

Артериальное давление и его регуляция

февраль, 2021

проф. С.Л. Совершаева

1. Артериальное давление,
 - основные понятия и факторы, определяющие его величину
 - методы оценки

2. Механизмы регуляции АД
 - Краткосрочные
 - Среднесрочные
 - долгосрочные

1. АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЕГО ВЕЛИЧИНУ

Систолическое артериальное давление (АДсист):

- макс. давление во время выброса крови сердцем (в систолу)

Диастолическое артериальное давление (АДдиаст):

- мин. давление (во время диастолы)

Пульсовое артериальное давление (АДпульс):

- Разница между АДсист и АД диаст, зависит от
 - ударного объема и
 - эластичности сосудистой системы.

Среднее артериальное давление (Адср)

- среднее значение давления в течение полного сердечного цикла (**формула Хикэма**)
- зависит от периферического сопротивления и сердечного выброса

Среднее динамическое давление (СДД)

- результирующая всех переменных значений давления в течение сердечного цикла.
- это не среднее арифметическое из величин максимального и минимального давления, а лежит ближе к минимальному,
- математически – это есть интеграл или среднее из бесконечно малых изменений давления в течение одного сердечного цикла (Н. Н. Савицкий),
- отличается определенным постоянством
 - движение крови через артериолы и капилляры происходит под воздействием СДД, которое выражает энергию непрерывного движения крови из артериальной системы в венозную.

Формула Хикэма для примерного расчета Адср.

$$\text{Адср} = \text{Ад диаст} + 1/3 \text{ Адпульс}$$

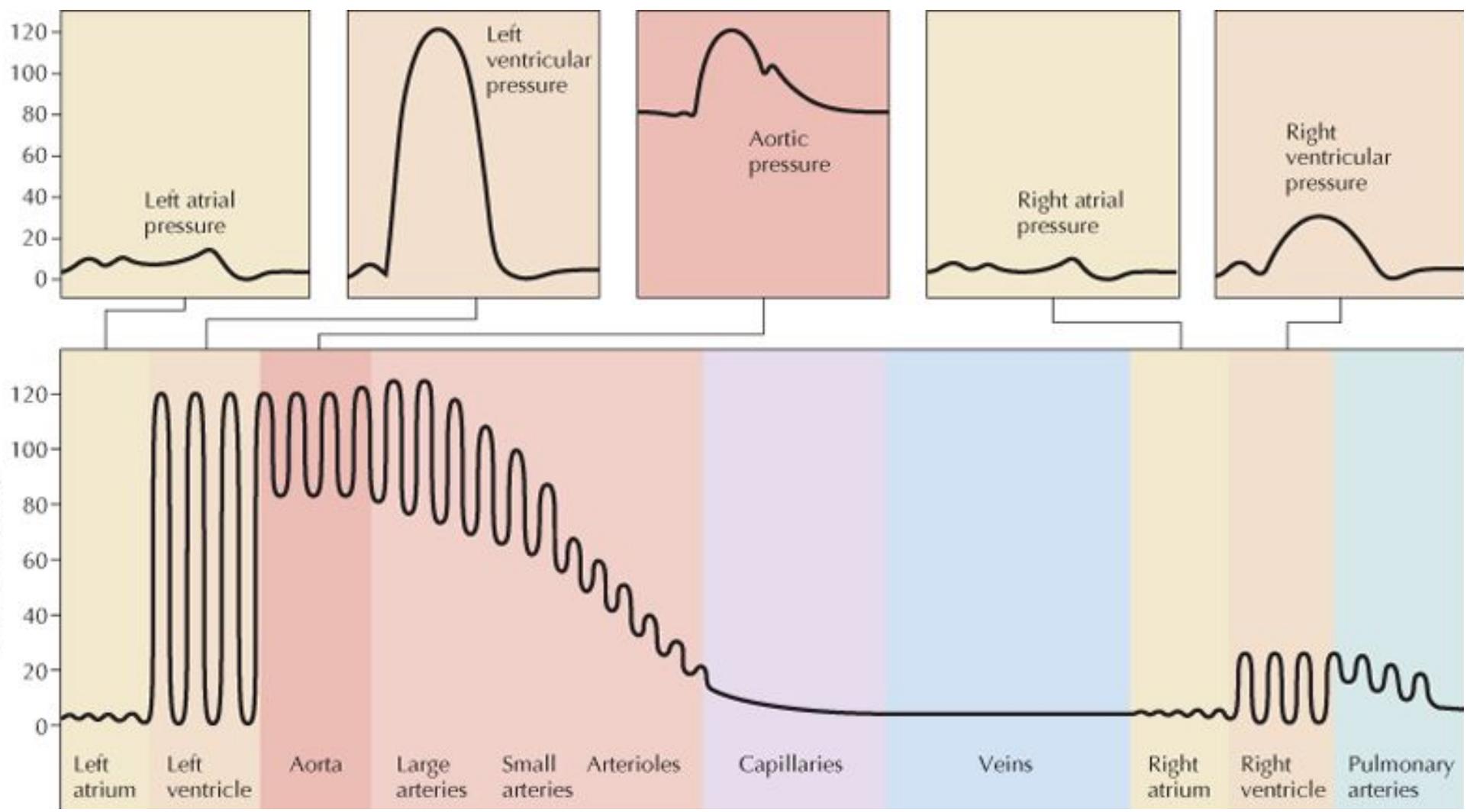
Адср – **относительно стабильная величина**

По данным разных авторов

- 90 – 100 мм рт. ст.
- 80 – 90 мм рт. ст. (Савицкий Н.Н.)
 - до 45 лет составляет в среднем 80 мм рт. ст., с пределами колебаний 75 – 92 мм рт. ст.;
 - старше 45 лет – 85 – 95 мм рт. ст., а
 - в более пожилом возрасте в некоторых случаях достигает 100 – 110 мм рт. ст.

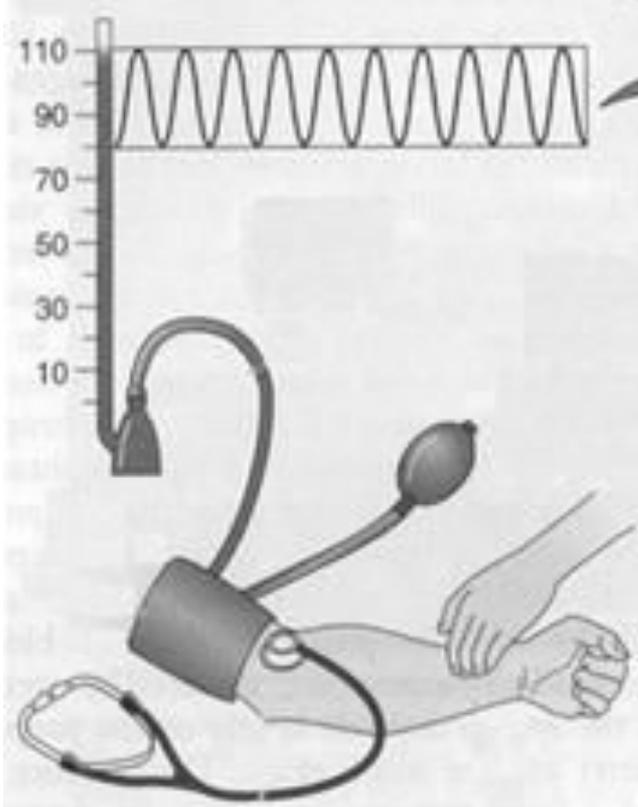
АД зависит от

- сердечного выброса,
- ударного объема,
- эластичности сосудов и
- периферического сопротивления в сосудистом русле.

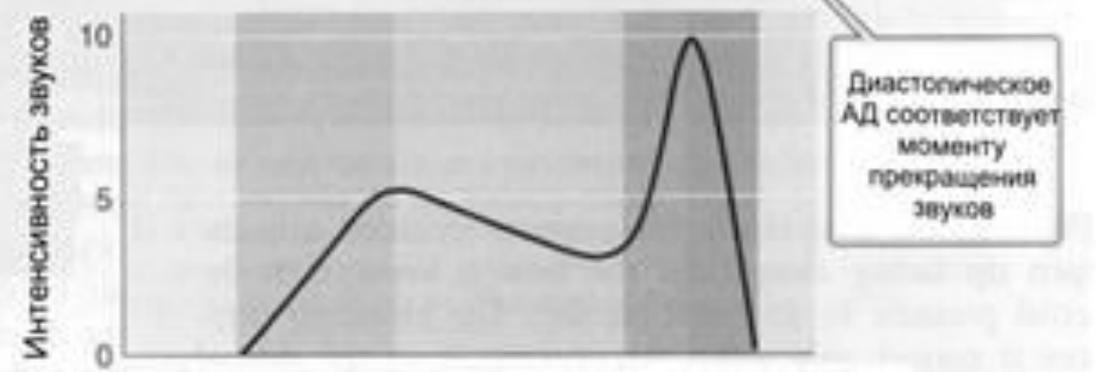
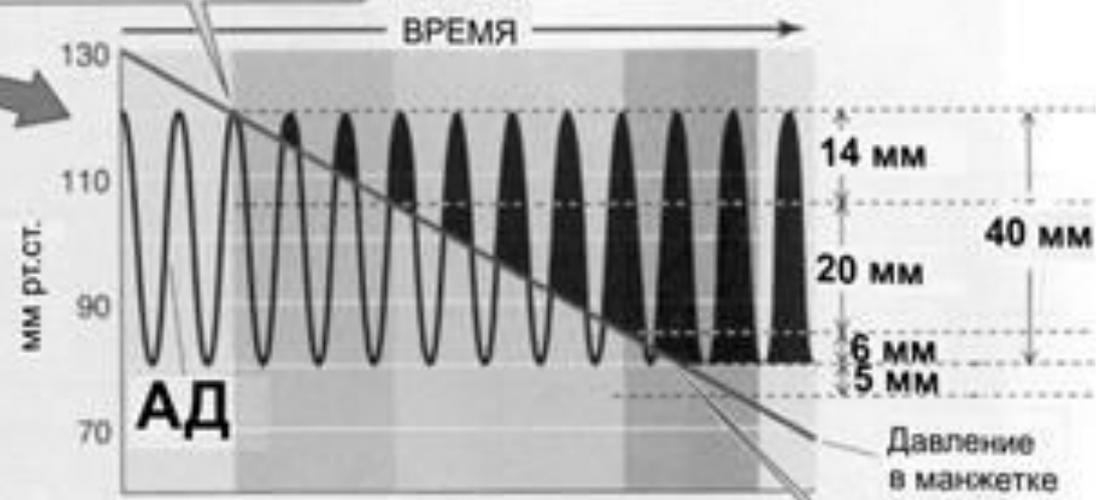


Измерение* АД

1. Сфигмоманометрический – на основании аускультации коротковолновых тонов
 2. Осциллометрический метод (электронные аппараты для измерения АД) – регистрируют колебания сосудистой стенки, обусловленные циклическими изменениями давления в систолу и диастолу по мере изменения внешнего сдавления сосуда
 3. Прямой метод при катетеризации сосудов
 4. Суточное мониторирование
- * **золотой стандарт измерения АД** – с помощью ртутного сфигмоманометра (в рутинной практике запрещен к использованию в Европе)
- * наиболее точным и практически более широко используемым являются в РФ – сфигмоманометрический, в странах Европы – осциллометрический (автоматический)



Систолическое АД соответствует моменту появления стучащих тонов



Диастолическое АД соответствует моменту прекращения звуков

Таблица 1

Классификация офисных показателей АД и определение степени АГ
по ESC/ESH 2013, 2018, ACC/AHA 2017 [1, 5, 10]

Классификация АД*	ESC/ESH 2013 и 2018			Классификация АД*	ACC/AHA 2017		
	САД, мм рт.ст.		ДАД, мм рт.ст.		САД, мм рт.ст.		ДАД, мм рт.ст.
Оптимальное АД	<120	и	<80				
Нормальное АД	120-129	и/или	80-84	Нормальное	<120	и	<80
ВНАД	130-139	и/или	85-89	Повышенное	120-129	и	<80
АГ 1 степени	140-159	и/или	90-99	АГ 1 степени	130-139	или	80-89
АГ 2 степени	160-179	и/или	100-109	АГ 2 степени	≥140	или	≥90
АГ 3 степени	≥180	и/или	≥110				
Изолированная систолическая АГ	≥140	и	<90				

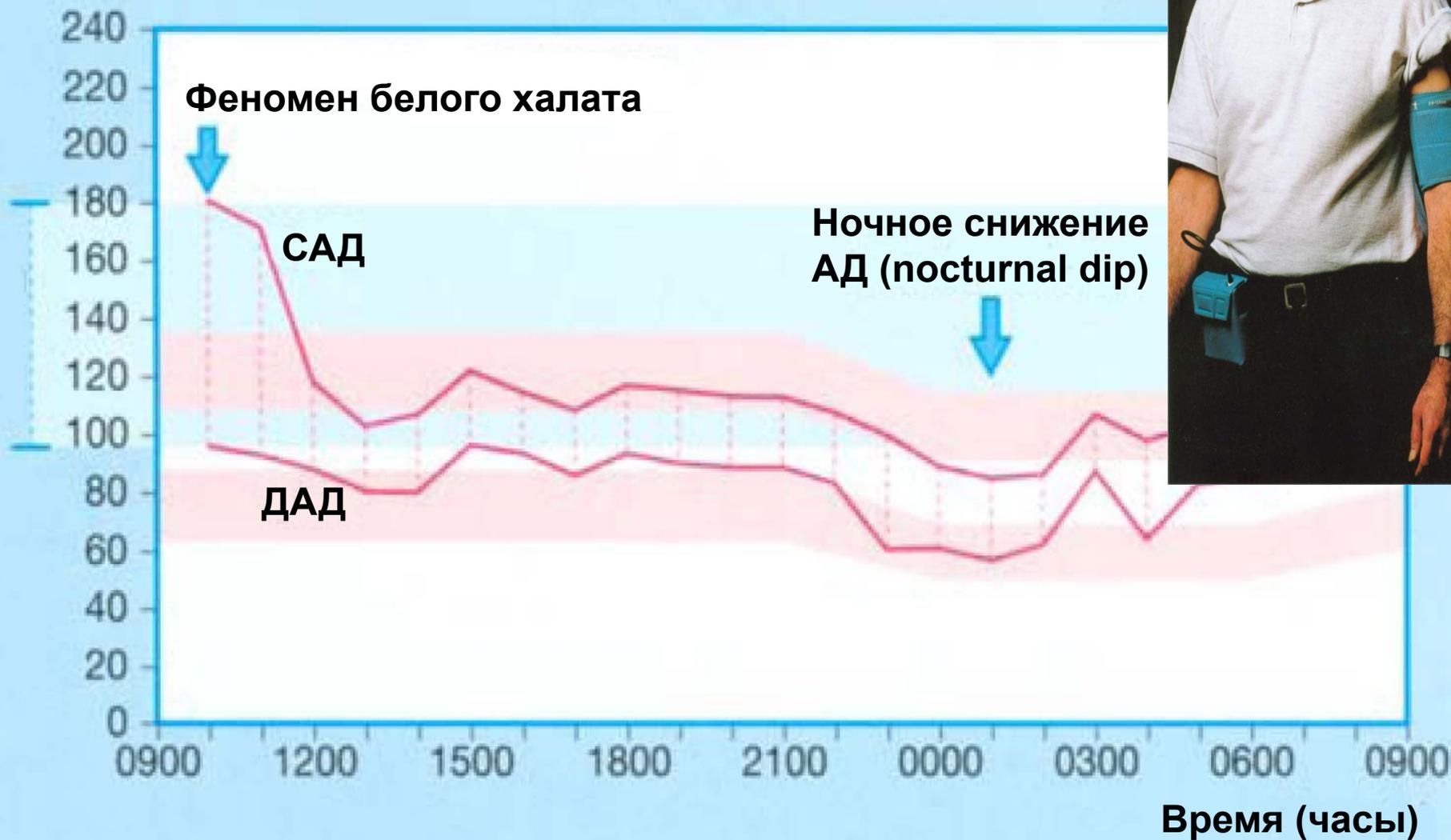
Примечание: * — категория АД определяется по наивысшему значению, не важно — САД или ДАД, изолированной систолической АГ следует присваивать степень 1, 2 или 3 в зависимости от САД.

Суточное мониторирование АД

Название группы	Англоязычное название	СНСАД, %	Распространенность, %
Нормальное СНСАД	Dippers	10—22	60—80
Недостаточное СНСАД	Non-dippers	< 10	До 25
Избыточное СНСАД	Over-dippers	> 22	До 20
Устойчивое повышение ночного АД	Night-peakers	< 0 (показатель имеет отрицательное значение)	3-5

СНСАД – снижение ночного САД

Артериальное давление (мм рт. ст.)



Пример типичного синдрома белого халата (зафиксировано суточным мониторингом артериального давления)

2. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

!!! Функция АД – поддержание адекватного кровоснабжения организма в условиях постоянного перераспределения кровотока в соответствии с потребностями отдельных участков

Местные механизмы – см. лекцию «Периферическое кровообращение»

- ведущее звено в регуляции местного кровотока,

Центральные нейро-гуморальные механизмы

- регуляция АД на системном уровне

Местная регуляция кровотока осуществляется при участии местных и системных механизмов

Местные механизмы регуляции включают

- вовлечение местных продуктов метаболизма
- изменения трансмурального давления

Они реализуются через процессы

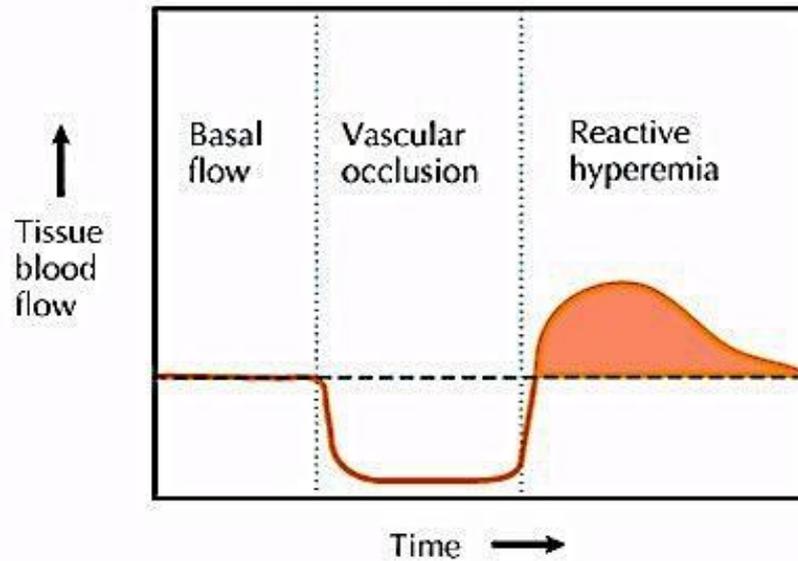
- 1) реактивной гиперемии
- 2) активной гиперемии
- 3) миогенной регуляции

Системные механизмы включают эффекты влияния

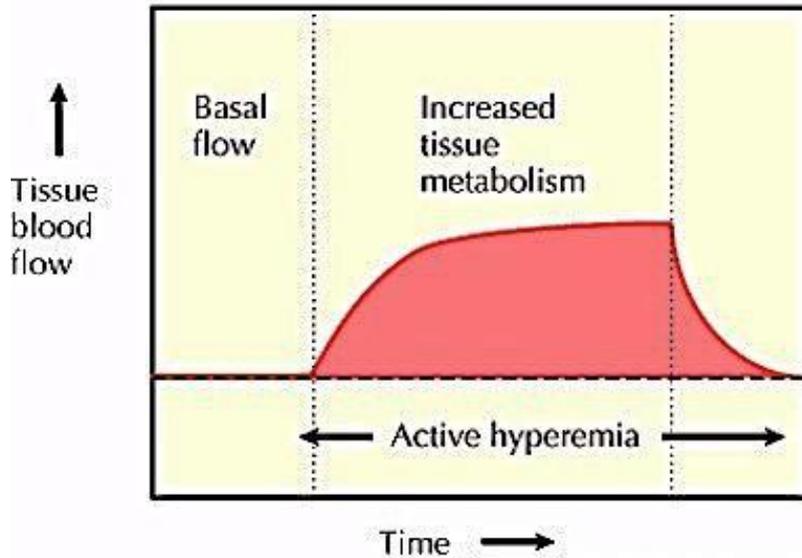
- нервных и
- гуморальных факторов

Local Regulation of Blood Flow

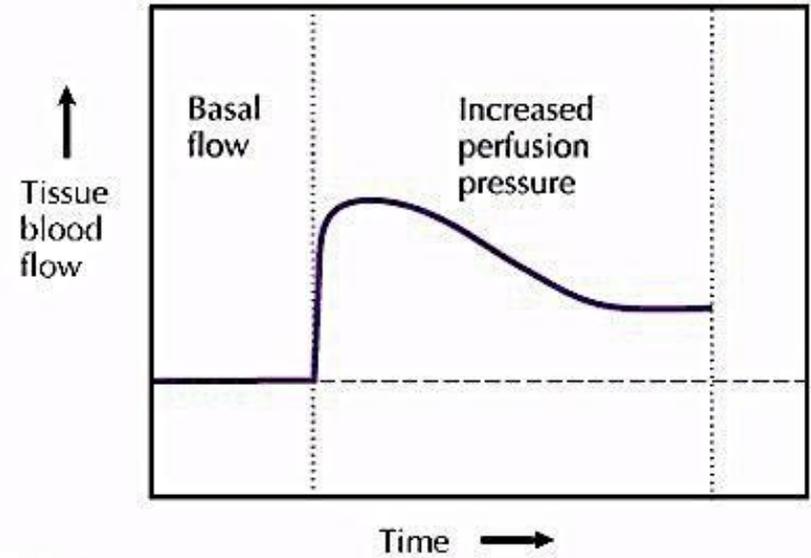
A. Reactive hyperemia



B. Active hyperemia

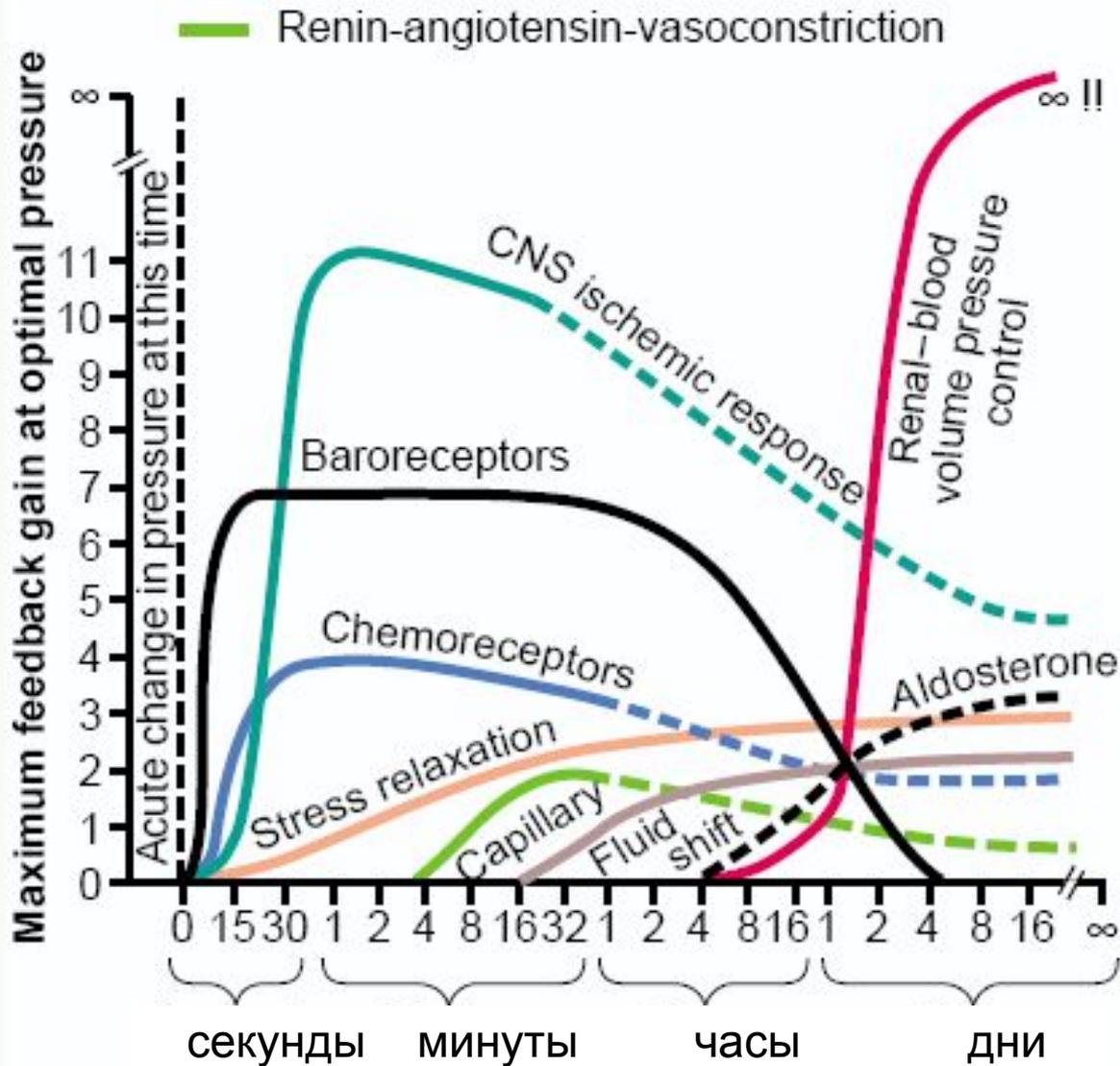


C. Myogenic regulation



Центральные/системные механизмы регуляции АД

- **Краткосрочные механизмы регуляции АД**
 - **механизмы немедленной регуляции АД (секунды)**
 - барорецепторный
 - хеморецепторный
 - ишемический
 - **Среднесрочные механизмы регуляции АД (минуты, часы)**
 - ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)
 - с рецепторов низкого давления
- **Долгосрочные (сверхмедленные) механизмы регуляции АД**
 - **отсроченные длительно действующие механизмы регуляции АД (дни, недели)**



Время после внезапного изменения АД

Значимость различных механизмов контроля АД в различные интервалы времени после отклонения его от исходной величины.

!! обратите внимание на длительность почечного механизма.

Согласно закону Ома для ССС $P=Q \times R$, т.е. АД = СВ (МОК) \times ОПС

Итак, в регуляцию АД вовлечены

- 1) сердечный выброс (СВ) – зависит от
 - сократимости миокарда
 - ОЦК
 - преднагрузки, постнагрузки
- 2) системное сопротивление $R = \text{ОПС} = 8L\eta/\pi r^4$ зависит от
 - вязкости крови (η)
 - сосудистого тонуса (r)

Ключевые участки отслеживания уровня АД

- 3) барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса
- 4) рецепторы ЮГА почек
- 5) рецепторы низкого давления (кардиопульмонарные)

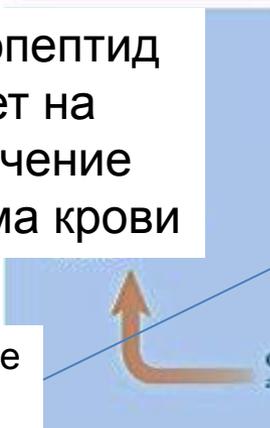
Система мониторинга в регуляции АД:

- **барорецепторы высокого давления в аорте и каротидном синусе**
 - острая регуляция давления крови (краткосрочный мех-зм),
 - влияние опосредовано АНС (ВНС)
- **барорецепторы высокого давления в афферентных артериолах ЮГА почек (средне-долгосрочные механизмы)**
 - выделение ренина и активация РААС
 - альдостерон, АДГ, ангиотензин II,
 - регуляция баланса натрия и воды, сосудистого тонуса
- **барорецепторы низкого давления в сердце и легочных сосудах**
 - долгосрочные механизмы (?)
 - в ответ на изменения объема крови в сосудах
 - модулируют
 - симпатическую активность и
 - выделение вазопрессина (АДГ),
 - выделение натрийуретического атриопептида секреторными кардиомиоцитами в ответ на \uparrow ОЦК и венозного возврата

АДГ в ответ на снижение объема крови



Атриопептид в ответ на увеличение объема крови



Легочные вены



Барорецепторы низк. давл. предсердия



Рецепторы выс. давления

ответ рецепторов выс. давл.



↓ Blood pressure → ↑ Renin
 ↑ Blood pressure → ↓ Renin

ЮГА

БЫСТРЫЕ (КРАТКОСРОЧНЫЕ) МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

(1)БАРОРЕЦЕПТОРНЫЕ, 2)ХЕМОРЕЦЕПТОРНЫЕ

МЕХАНИЗМЫ КРАТКОСРОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ (секунды, минуты, часы) – приспособление АД к различным жизненным ситуациям (физические нагрузки, изменение положения тела и т.п.)

Нейрональные механизмы: центры в стволе мозга (вазомоторный и сердечный) – эфферентные сигналы

- парасимпатические – снижение АД
 - на сердце (тормозящий эффект)
- симпатические – повышение АД
 - на сосуды (преимущественно суживающие) и
 - сердце (стимуляция активности)

1. Внутренние рефлексy системы кровообращения:

- барорефлексы и
- хеморефлексы (CO_2 – чувств. рецепторы в ССС)

2. Внешние рефлексy (рецепторы за пределами системы кровообращения): реакция на боль, холод, эмоции.

- реакция опосредована через гипоталамус

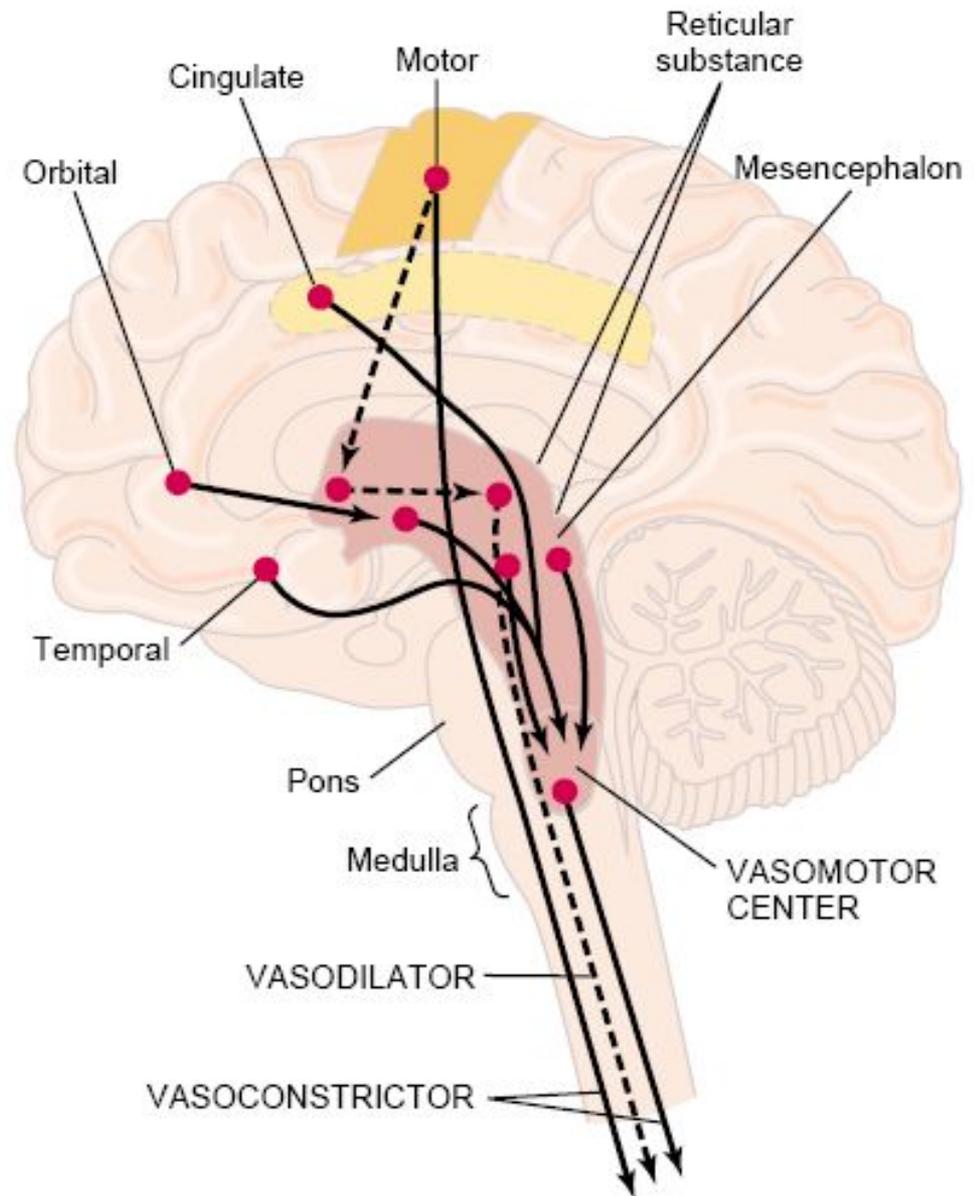
Гуморальные механизмы: РААС, АДГ (вазопрессин), адреналин, норадреналин

Вазомоторный центр - ретикулярная формация

- продолговатого мозга и
- нижней трети моста

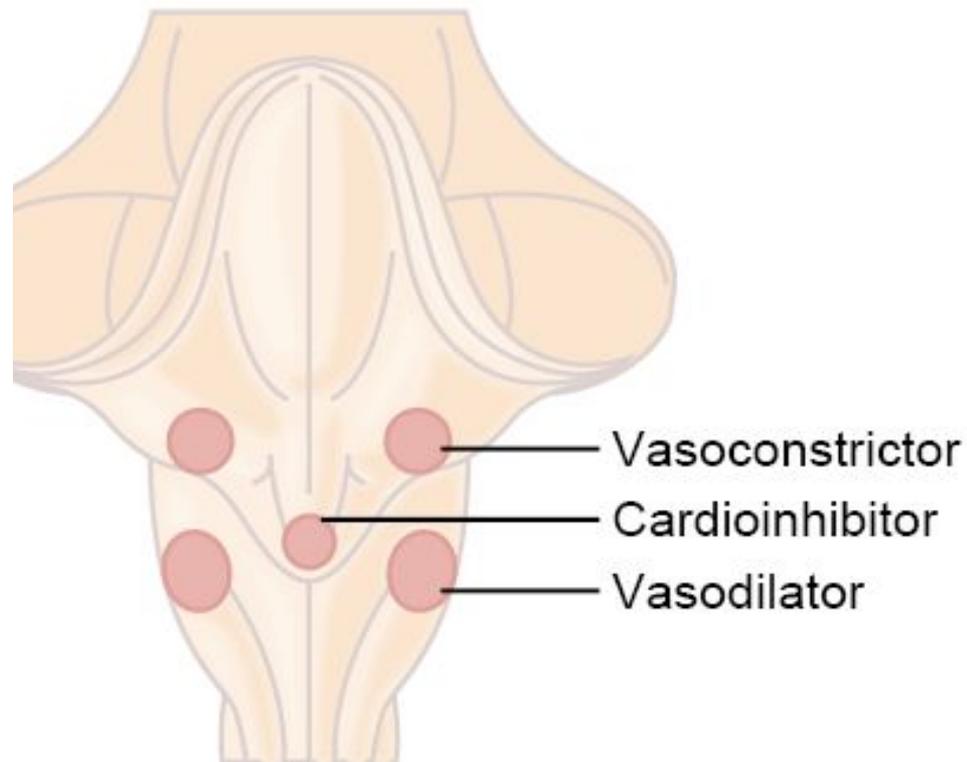
ВЦ передает импульсы через

- вагус к сердцу и
- симпатические сигналы через спинной мозг и периферические нервы к сосудам и сердцу



Отделы вазомоторного центра:

1. Сосудосуживающий
2. Сосудорасширяющий
3. Кардиоингибирующий



1. Барорецепторы высокого давления в аорте и каротидном синусе сопряжены с барорецепторными рефлексам

- важны в сиюминутной (быстрой/краткосрочной) регуляции АД в обыденной активности
- обратные взаимоотношения между изменениями АД и ЧСС
 - барорецепторный рефлекс поддержания АД:
 - $\Delta \text{АД} \propto \Delta \text{ЧСС} - ? \text{ АД};$
 - $\Delta \text{АД} \propto \Delta \text{ЧСС} - ? \text{ АД}$

Эти рефлекс отражают изменения симпатической и парасимпатической активности, исходящей из медуллярных нервных центров системы кровообращения в ответ на импульсы от барорецепторов аорты и каротидного синуса.

• Эфферентная симпатическая активность

- обратная зависимость с АДср (в диапазоне 60 – 160 мм рт ст) в норме

при АД < 60 мм рт. ст. активность максимальна (защита от

re

Языкоглоточный нерв

Блуждающий нерв

Каротидные тельца

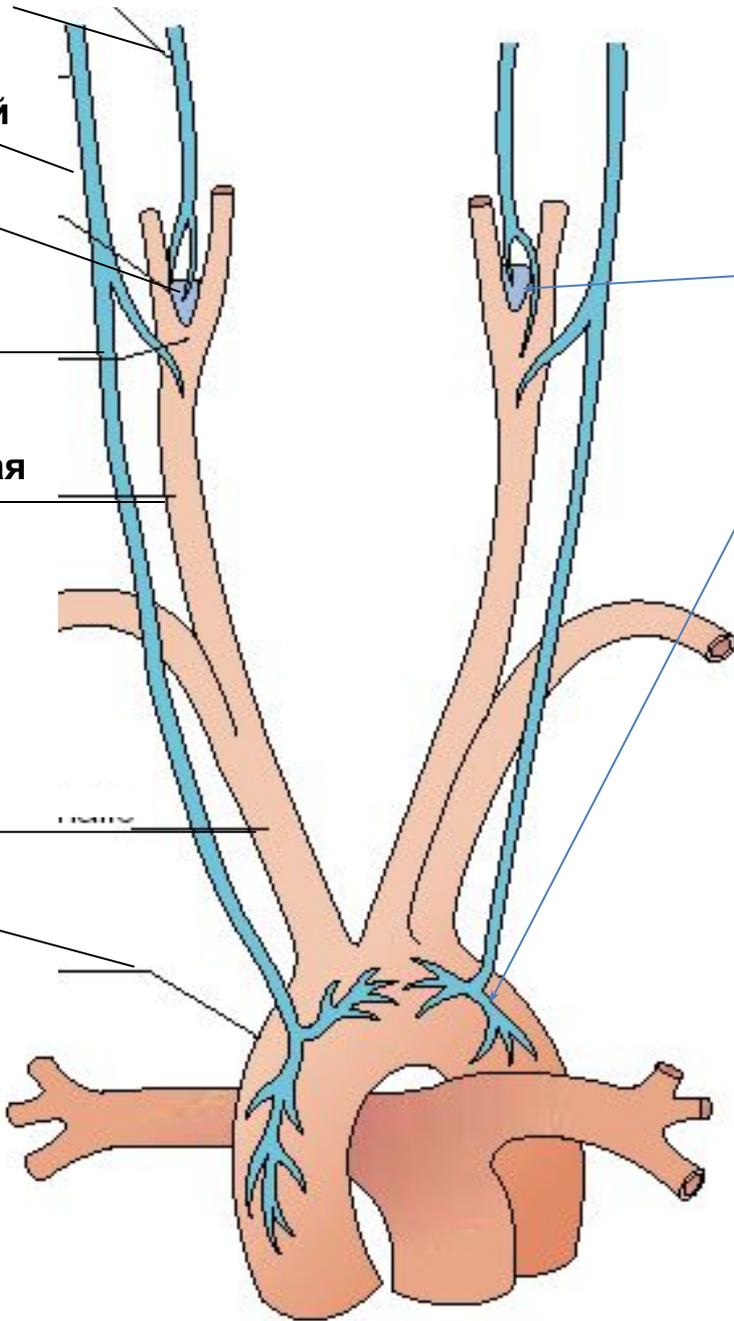
Каротидный синус

Общая сонная артерия

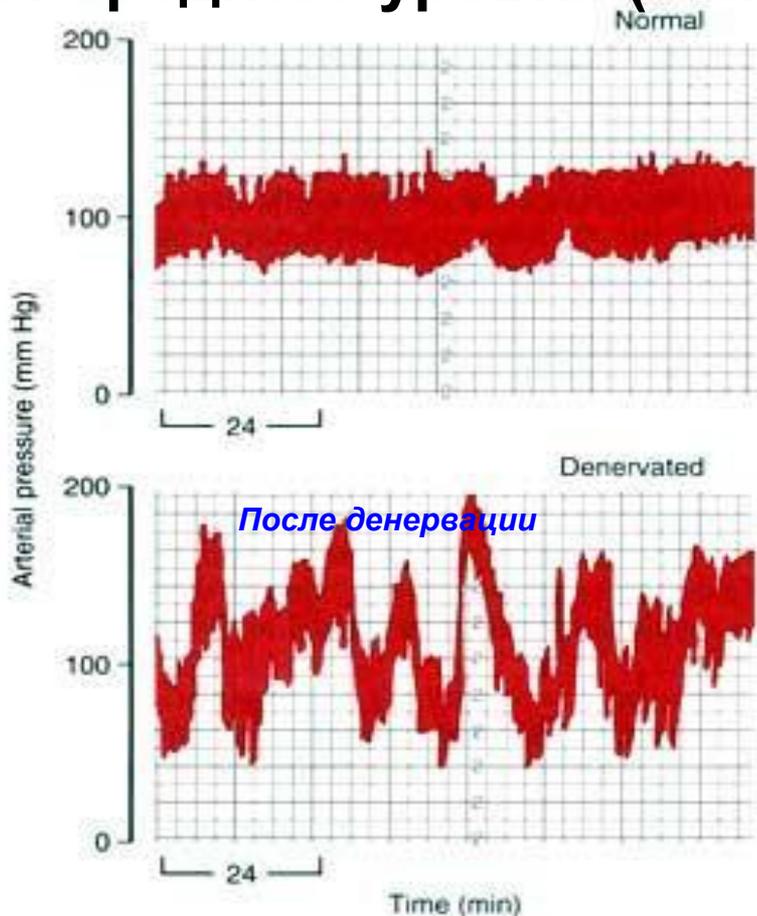
Брахиоцефальная артерия

Дуга аорты

Локализация и иннервация дуги аорты (баро- и хеморецепторы аорты) и каротидного синуса и каротидные баро-и хеморецепторы

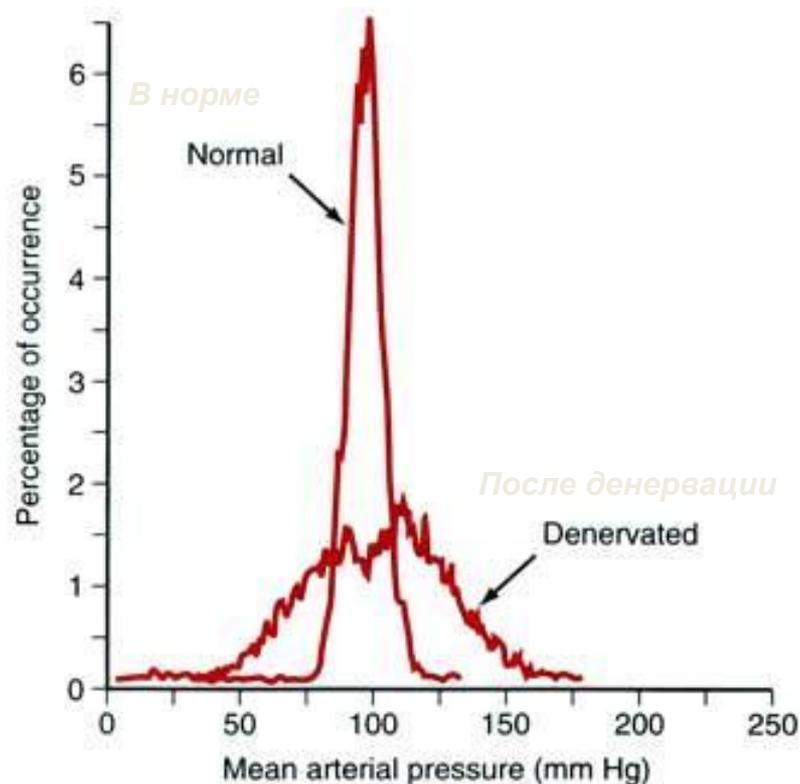


Буферная роль барорефлекса: уменьшение отклонений артериального давления от среднего уровня («снижение variability АД»)



Примеры регистрации АД у собак с интактными барорецепторами и через 2-3 недели после денервации барорецепторов дуги аорты и каротидных синусов

Гистограмма распределения значений АД, зарегистрированных в течение суток



- **Барорецепторы дуги аорты**

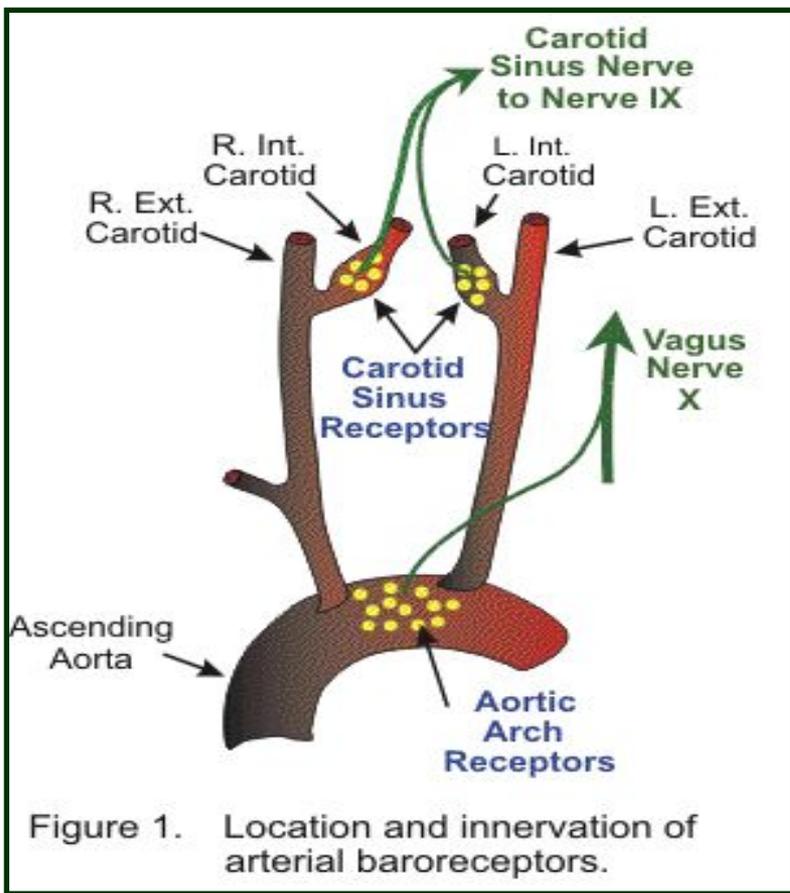
- импульсация растет после АД ср = 50-60 мм рт.ст.

- **Барорецепторы каротидного синуса**

- импульсация по сенсорному нерву Геринга (ветвь языкоглоточного нерва) растет с уровня АД ср = 30 мм рт.ст
- макс при АД 180 мм рт.ст.

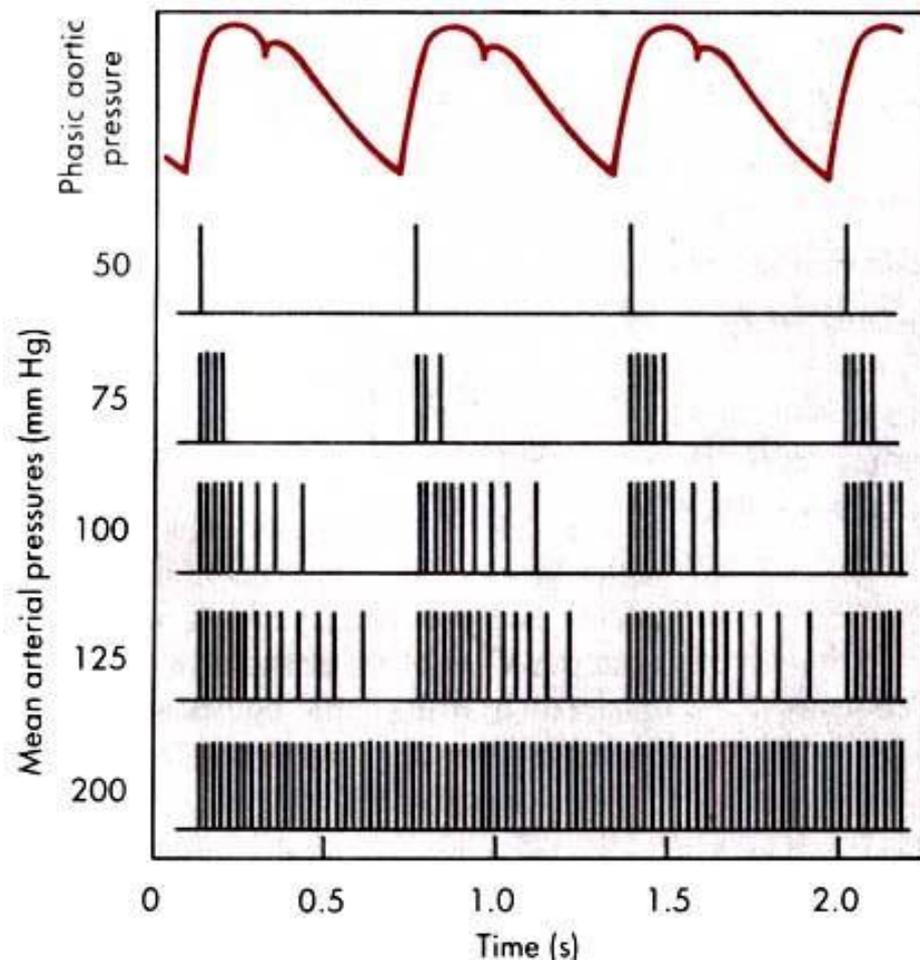
Барорецепторы чувствительны к пульсовому давлению (АД пульс)

- если АДпульс падает (АД ср постоянно)
 - частота афферентных импульсов от барорецепторов к нервному центру снижается и
 - » симпатическая эфферентная активность, а, следовательно и АД, повышаются.



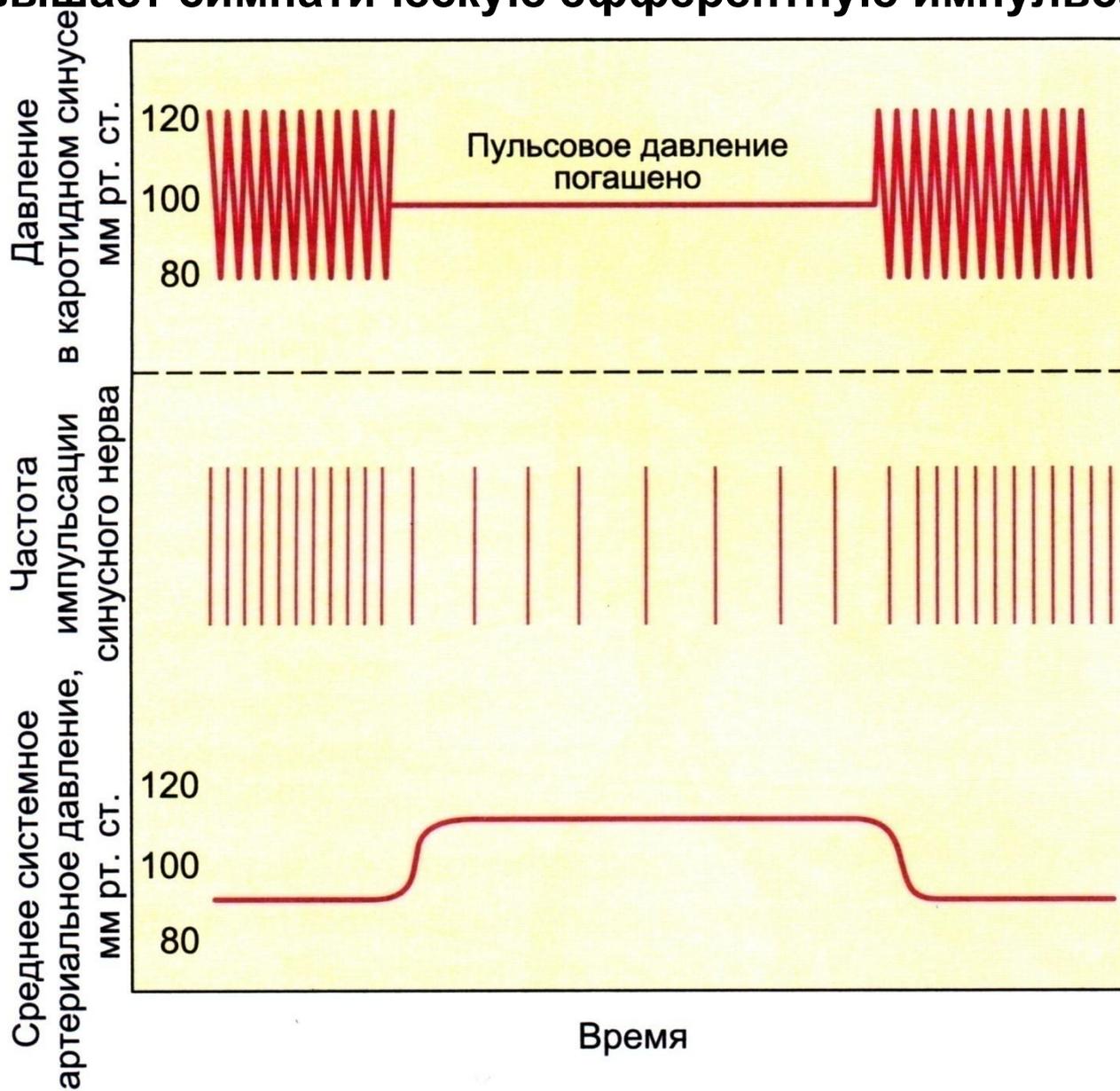
Барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса («рецепторы высокого давления»)

Свободные нервные окончания, воспринимают растяжение стенки сосуда



Давление и импульсация от рецепторов каротидного синуса при различных уровнях СрАД

Снижение пульсового давления в перфузируемых каротидных синусах уменьшает импульсную активность от барорецепторов и повышает симпатическую эфферентную импульсацию



Установочная точка АД ср – 100 мм рт.ст

- снижение АДср (напр. при геморрагии) –
↓афф. импульсации по нерву Геринга –
– активация симпатической активности и
снижение парасимпатической вазомоторного
центра
 - увел. ЧСС
 - рост сократимости миокарда и УО
 - вазоконстрикция артериол
 - вазоконстрикция вен – увеличение венозного
возврата – механизм Старлинга (увеличение
сердечного выброса)
 - Рост АД ср

И наоборот, рост АД – активация каротидных барорецепторов – снижение АД

- ↑ АД (растяжение стенки → стимуляция барорецепторов → торможение центральных симпатических импульсов из сосудодвигательного центра:
 - ↓ симп. влияние на артериолы и снижается ОПСС (постнагрузка);
 - ↓ симп. влияние на вены и ↓ давление наполнения (преднагрузка);
 - ↓ симп. и ↑ парасимп. тонус → замедление ЧСС ↓ сократимости;
 - незначительно ингибируется секреция АДГ (вазопрессин).
- Уменьшение растяжения сосудистой стенки ведет к снижению барорецепторной активности.

Внимание!!!

при хронически повышенном АД наблюдается «переустановка» чувствительности барорецепторов

У здоровых лиц

- Функция барорецепторов – возвращать АД к исходному уровню после его повышения или снижения.

При хронической гипертензии

- Формируется новая установочная точка для барорецепторов,
 - барорецепторная активность поддерживает более высокий уровень АД в покое
- Хотя данные изменения не могут рассматриваться как адаптивные, тем не менее
 - это позволяет обеспечивать краткосрочную регуляцию АД при высоком базальном уровне давления.

Итак, барорецепторный рефлекс в регуляции АД

- Быстрый ответ (важно, например, в ответе на кровопотерю!)
- Рецепторы растяжения аорты и каротидного синуса

Основные этапы рефлекса

- Снижение АД – сигналы в вазомоторный центр ствола мозга
- Точка отсчета – АД ср \approx 90 – 100 мм рт.ст.
- Снижение парасимпатической эфферентной активности и рост симпатической
 - Увеличение ЧСС, сократимости миокарда (рост УО)
 - Вазоконстрикция артериол – увеличение ОПСС
 - Рост тонуса вен – рост венозного возврата и преагрузки – включение механизма Стралинга

Хеморецепторы

- регулируются сосудодвигательным центром, а также содержанием кислорода и углекислого газа в крови,
 - ↓ АД и гипоксия ($\downarrow PaO_2$), с одной стороны, и гиперкапния ($\uparrow PaCO_2$), с другой, приводят:
 - к ↑ симпатического тонуса артериол мышечной ткани
 - повышение АД
- **ишемия в ЦНС и гиперкапния**
 - ↓ АД и гипоксия ($\downarrow PaO_2$), с одной стороны, и гиперкапния ($\uparrow PaCO_2$), с другой, приводят:
 - к ↑ симпатического тонуса артериол мышечной ткани
 - повышение АД

**РОЛЬ БАРОРЕЦЕПТОРОВ НИЗКОГО
ДАВЛЕНИЯ И РЕЦЕПТОРОВ РАСТЯЖЕНИЯ
ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ КРАТКОСРОЧНОЙ
РЕГУЛЯЦИИ АД**

Барорецепторы низкого давления - см схему слайд 22

- в местах низкого АД
 - предсердия (А-рецепторы), полые вены (В-рецепторы) и крупные сосуды малого круга,
 - отвечают на изменения объема крови
- 1) увеличение объема крови – растяжение рецепторов предсердия (рост преднагрузки – венозного возврата)
 - рефлекторное повышение ЧСС за счет симпатической стимуляции
 - рост секреции натриуретического пептида – усиление диуреза
- 2) снижение объема крови (напр., кровопотеря) – детектируется барорецепторами левого предсердия и артериальными барорецепторами
 - афферентные сигналы от вагуса → гипоталамус → гипофиз
 - » выделение вазопрессина (АДГ)
 - » участвует в краткосрочной регуляции при геморрагии, но не в краткосрочной регуляции АД в обычных условиях.

Увеличение объема крови и растяжение предсердий (рост преднагрузки)

- Стимулирует секрецию предсердного **натрийуретического пептида** (атриопептида) миоцитами предсердий
 - атриопептид вызывает расширение сосудов (хотя это и играет небольшую роль в срочной регуляции АД)
 - оказывает важный эффект на
 - обмен натрия и воды (натрийурез и диурез) и
 - долгосрочную регуляцию АД

Гормоны сердца. Предсердный натрийуретический гормон и другие гормоны миокарда

Миоциты предсердий (преим. правого) - атриопептид

- **Секретируется** под влиянием : растяжения предсердий объемом крови, уровня натрия в крови, эффектов блуждающего и симпатических нервов, содержания в крови вазопрессина,
- **Физиологические эффекты атриопептида** многообразны (в клетках многих органов и тканей мембранные рецепторы)
 - **Сосудистые эффекты** - расслабление ГМК сосудов и вазодилатации (через цАМФ), снижение артериального давления. повышение проницаемости гистогематических барьеров и увеличение транспорта воды из крови в тканевую жидкость.
 - **Почечные эффекты атриопептида** включают: 1) ↑ экскреции натрия (до 90 раз) и хлора (до 50 раз) в связи с подавлением их реабсорбции в канальцах; 2) выраженное диуретическое действие за счет увеличения клубочковой фильтрации и подавления реабсорбции воды; 3) ↓ секреции ренина и эффектов ангиотензина-II и альдостерона,
 - расслабляет ГМК кишечника, ↓внутриглазное давление, объем и давление ликвора в желудочках мозга.

Основные эффекты атриопептида – вазодилатирующего и натрийуретического гормона. Атриопептид является полным антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так как подавляет и образование каждого элемента системы, и вызываемые ими эффекты



- Близкие по натрийуретическому эффекту гормоны выявляются и в ткани головного мозга
 - участвуют в регуляции питьевого поведения, солевого аппетита и жажды
- **Помимо атриопептида** в предсердиях образуются **атриопептины**, повышающие артериальное давление и обладающие антидиуретическим эффектом.
- В малых количествах в сердце образуются
 - соматостатин, ангиотензин-II и релаксин, обладающие хронотропным влиянием на миокард

Капиллярная фильтрация

- При повышении АД некоторое количество жидкости проходит капиллярный барьер и проникает в интерстициальное пространство, что приводит к уменьшению ОЦК.

АДГ в ответ на снижение объема крови

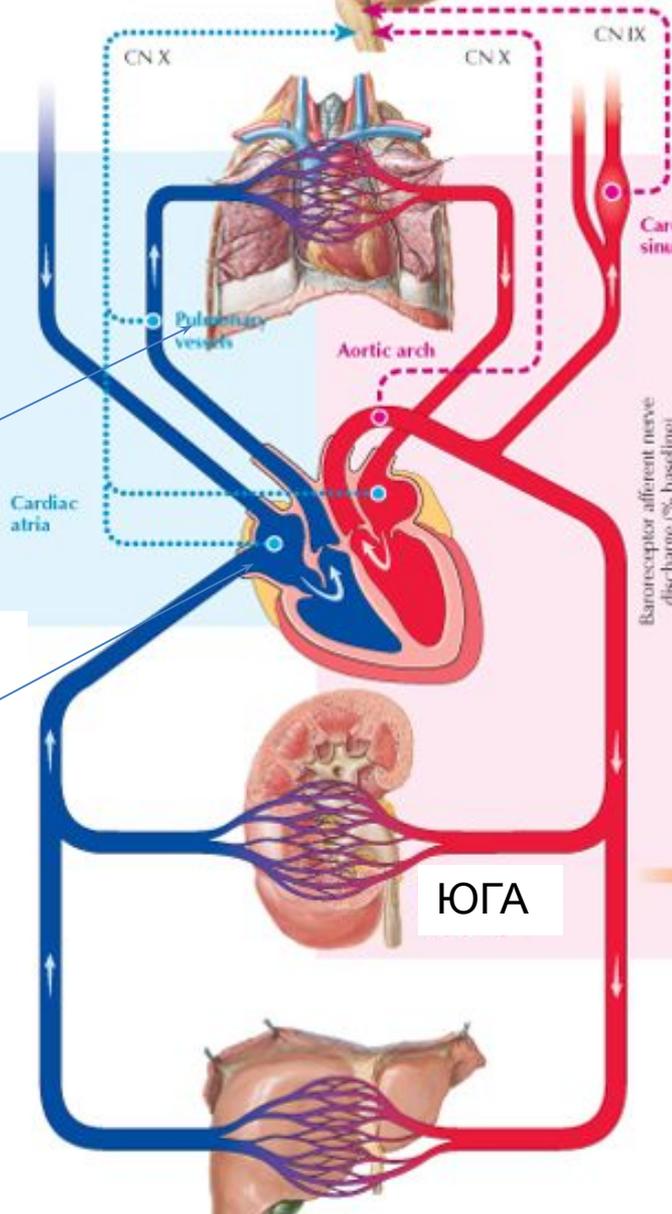


Атриопептид в ответ на увеличение объема крови

Легочные вены

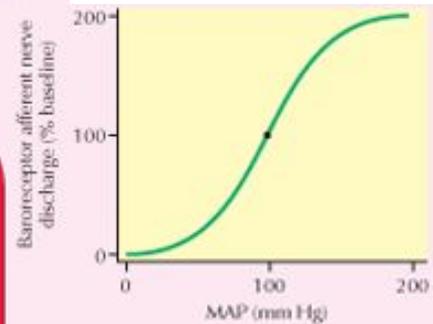
Барорецепторы низк. давл.

предсердия



Рецепторы выс. давления

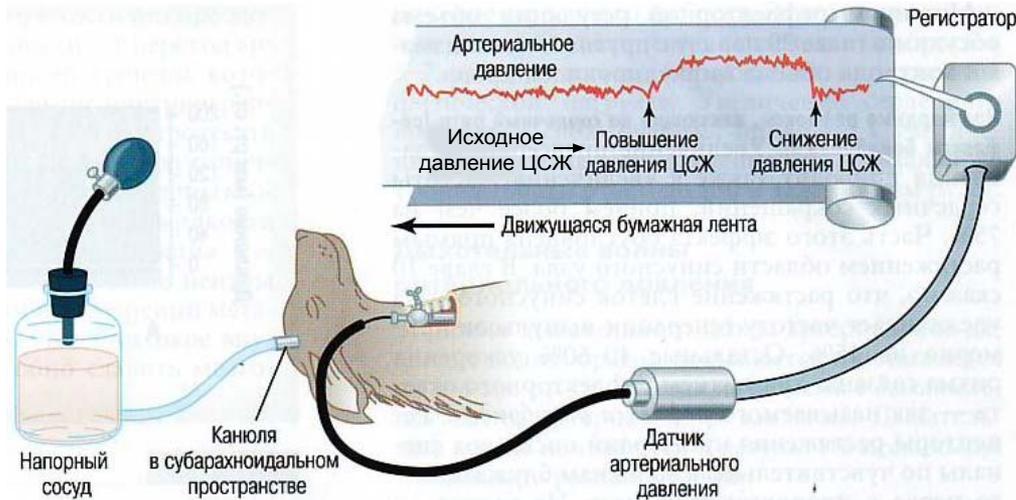
ответ рецепторов выс. давл.



Механизмы краткосрочной регуляции АД

- реализуются с участием автономной нервной системы;
- «срабатывают» быстро (в течение нескольких секунд);
- если уровень АД отклоняется надолго, адаптируются и начинают регулировать АД на этом новом, измененном уровне

1. Артериальный барорецепторный рефлекс
2. Хеморефлекс
3. Реакция на ишемию (реакция Кушинга)



Повышение АД в ответ на ишемию ЦНС
Реакция Кушинга в данном эксперименте вызвана повышением внутричерепного давления.

Защитная роль: обеспечивает кровоснабжение мозга при кровопотере.

Но: приводит к нежелательному повышению АД при травме мозга, внутричерепных кровоизлияниях, отеке мозга.

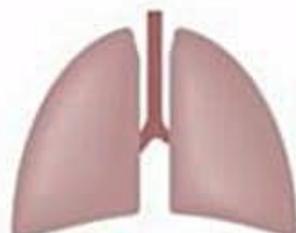
**СРЕДНЕСРОЧНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД
(МИНУТЫ, ЧАСЫ)**

Ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм регуляции АД

- Медленный механизм регуляции
- Долговременная регуляция АД путем изменения объема крови
- в ответ на ишемию почек, снижение АД, ОЦК, осмотического давления
 - 1) выделение **ренина** ЮГА - ангиотензиноген → ангиотензин I
 - 2) **АПФ** (ткани, системный кровоток) - ангиотензин I → ангиотензин II
 - 3) стимуляция секреции альдостерона (Преабсорция Na) - вазоконстрикция артериол
- в результате действия АТ и альдостерона – повышение АД

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Ингибиторы АПФ (капотен, эналаприл и др.) используются для лечения артериальной гипертензии



Ангиотензин-превращающий фермент
(в капиллярах легких)

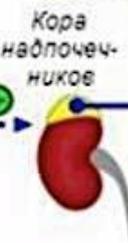
Ангиотензин I

Ангиотензин II

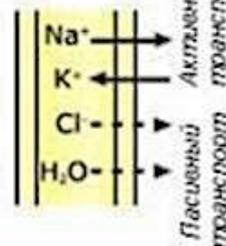
Активация симпатической системы



Повышение реабсорбции Na⁺ и секреции K⁺



Альдостерон

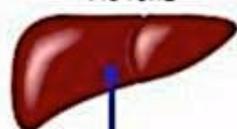


Задержка в организме соли и воды

Увеличение объема циркулирующей крови

Увеличение общего периферического сопротивления

Печень



Ангиотензиноген

Ренин

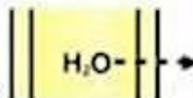


Сужение сосудов

Секреция антидиуретического гормона

Гипофиз

Повышение реабсорбции H₂O в собирательных трубочках

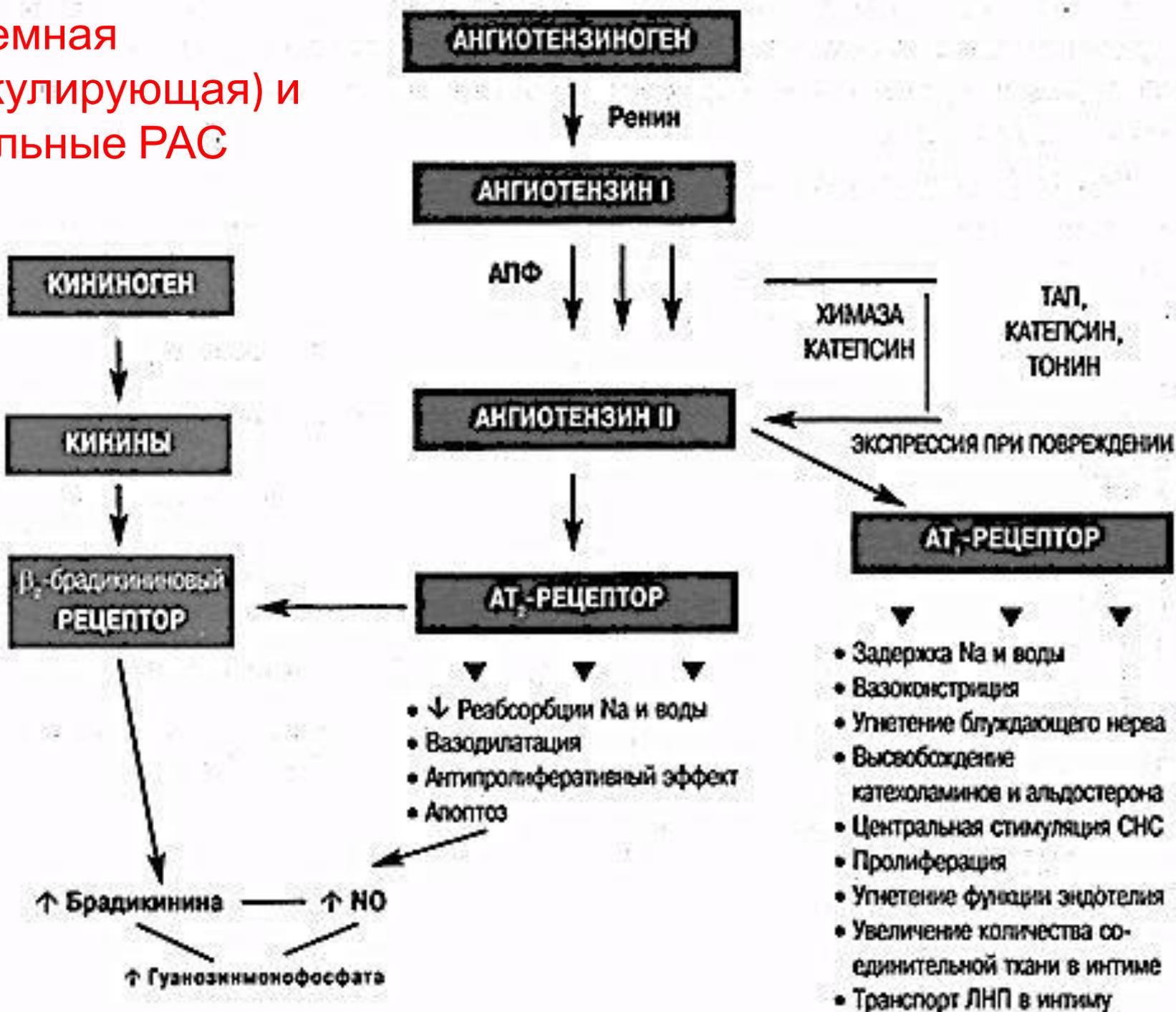


Стимуляция жажды

1. Снижение артериального давления
2. Действие симпатических нервов
3. Увеличение концентрации Na⁺ в моче

Отрицательная обратная связь

системная
(циркулирующая) и
локальные РАС



Артериолы ЮГА почек

- **Барорецепторы высокого давления;**
 - в результате их активации при падении давления выделяется ренин, запускающий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС)

Этот механизм важен в краткосрочной регуляции АД только при кровопотере

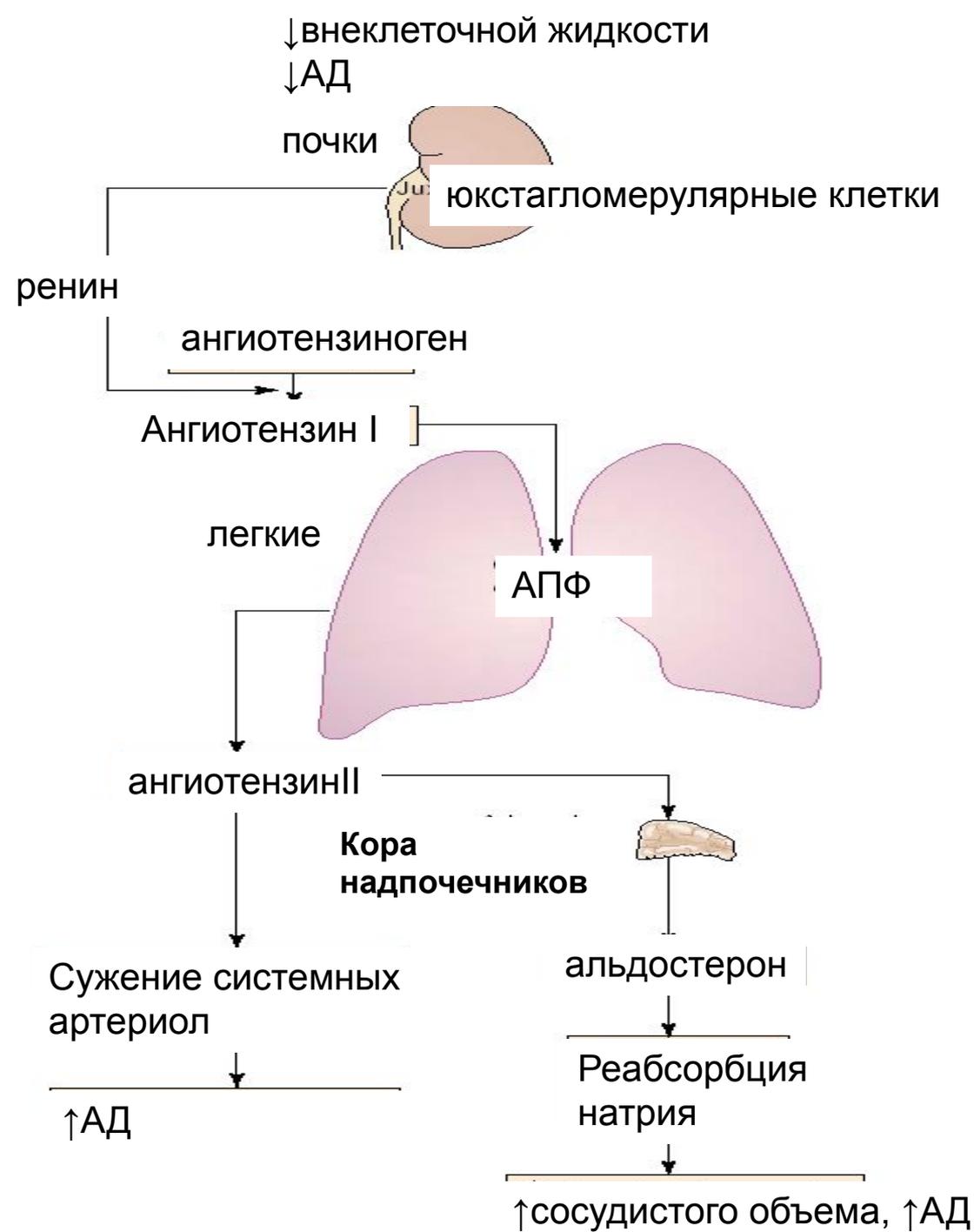
Системная (циркулирующая) РАС

- Секреция ренина из ЮГА:
 - 1) усиливается при активации барорецепторов афферентных артериол в результате \square перфузионного давления в почках;
 - 2) усиливается при воздействии на плотное пятно \square NaCl в восходящей части петли нефрона,
 - 3) активация почечных симпатических нервных окончаний – воздействие на β_1 адренорецепторы клеток ЮГА
 - 4) по механизму отрицательной обратной связи
 - уровнем в крови ангиотензина и альдостерона, а также
 - их эффектами — содержанием в крови натрия, калия, артериальным давлением, концентрацией простагландинов в почке, образующихся под влиянием ангиотензина.

Локальные РАС

- Обнаруживаются в сосудах, сердце, головном мозге, почках, надпочечниках, яичках,
- Функционируют независимо от системной РАС, за исключением ренина, который в ряде случаев может быть извлечен только из циркулирующей крови.
- Остается открытым вопрос о значимости локальных РАС в краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных механизмах регуляции АД.

- **Ренин**
 - ангиотензиноген → в АТІ.
- **АПФ** (продуцируется преимущественно в легких, а также локально)
 - АТІ → в АТІІ
- **АПФ** (это кининаза)
 - ↓ концентрацию вазодилатирующих кининов.
- **Основные эффекты ангиотензина II - АТІІ :**
 - мощная вазоконстрикция (минуты- часы);
 - стимуляция образования альдостерона
 - задержка натрия и жидкости;
 - повышение абсорбции хлорида натрия в проксимальном отделе почечных канальцев.



Регуляция АД ренин-ангиотензи-альдостероновой системой (РААС)

- **Ренин** – ферментативно превращает ангиотензиноген в ангиотензин I
- **Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ)** – в легких превращает АТ I в АТ II
 - АТ II вызывает **вазоконстрикцию** и **задержку воды** (в том числе путем прямого влияния на почки и опосредованно через альдостерон надпочечников)

НЕКОТОРЫЕ ЭФФЕКТЫ АНГИОТЕНЗИНА II

(4 подтипа рецепторов : AT1, AT2, AT3, AT4)

AT₁-рецепторы (широко представлены)	AT₂-рецепторы (у плода, возможно редуцированы после рождения?)
<ul style="list-style-type: none">• Вазоконстрикция• Стимуляция СНС• Стимуляция альдостерона• Гипертрофия кардиомиоцитов• Пролиферация ГМК сосудов	<ul style="list-style-type: none">• Вазодилатация• Натрийуретическое действие• Уменьшение пролиферации кардиомиоцитов и ГМК сосудов

AT₁-рецепторы

Вазоконстрикция

↑ внутриклуб. давления (констрикция эфф. Артериол)

Стимуляция синтеза и секреции альдостерона и кортизола

↑ реабсорбции Na и воды в кишечнике и почках

Стимуляция высвобождения аргинин-вазопрессина

Стимуляция жажды

↑ высвобождения НА в СНС

Повышение активности центрального звена СНС

Снижение тонуса блуждающего нерва

Сокращение кардиомиоцитов, ГМК матки, кишечника

Гипертрофия кардиомиоцитов

Развитие миокардиофиброза

Пролиферация эндотелиальных клеток, ГМК и фибробластов в сосудистой стенке

Пролиферация мезангиальных клеток в почечных клубочках

Высвобождение простагландина E₂

Торможение синтеза ангиотензиносена в печени

Торможение секреции ренина

AT₂-рецепторы

Вазодиатация

Натрийурез

↑ NO, простациклина

↓ активности

коллагеназы

Дифференцировка и рост эмбриональных тканей

↑ апоптоза

↓ пролиферации

эндотелиальных

клеток и другие

антипролифер-е

эффекты

**ДОЛГОСРОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО
ДАВЛЕНИЯ (ДНИ, НЕДЕЛИ)**

Долгосрочная регуляция кровяного давления

- механизмы, контролирующие объем крови и АД путем
 - нервных и
 - гуморальный влияний

Механизмы долгосрочной регуляции

(дни, недели, месяцы)

Связаны с функцией почек и регуляцией внеклеточного объема жидкости

При повышении объема жидкости в организме – давление растет и его нормализация возможна путем выведения

- 1) воды (диурез давления) и
- 2) соли (натрийурез)

У лиц с гипертензией почечные механизмы регуляции часто страдают и точка равновесия давление-внеклеточная жидкость соответствует более высоким уровням выделения соли и воды □ в результате задержка соли и воды и рост АД

Существует ряд путей регуляции АД внеклеточной жидкостью:

1. Прямое влияние на сердечный выброс
2. Непрямое влияние через изменение сосудистого сопротивления:
 - при увеличении жидкости в определенной части тела, местные механизмы регуляции ведут к вазоконстрикции и наоборот,
 - при недостатке жидкости – к вазодилатации,
 - при увеличении жидкости и сердечного выброса все ткани оказываются в ситуации избыточного кровоснабжения – как результат – генерализованная вазоконстрикция и рост периферического сопротивления

↓ объема крови и АД



Уменьшение перфузии почек и ↑ симпатической активности (посредством барорецепторного механизма)



Стимуляция продукции ренина почками (ЮГА)



Повышение уровня ангиотензина АТ I (из ангиотензиногена)



АТ I освобождается из АТ II посредством АПФ эндотелия (большая часть этого ферментативного расщепления происходит в легочной циркуляции)



↑задержки натрия почками и стимуляция выделения

Альдостерон

- Вызывает почечную задержку натрия (и вторично воды).

Антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин)

Низкий объем циркулирующей крови (ОЦК), жажда и повышенная осмоляльность плазмы

- стимулируют выделение антидиуретического гормона (АДГ, вазопрессин)
 - усиливает задержку воды почками

Ряд гормонов
(АДГ, ангиотензин II, альдостерон)



задержка натрия и воды, повышение потребления
жидкости



увеличение объема крови



поддержание необходимого уровня давления

Эти механизмы – физиологические ответы на кровотечение или дегидратацию;

Те же механизмы принимают участие в повышении АД при некоторых формах артериальной гипертензии

Антидиуретический гормон

- \downarrow ОЦК \rightarrow \uparrow АДГ
 - через барорецепторы гипоталамуса
- \uparrow АД \rightarrow \downarrow АДГ
 - воздействия на барорецепторную активность с угнетением гипоталамических АДГ-релизинг-нейронов,
- \uparrow осмолярности плазмы (немедленная реакция) \rightarrow \uparrow АДГ

Организм более чувствителен к снижению осмолярности, чем к снижению ОЦК и АД

Реакция АДГ на клетки-мишени через подтипы V рецепторов

- V_{1A} -рецепторы (V_1R) - в гладких мышцах сосудов и в печени, а также в ЦНС
- V_{1B} (V_3)-рецепторы - в передней доле гипофиза и головном мозге, где вазопрессин выступает в роли нейромедиатора
- V_2 -рецепторы – преимущественно в собирательной трубке почки

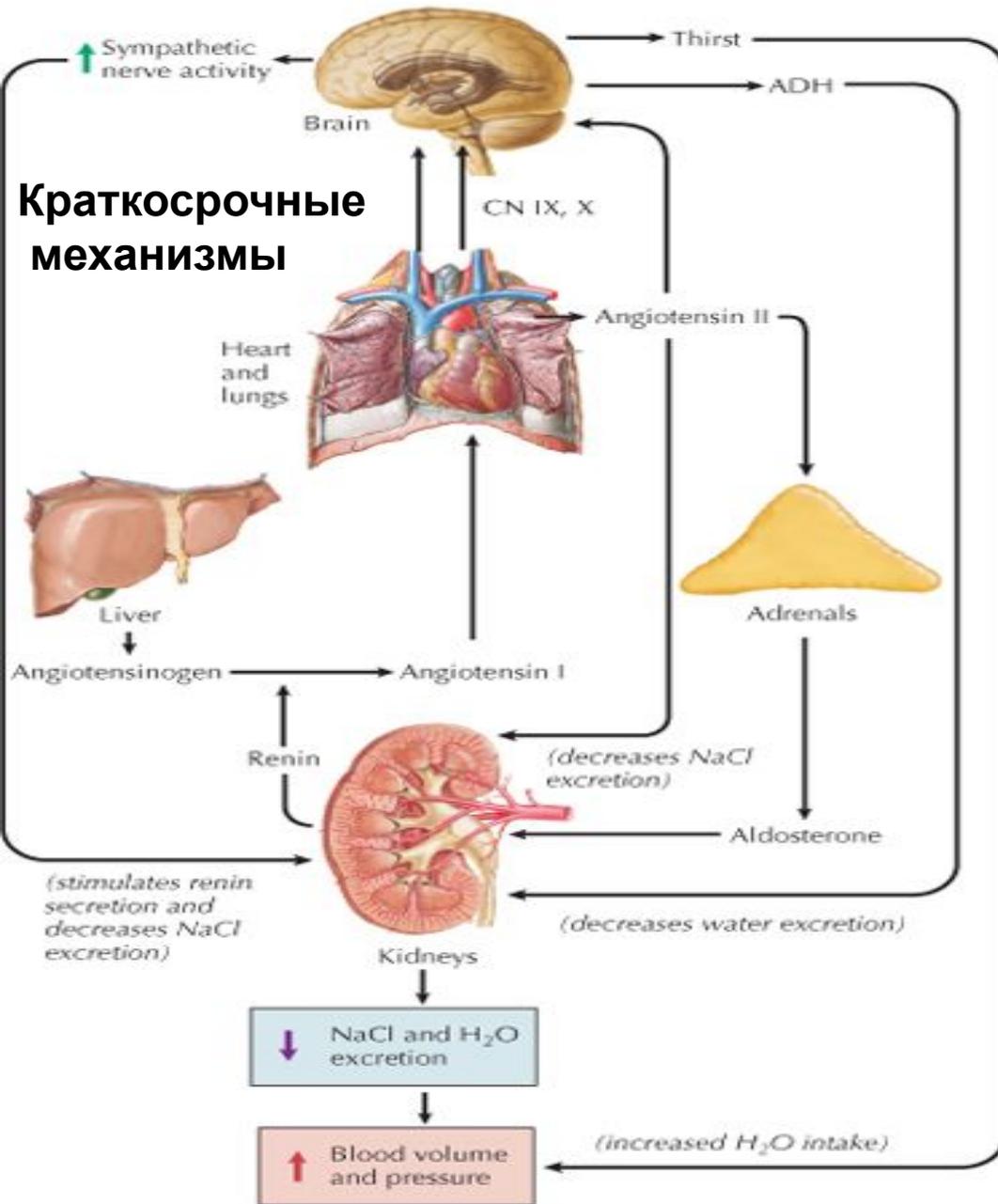
Долговременные механизмы изменяют объем и давление крови

Изменения объема крови и давления активируют долговременные почечные механизмы регуляции объема крови

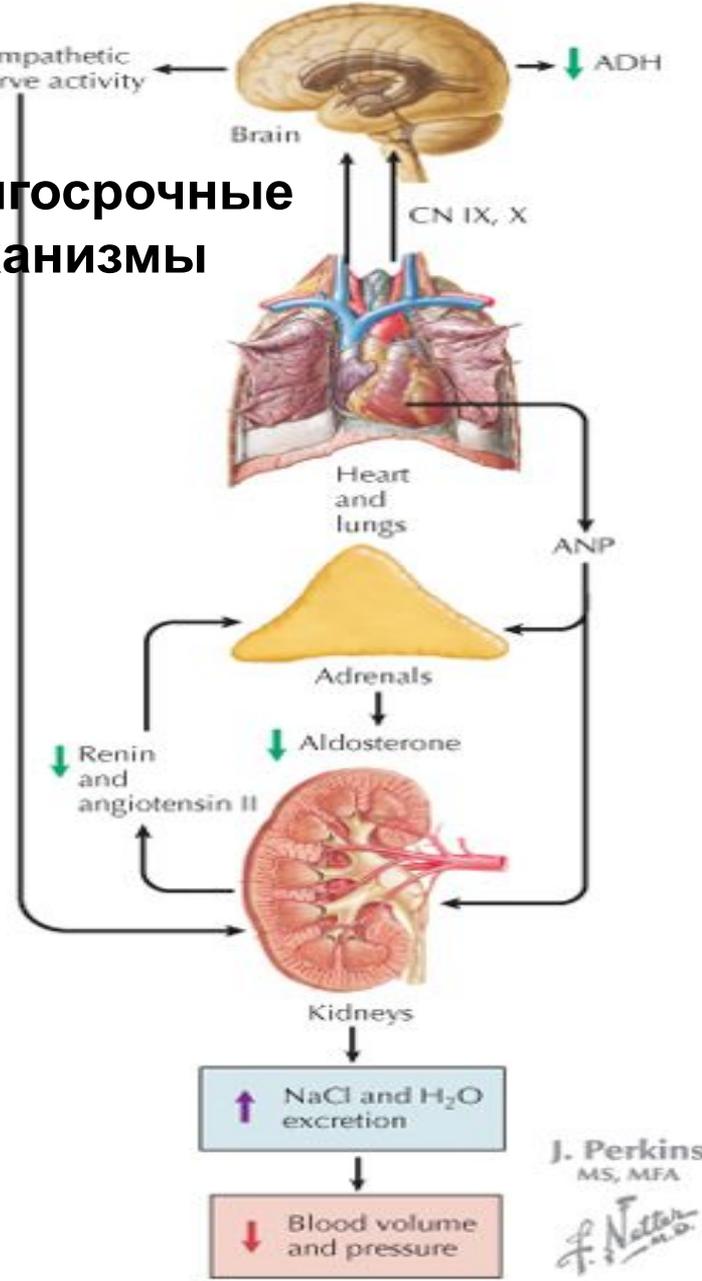
- **↓ объема крови и, следовательно, АД**
 - стимулируют РААС
 - задержка воды и натрия → АД
- **↓ АД**
 - активирует СНС
 - стимулирует секрецию ренина и
 - оказывает прямой эффект на почки
- **↑ объема крови**
 - стимулирует секрецию атриопептида кардиомиоцитами
 - прямой эффект на почки (натрийурез и диурез) и
 - угнетает выделение альдостерона надпочечниками

Ответ на снижение ОЦК и АД

Ответ на увеличение ОЦК и АД



Долгосрочные механизмы



J. Perkins
MS, MFA
F. Netter
M.D.

Нейроны гипоталамуса и коры головного мозга принимают участие в регуляции артериального давления

