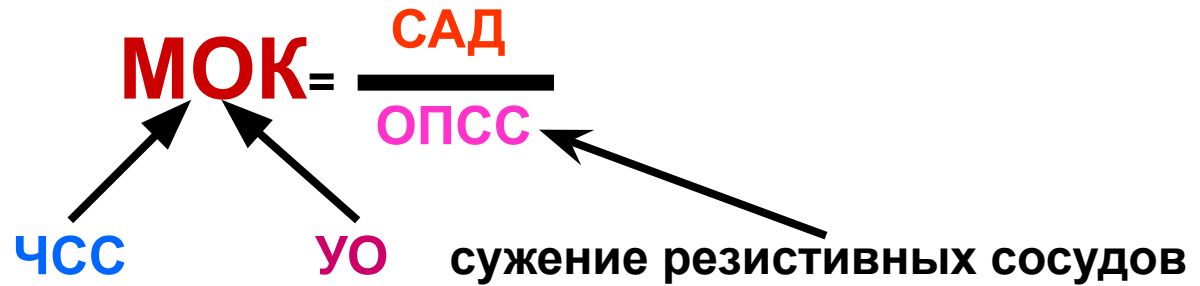


# РЕГУЛЯЦИЯ САД



## Нейрогуморальные системы регуляции САД

Системы *кратковременного* действия или *адаптационная* (пропорциональная) контрольная система

Системы *олительного* действия или *интегральная* контрольная система.

# Механизмы поддержания артериального давления

Факторы <b>повышающие АД</b>	Факторы, <b>понижающие АД</b>
Стимуляция <b><math>\alpha</math>-а/дрецепторов</b> сосудов	Стимуляция <b><math>\beta</math>-а/дрецепторов</b> сосудов
Усиление <b>симпатической</b> стимуляции сердца (увеличение СВ)	Повышение тонуса <b>БН</b> (уменьшение СВ)
Активизация <b>РААС</b>	Снижение активности <b>РААС</b>
Увеличение концентрации ионов <b><math>Ca^{++}</math></b> в крови	Уменьшение концентрации ионов <b><math>Ca^{++}</math></b> в крови
Усиление синтеза <b>к/а</b>	Снижение синтеза <b>к/а</b>
Увеличение уровня <b>кортизола</b>	Уменьшение уровня <b>кортизола</b>
Усиление выработки <b>ЭТ</b>	Усиление выработки <b>НО, ПНУФ</b>
Усиление выработки <b><math>Tx-A_2</math></b>	Усиление выработки <b><math>PGI_2</math></b>
Увеличение концентрации ионов <b><math>Na^+</math></b> в крови	Уменьшение концентрации ионов <b><math>Na^+</math></b> в крови
Увеличение <b>ОЦК</b>	Уменьшение <b>ОЦК</b>
Увеличение <b>вязкости</b> крови	Уменьшение <b>вязкости</b> крови
Увеличение выработки <b>VP</b>	Уменьшение выработки <b>VP</b>

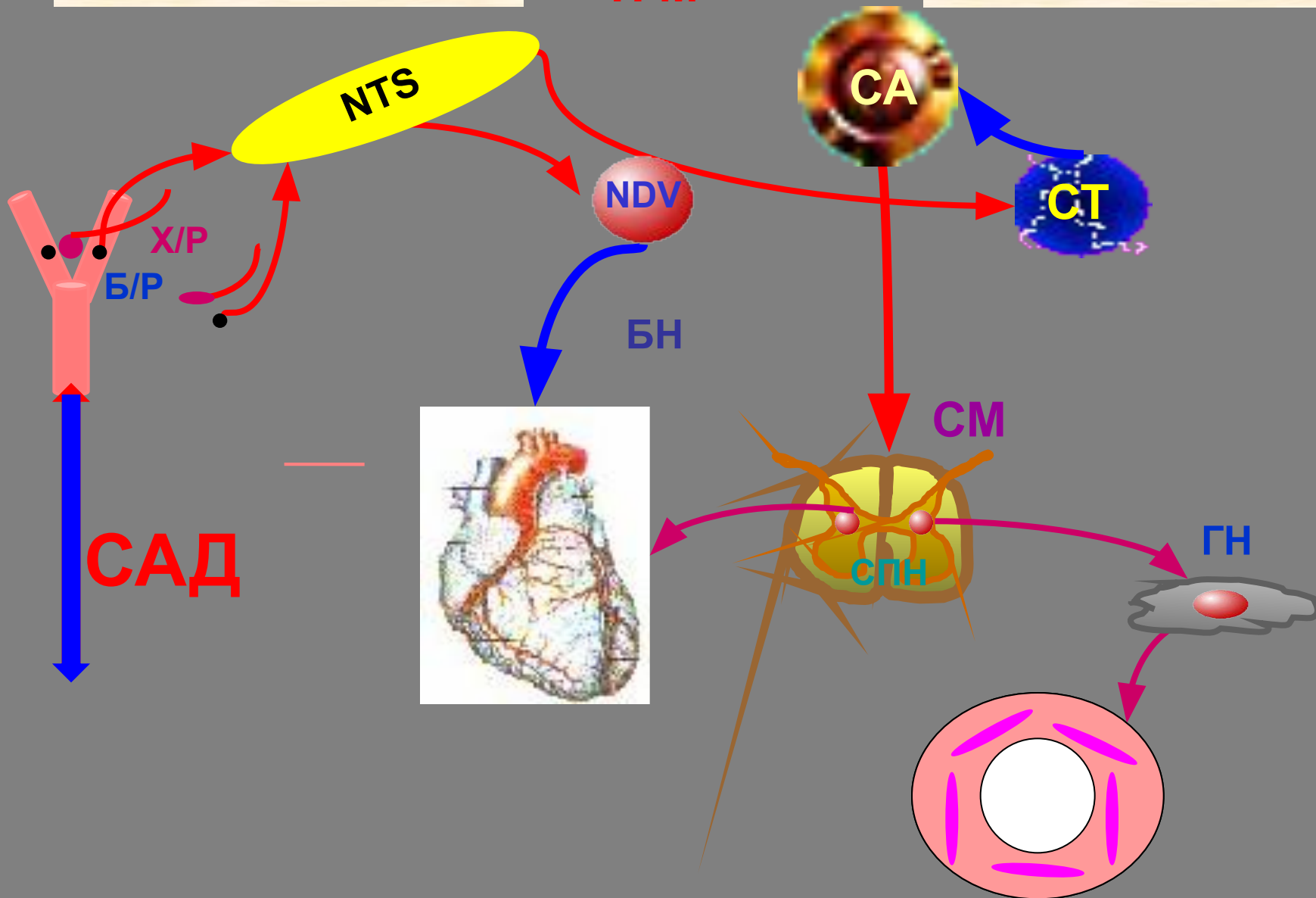
# Системы *кратковременного* действия

1.

**БАРОРЕЦЕПТОРНАЯ**

**П М**

**ХЕМОРЕЦЕПТОРНАЯ**



2. **Ишемическая реакция ЦНС** - при быстром падении САД < 40 мм Нг ишемизация ВЛПМ, активирует симпатизирующие нейроны - вазоконстрикция

### 3. САС

#### Системы *промежуточного* действия

1. Механизм **стрессовой релаксации сосудов** – растяжение сосудов высоким САД. Увеличение **скорости потока** сопровождается **расширением сосуда**, следствием чего является снижение скорости потока.

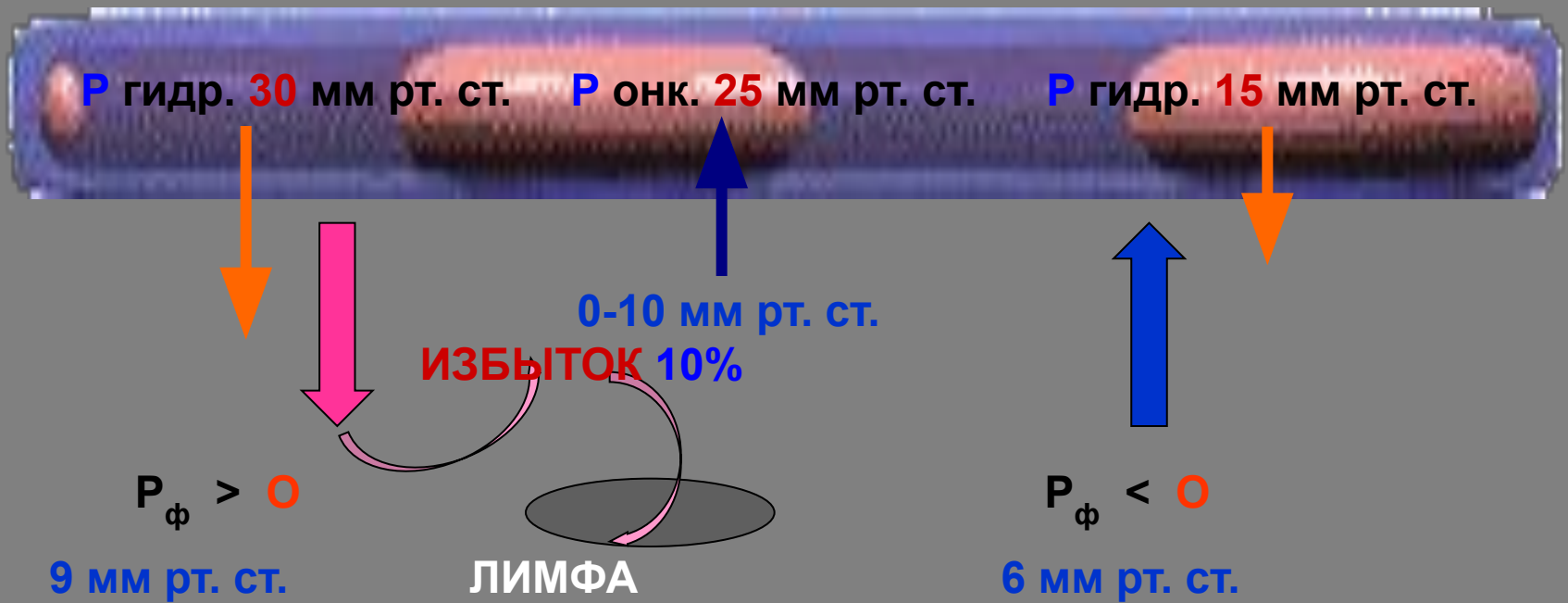
2. **Механизм перемещения жидкости в капиллярах** при повышении внутрикапиллярного давления - **транссудация жидкости**, падение ОЦК

### 3. РАС

# закон СТАРЛИНГА

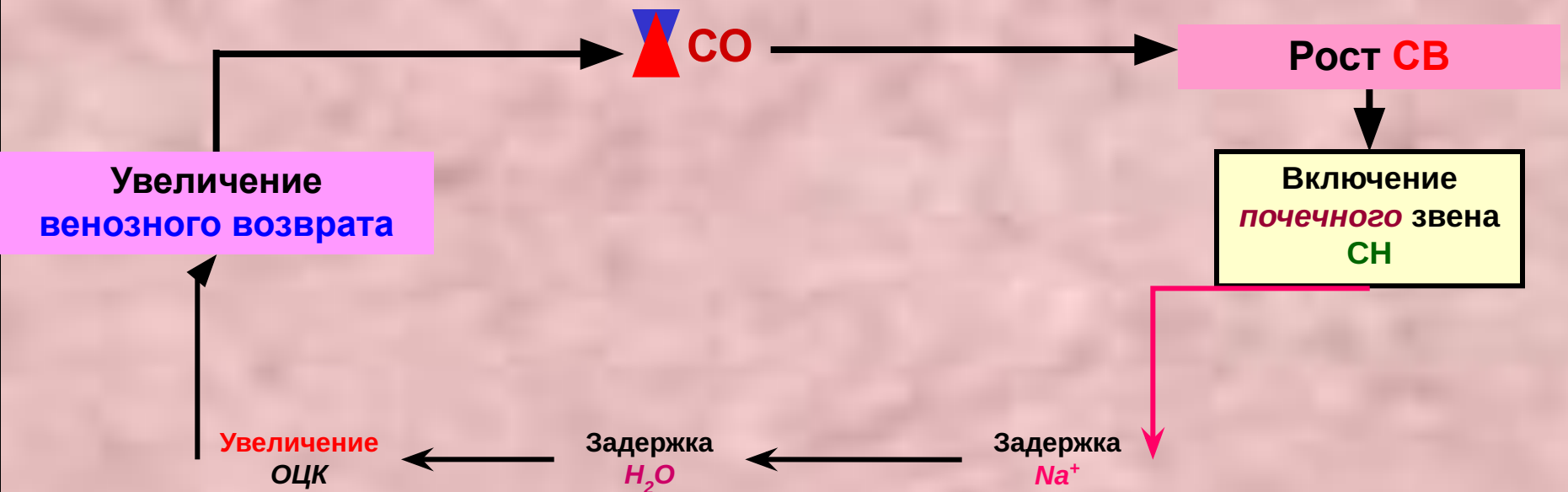
$V_P +$  ФИЛЬТРАЦИЯ

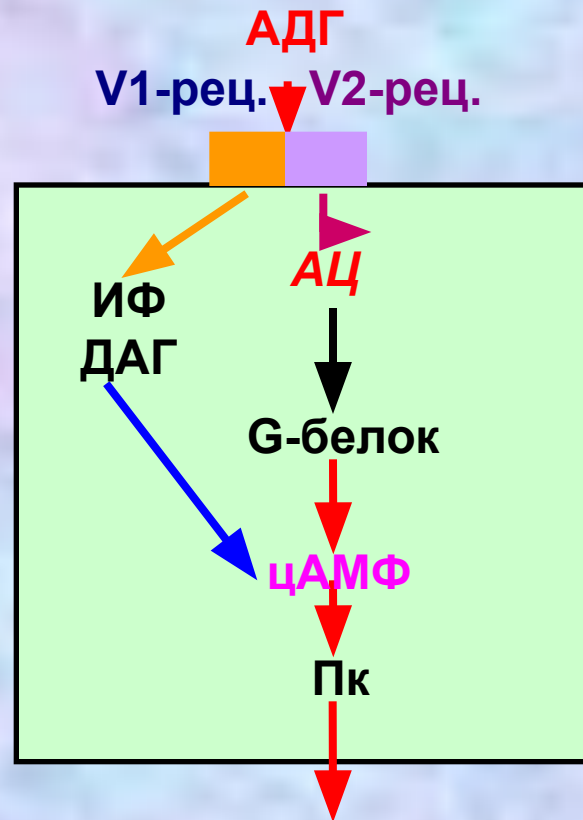
$V_P -$  РЕАБСОРБЦИЯ



# Системы *длительного* действия

1. *Почечно - объемный механизм* – задержка *воды* и  $\text{Na}^+$  при падении фильтрации





Эпителий  
собирательных  
трубочек

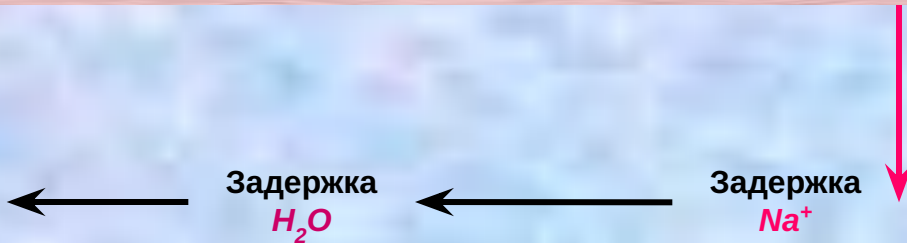
Увеличение проницаемости для  $H_2O$  → Рост ОЦК

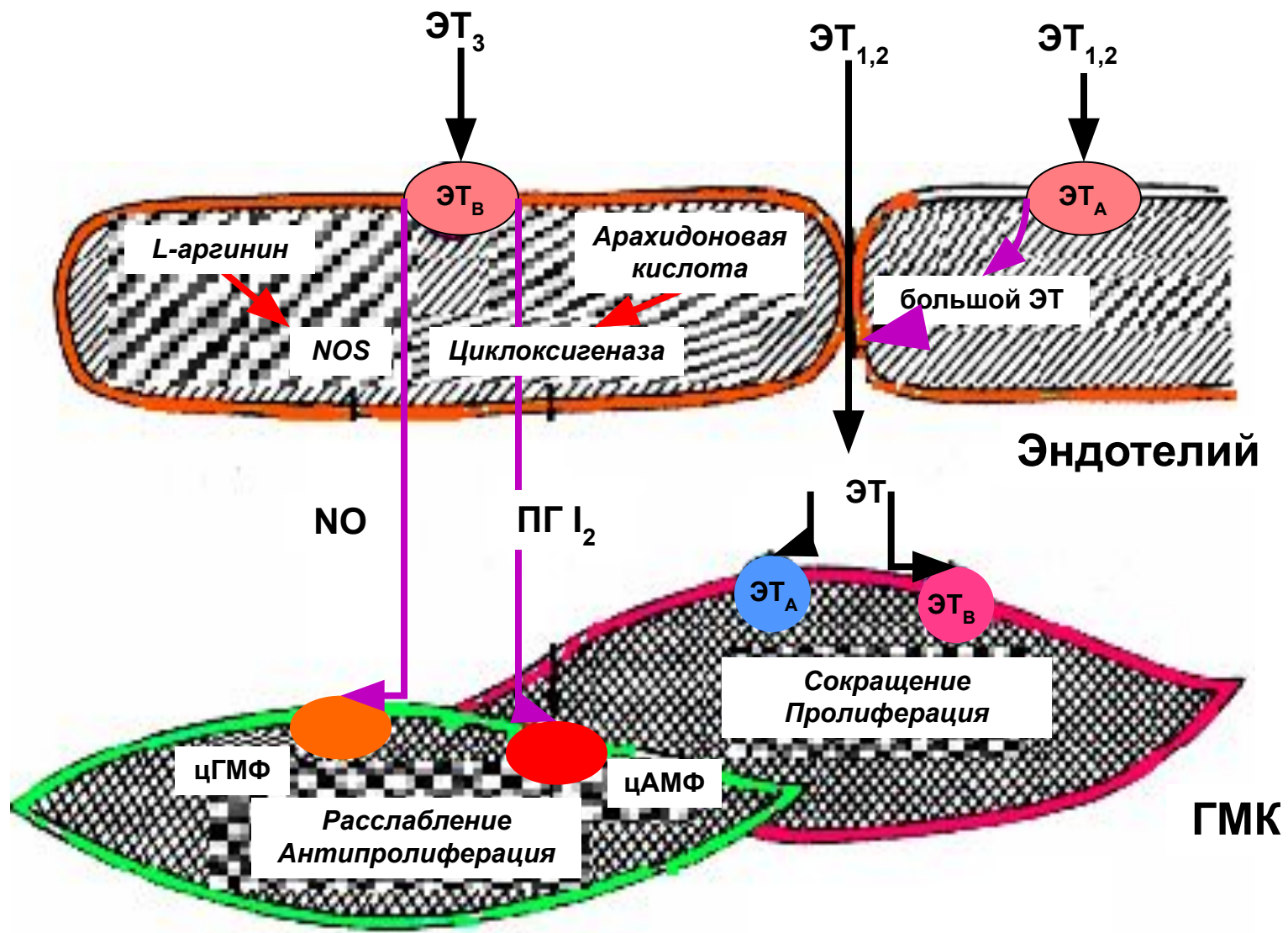
## 2. АЛЬДОСТЕРОНОВЫЙ МЕХАНИЗМ

Увеличение  
ОЦК

Задержка  
 $H_2O$

Задержка  
 $Na^+$







# ЭТ

## ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ

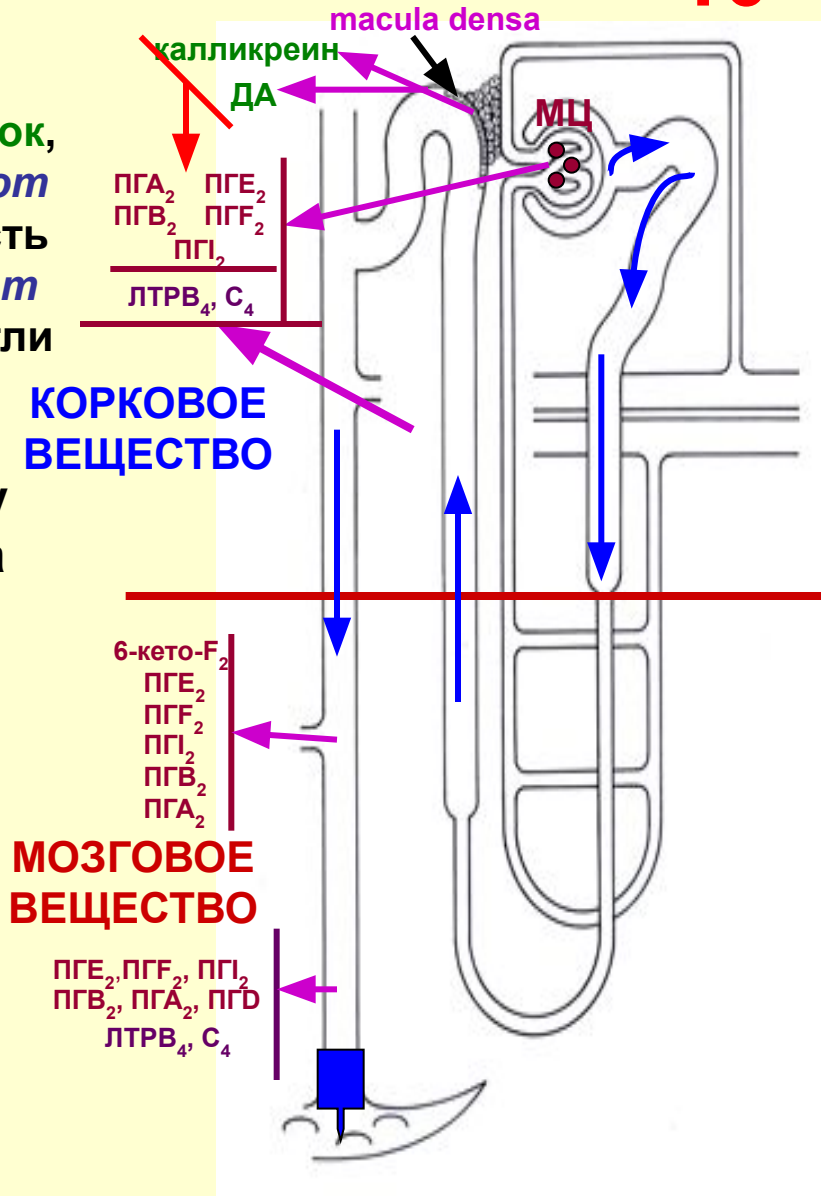


**ПГ** – расширяют сосуды, усиливают кровоток, увеличивают диурез, натрийурез, снижают способность АДГ повышать проницаемость собирательных трубочек, ингибируют реабсорбцию  $\text{Na}^+$  из восходящего отдела петли Генле, увеличивают СКФ

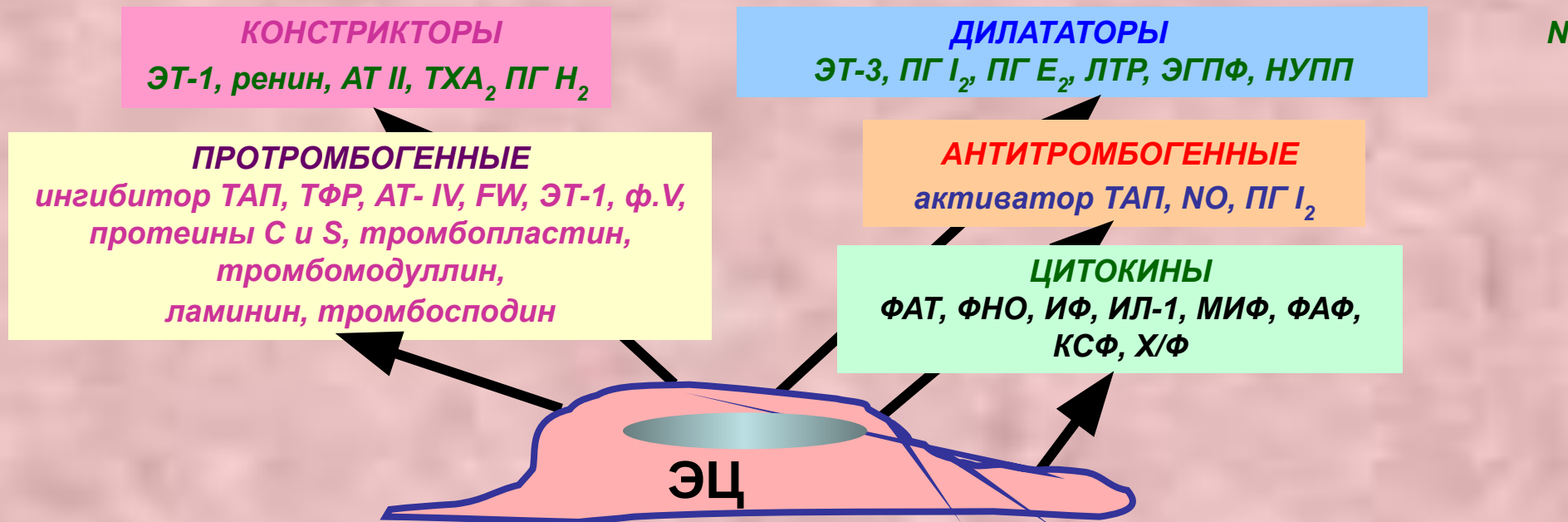
**ПГ** препятствуют действию на клетку ряда БАВ и гормонов, действующих за счет активации АЦ (на/д, АДГ, АТ II) и дающих гипертензивный эффект

**Калликреин** плазмы синтезируется в почках.  
**Кинины** стимулируют синтез  $\text{ПГЕ}_2$ ,  $\text{I}_2$ .  
**Калликреин** активирует ренин

**НУПП**



# Факторы, синтезируемые ЭЦ и регулирующие периферический кровоток



## Функции эндотелия:

**I** - получение информации: химической, механической, межклеточной; фиксация различных **энзимов**; переработка информации для **управления эффекторными** слоями сосудистой стенки

**ЭЦ** имеют рецепторы к **АТ-II (A)**, **5-НТ (H1)**, **5-ОТ (S1)**, **БК (B2)**, **АДФ** и **АТФ (P)**, **тромбину (T)**, **ацетилхолину (M)**. Клеточная мембрана фиксирует **ТФРβ<sub>1</sub>**. В эндотелии работает **РАС** микросистема. Из **ЭЦ** выделяются **АТ-I, II и III**

**II** - регулярная **продукция вазоактивных ПГ**. В более крупных сосудах **ПГ I<sub>2</sub>**, а в микроциркуляторном русле **ПГ E<sub>2</sub>**, **ПГ F<sub>2α</sub>**

**III** - **выработка** специального **вазодилатора - ЭЗРФ (NO)**. Он вызывает расслабление **ГМК** (активирует **ГЦ ГМК** увеличивает образование **цГМФ**). Ингибирует агрегацию **Тр**, препятствует их **адгезии** к **ЭЦ**. Очищает **ЭЦ** от **О<sub>2</sub>**

**ЭЦ** вырабатывают **ЭГПФ** (гиперполяризует **ГМК**, снижает их чувствительность к **констрикторным** гормонам)

**ЭЦ** продуцируют **НУПП**, обладающий **вазодилаторной** и **антипролиферативной** активностью

**IV** - вырабатывает **констрикторный** фактор **ЭЗКФ (ЭТ)**, стимулирующий также **гипертрофию** сосудистой стенки (повышает **Ca<sup>++</sup>** в клетке за счет поступления извне)

**V** - контроль за **адгезией** и **агрегацией Тр**, усиление **антикоагуляции**: **ПГ I<sub>2</sub>**, **тромбомодулин**, **кофактор тромбина**

**NO**

**АКТИВАЦИЯ ГЦ**

**Активация цГМФ-зависимой Пк**

**Увеличение захвата  $Ca^{2+}$  СПР**

**Угнетение входа  $Ca^{2+}$  в ГМК**

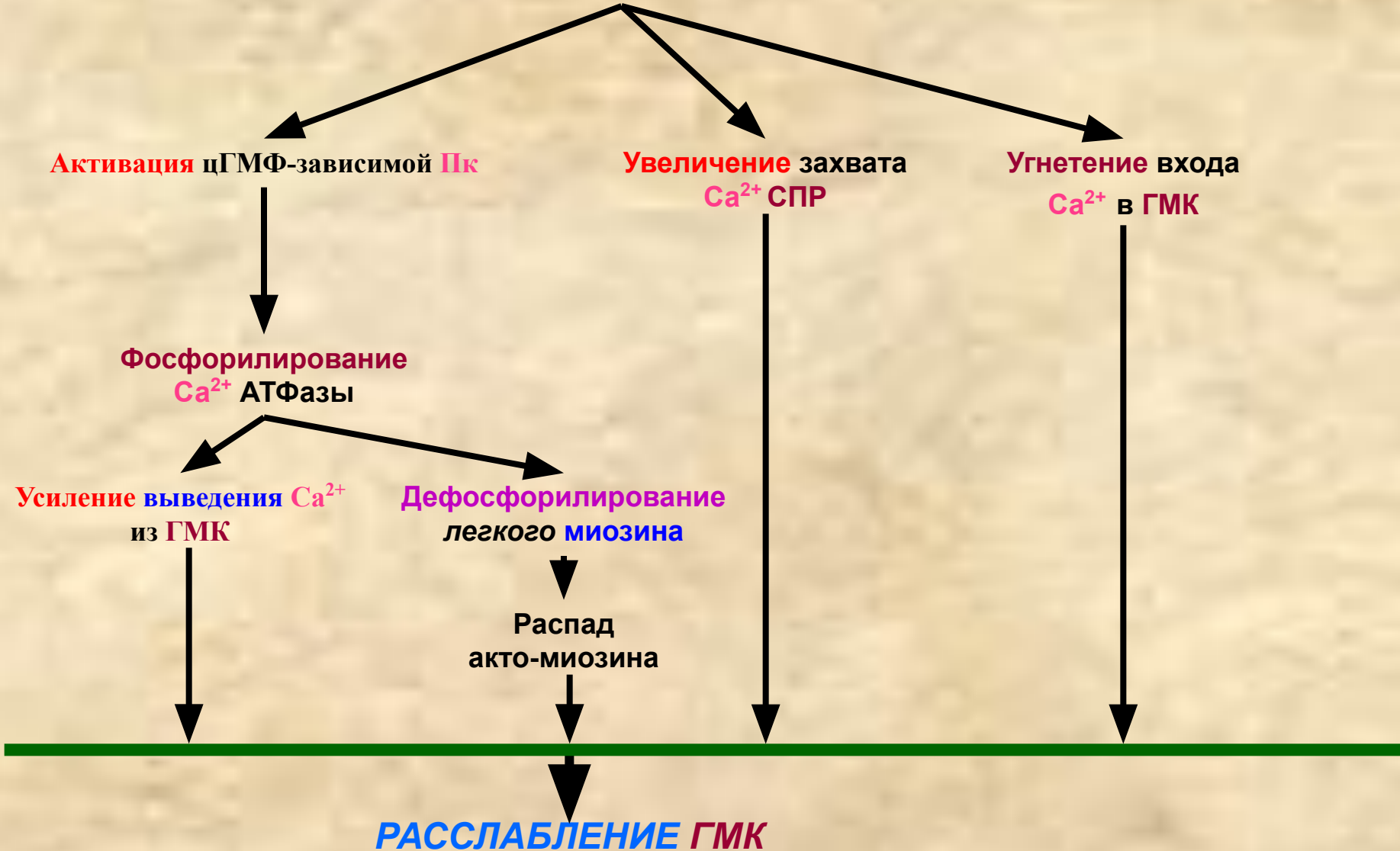
**Фосфорилирование  $Ca^{2+}$  АТФазы**

**Усиление выведения  $Ca^{2+}$  из ГМК**

**Дефосфорилирование легкого миозина**

**Распад акто-миозина**

**РАССЛАБЛЕНИЕ ГМК**



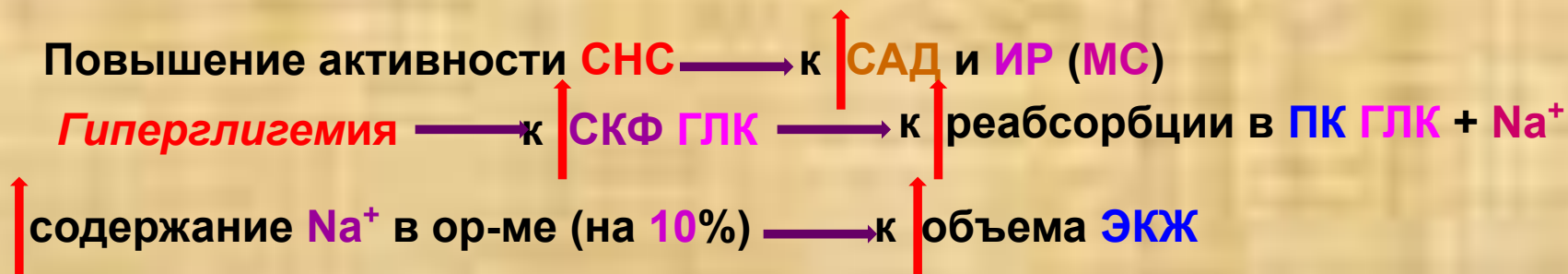
**Гипертоническая болезнь** - наследственное мультифакториальное заболевание, основным симптомом которого является стойкое хроническое повышение кровяного давления, в основе которого лежит генетический полигенный структурный дефект, обуславливающий высокую активность прессорных механизмов длительного действия. Гипертоническая болезнь закрепляется с момента истощения депрессорной функции почек

### ФАКТОРЫ РИСКА

1. Фактор наследственности имеет громадное значение: частота заболеваемости **ГБ** у наследственно предрасположенных в 5-6 раз больше
2. Алиментарный фактор также играет большую роль: повышенное содержание поваренной соли, в том числе и в питьевой воде
3. Малоподвижный образ жизни, ожирение, **МС**
4. Длительная никотиновая интоксикация
5. Хроническое алкогольное отравление тоже играет определенную роль в этиологии гипертонической болезни
6. Длительное психоэмоциональное напряжение и отрицательные эмоции - ведущий предрасполагающий фактор **ГБ**

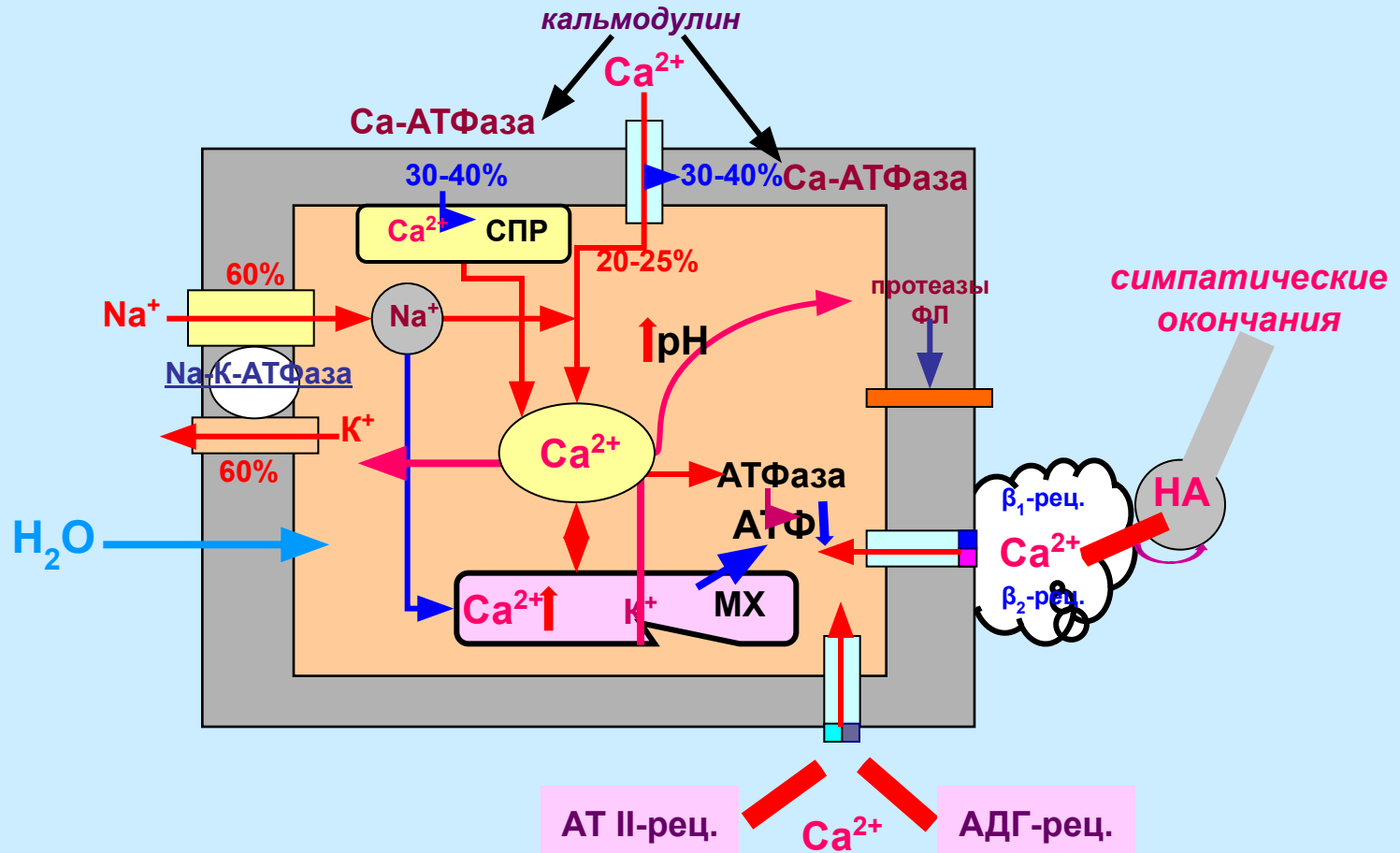
**СНС. САД** - это производная **ОПСС** и **СВ**. Оба эти показателя находятся под контролем **СНС**. Уровень **катехоламинов** в плазме крови при первичной гипертензии **повышен** (*гиперсимпатикотония*)

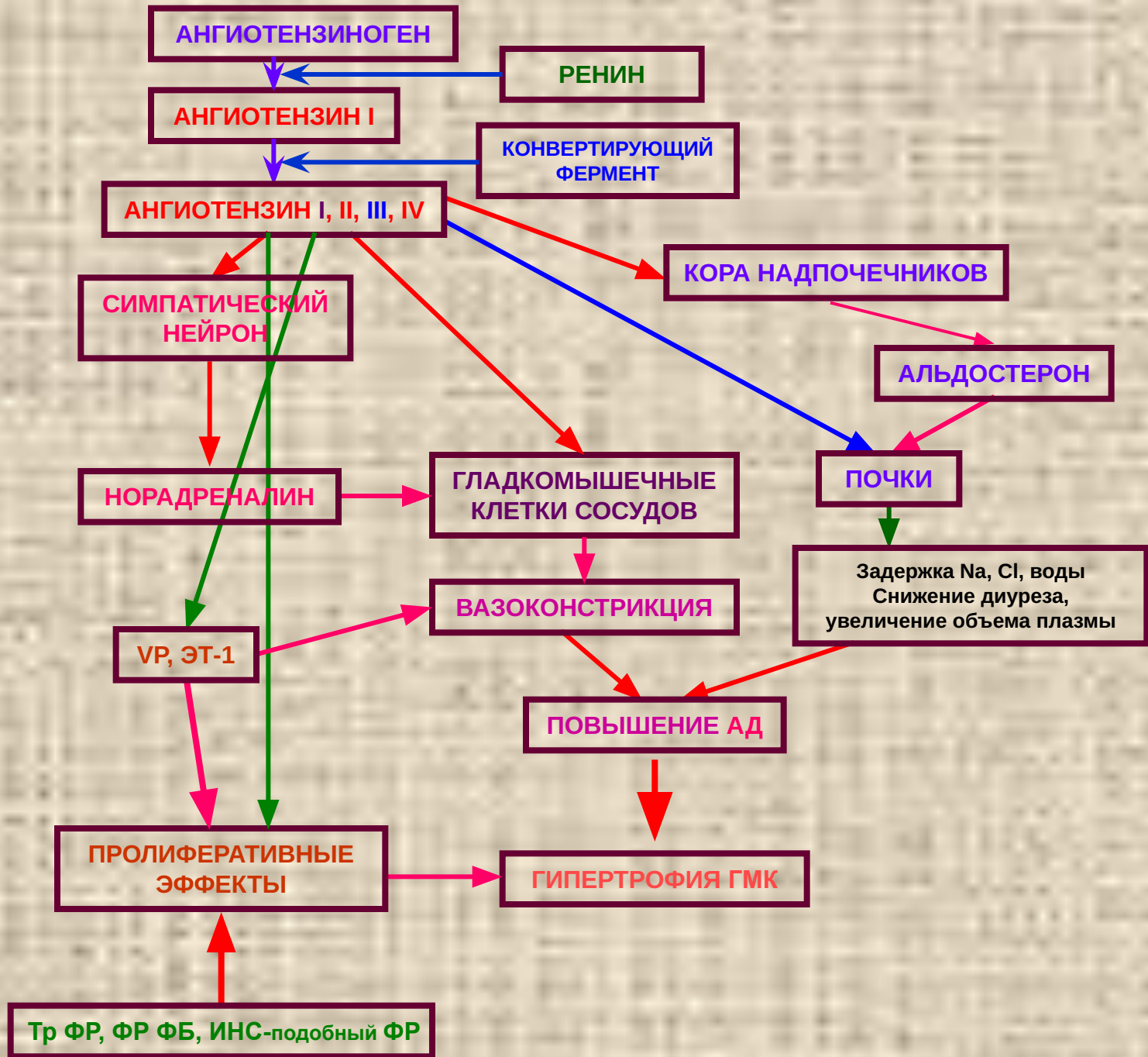
При **ГБ** ограничено **депонирование норадреналина**, что обусловлено нарушением соответствующей **ферментативной** системы



# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕФФЕКТЫ

## ГМК







Чувствительность к  $\text{Na}^+$  отмечена у 39%. Потребление  $\text{Na}^+$  связано с *солевым аппетитом*. Он определяется интенсивностью образования **АТ II** и **ПНУФ** в головном мозге

$\text{Na}^+$  - и *гидроурез* адекватны их поступлению в организм при **САД** около 100 мм Hg. При повышении **САД** до 150 мм Hg они возрастают в 3 раза. Это вызывает снижение **САД**. Отрицательный баланс  $\text{Na}^+$  и воды сохраняется до 100 мм Hg, ниже выделение  $\text{Na}^+$  и *воды* снижается и прекращается при падении **САД** ниже 50 мм Hg

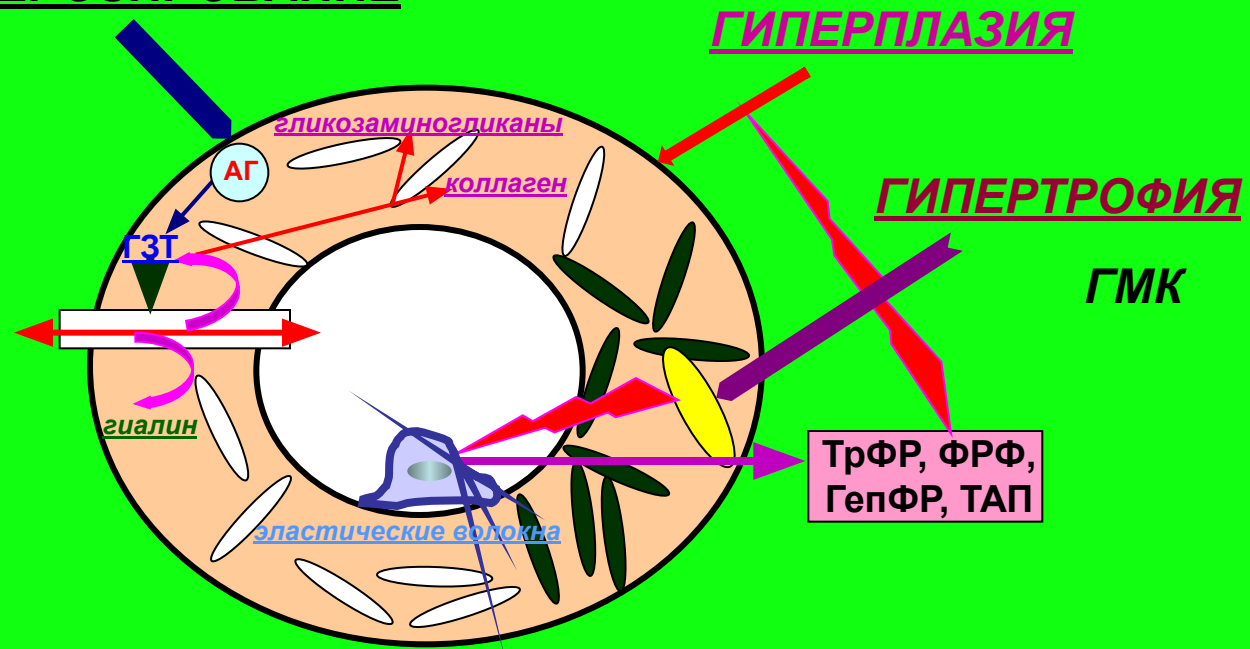
В норме  $\uparrow$  потребление воды, *повышает* **ОВЖ** на 25% -  $\uparrow$ **ОЦК** на 25%, **МОК** на 200%. При этом **ОПС**  $\downarrow$  на 64%, а **САД**  $\uparrow$  на 8%. Через 20 мин. – избыток **ОЦК** 5%, **МОК**  $\uparrow$  исходно на 50%, **ОПС**  $\downarrow$  на 33% - **САД** = норме

Это обусловлено обратной связью “*почки - ОВЖ*”. Решающую роль в связи между почечным *перфузионным давлением* и *скоростью канальцевой реабсорбции* играет *интерстициальное перфузионное давление*. При нарушении кривая сдвигается *вправо*, т.е. для выведения того же количества требуется более высокое САД

**Вазоконстрикторы** активируют продукцию **ФР** → ↑пролиферации **ГМК** → сужению просвета сосуда и ↑эффективности вазоконстрикторных реакций

При уменьшении калибра артерии в результате сокращения **ГМК** внутренняя **эластическая мембрана** собирается гармошкой и функционально ущемляет **ЭЦ**

## СКЛЕРОЗИРОВАНИЕ



Накопление  $\text{Na}^+$  (на 16%) и  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  (на 13%) → ↑чувствительности к **а/д** и **АТ II**.  
Соотношение **Na/K** увеличивается в пользу  $\text{Na}^+$

Усиление продукции **фиброзного** матрикса при гипертрофии сосудистой стенки стимулируется **ТрФР** и **ФРФβ**. **ФР** выделяются **ЭЦ** и ч/з специальные рецепторы (**c-met**) стимулируют их пролиферацию

# Дисфункция эндотелия

уменьшается образование эндотелиальных вазодилататоров, преимущественно **NO**, что приводит к увеличению эффекта действия **вазоконстрикторных** веществ и **повышению тонуса** сосудов.

Нарушения в сигнальной системе **G-α белок**

Снижение секреции **NO** или **ЭФГ**

Увеличение секреции **ЭТ-1**

Снижение реактивности **ЭЦ** к **ПГ<sub>2</sub>**, **NO**, эндотелиальным факторам деполяризации

**Острая блокада** образования **NO** вызывает существенное повышение **САД**, выраженное сужение **почечных сосудов** → существенные **↑КД**. При этом наблюдается **↓СКФ**, глубокое повреждение почечных сосудов (**фокальный гломерулярный склероз**). Имеет место выключение **антимитогенного** действия **NO** на **МК** развивается **мезангиальная экспансия**

***Дисфункция эндотелия*** проявляется в **сниженной** способности артериол к **вазодилатации**, в **повышенной** проницаемости клеток для жидкости, **лейкоцитарном** стазе в капиллярах, **увеличенной** **экстравазации** белка в венах