

مویرگها بنوبه خود سبب فیلتر شدن خون اضافی دستگاه گردش خون بدبافتها و جادادن موقتی آن در فضاهای بافتی می گردد. این مکانیسم، بخصوص در تنظیم حجم خون در فصل ۳۶ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

رفلکسهائی که از دهلیزها شروع شده و به کلیه ها می رسند - رفلکس حجمی -

اتساع دهلیزها به همانگونه که سبب گشاد شدن آتریولهای محیطی می شود موجب گشاد شدن آتریولهای آوران کلیه ها نیز می گردد. علاوه بر آن، اتساع دهلیزها سبب ارسال سیگنالهایی از دهلیزها به هیپوتالاموس می شود که بطور رفلکسی ترشح هورمون ضدادراری را کم می کنند. گشاد شدن و کاهش مقاومت آتریولهای آوران سبب افزایش فیلتراسیون مایع بداخل توبولهای کلیوی، و کاهش هورمون ضدادراری موجب کاهش جذب مجدد آب از توبولها گردیده و این دواثر بداتفاق یکدیگر سبب دفع سریع مایع از طریق ادرار می شوند که وسیله ای قوی برای برگرداندن حجم مایع به مقدار طبیعی است. روشن است که همه مکانیسمهائی که تمایل دارند در صورت زیاد شدن حجم خون مجدداً حجم خون را به رقم طبیعی برگردانند، علاوه بر آن، بطور غیرمستقیم کنترل کننده فشار نیز هستند زیرا افزایش حجم خون سبب افزایش برون ده قلبی و لذا افزایش فشار شریانی می شود.

رفلکسهای دهلیزی برای کنترل تعداد ضربان قلب (رفلکس بین بریج) - افزایش

فشار دهلیزی همچنین سبب افزایش تعداد ضربان قلب شده و گاه آن را تا ۷۵ درصد بالا می برد. قسمتی از این افزایش تعداد ضربان قلب بطور مستقیم از اتساع دهلیز و کشیده شدن گره سینوسی - دهلیزی ناشی می شود و چنانکه در فصل ۱۴ تذکر داده شده، این کشیده شدن می تواند تعداد ضربان قلب را حداکثر تا ۱۵ درصد افزایش دهد. قسمت دیگر این افزایش تعداد ضربان قلب ناشی از رفلکسی به نام بین بریج Bainbridge است که آن هم می تواند تعداد ضربان قلب را حداکثر ۴۰ تا ۶۰ درصد بالا ببرد. رستورهای کششی دهلیزها که شروع رفلکس بین بریج از آنهاست سیگنالهای مرکز رو خود را از طریق اعصاب واگ به پیاز مغز تیره می فرستند. پس از سیستم عصبی مرکزی سیگنالهای محیطی و هم از طریق اعصاب واگ و هم از طریق اعصاب سمپاتیک، به محیط ارسال می گردد که تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب را افزایش می دهد. بنابراین، نقش رفلکس بین بریج کمک به جلوگیری از تجمع بیش از حد خون در وریدها، دهلیزها، و گردش ریوی است. این رفلکس چنانکه روشن است برای کنترل فشار شریانی نیست و در واقع، برای مدت کوتاهی، به کنترل فشار شریانی زبان می رساند.

کنترل فشار شریانی توسط مرکز وازوموتور در جواب به کاهش جریان

خون مغزی - جواب سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی

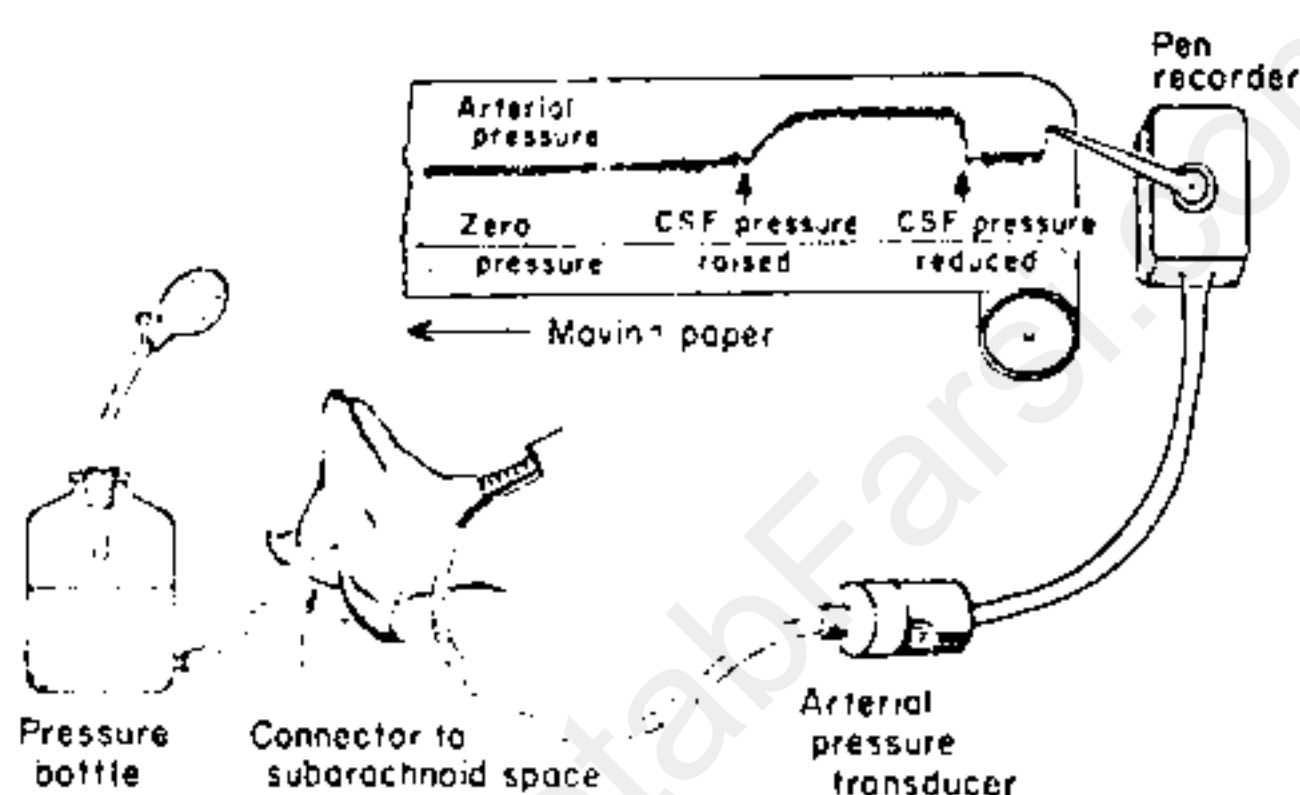
بطور طبیعی قسمت اعظم کنترل عصبی فشار خون بوسیلهٔ رفلکسهائی بانجام می‌رسد که از بارورسپتورها، کمورسپتورها و گیرنده‌های فشار پائین شروع میشوند و همگی آنها در گردش محیطی در خارج از مغز قرار گرفته‌اند. اما باید دانست که هرگاه میزان جریان خون بمرکز وازوموتور در قسمت تحتانی تنهٔ مغزی آنقدر کاهش یابد که موجب نارسائی تغذیه‌ای گردد، حالت موسوم به ایسکمی، نورونهای موجود در خود مرکز وازوموتور مستقیماً به ایسکمی جواب میدهند و قویاً تحریک میگردند. در صورت بروز چنین حالتی، فشار شریانی گردش سیستمیک بکرات تا حد اکثر مقداری که قلب قادر به تلمبیدن است بالا میرود. معتقدند که این اثر از ناتوانی جریان خون آهسته در حمل انیدرید کرینیک بخارج از مرکز وازوموتور ناشی میشود. غلظت موضعی انیدرید کرینیک شدیداً افزایش می‌یابد و یک اثر فوق‌العاده قوی در تحریک سیستم عصبی سمپاتیک دارد. امکان دارد که عوامل دیگر از قبیل تجمع اسید لاکتیک و سایر مواد اسیدی نیز به تحریک بارز مرکز وازوموتور و بالا رفتن فشار کمک کنند. این بالا رفتن فشار شریانی در جواب به ایسکمی موسوم به جواب سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی *central nervous system ischemic response* است.

شدت اثر ایسکمی مغزی بر فعالیت وازوموتوری بسیار عظیم بوده و به شکلی است که می‌تواند فشار متوسط شریانی را در پاره‌ای از موارد به ۲۷۰ میلیمتر جیوه برساند. شدت تنگ شدن رگی سمپاتیکی در ایسکمی شدید مغزی غالباً به اندازه‌ای است که پاره‌ای از رگهای محیطی بطور کامل و یا تقریباً کامل مسدود می‌شوند. فعالیت سیستم سمپاتیک سبب تنگ شدن آرتریولهای کلیه و توقف کامل ترشح ادرار از کلیه‌ها می‌شود. بنابراین مطالب بالا، جواب سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی یکی از قوی‌ترین فعال‌کننده‌های سیستم سمپاتیک تنگ‌کننده رگی است.

اهمیت جواب سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی بعنوان یک تنظیم کننده فشار شریانی - این جواب علیرغم ماهیت بی‌اندازه پر قدرتش تا هنگامیکه فشار شریانی سقوط بسیار زیادی پیدا نکرده و از ۵۰ میلیمتر جیوه کمتر نشده خیلی فعال نمی‌شود. از اینرو این مکانیسم یکی از مکانیسمهای عادی تنظیم فشار شریانی نبوده و در عوض بعنوان یک سیستم کنترل فشار شریانی که سرعت و قدرت بی‌اندازه زیادی دارد در موارد خطیری که جریان خون مغزی آنقدر کم می‌شود که به نزدیکی حد کشنده می‌رسد وارد عمل می‌گردد.

واکنش کوشینگ - این واکنش نوع خاصی از جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی است که از افزایش فشار مایع مغزی نخاعی ناشی می‌شود. در صورتیکه فشار مایع مغزی نخاعی آنقدر بالا رود که با فشار شریانی برابر گردد این امر مسبب فشردن

شریانهای داخل جمجمه و جلوگیری از رسیدن خون به مغز می‌شود. روشن است که قطع جریان خون مغزی سبب جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی و لذا بالارفتن فشار شریانی می‌شود و با بالارفتن فشار شریانی، جریان خون مغزی مجدداً برقرار شده و ایسکمی مرتفع می‌گردد. در چنین حالتی معمولاً فشار شریانی در سطحی به مقدار مختصر بالاتر از فشار مایع مغزی نخاعی ثابت می‌شود و جریان خون به مغز را بطور مداوم تأمین می‌کند. در شکل ۹-۲۱ یک واکنش کوشینگ مشخص نشان داده شده است. مطالب بالا روشن می‌سازند که نقش واکنش کوشینگ تأمین و حفظ تغذیه مغز در مواردی است که حیاتیاً فشار مایع مغزی نخاعی از فشار شریانی بیشتر می‌شود.



شکل ۹-۲۱- واکنش کوشینگ که بالارفتن فشار شریانی بر اثر افزایش فشار مایع مغزی نخاعی را نشان می‌دهد.

اثر تضعیفی ایسکمی فوق‌العاده شدید بر مرکز وازوموتور - در صورتیکه ایسکمی مغزی بعدی برسد که بیشترین افزایش فشار شریانی نیز نتواند ایسکمی را مرتفع سازد
نورونها دچار اختلال متابولیک شده و در ظرف ۳ تا ۱۰ دقیقه بطور کامل غیرفعال می‌گردند. در این حال بعلت از دست رفتن فعالیت تونیک مرکز تنگ کننده رگی، فشار شریانی سقوط بیشتری پیدا کرده و به حدود ۴۰ تا ۵۰ میلیمتر جیوه می‌رسد. خوشبختانه قدرت فوق‌العاده زیاد جواب ایسکمیک معمولاً سبب می‌شود که فشار شریانی قبل از آنکه ایسکمی سبب تضعیف و مرگ نورونها بشود بقدر کافی بالا برود و از تضعیف و مرگ نورونها جلوگیری گردد.

شرکت وریدها در تنظیم عصبی گردش خون

تا اینجا ما بخصوص به توانائی سیستم عصبی در کنترل مقاومت شریانی و لذا فشار شریانی پرداختیم در حالیکه مقدار زیادی از اثر تنظیمی سیستم عصبی توسط فیبرهای تنگ کننده رگی سمپاتیکی که به وریدها می روند انجام می گیرد و وریدها در واقع به استیمولوسهای سمپاتیکی ضعیفی که شریانها و آرتریولها به آنها جواب نمی دهند نیز جواب می دهند.

تغییرات سمپاتیکی ظرفیت وریدی و برون ده قلبی - وریدها، در مقایسه با

شریانها و آرتریولها، مقاومت کمی در برابر جریان خون دارند و از اینرو تنگ شدن سمپاتیکی آنها نیز تغییر چندانی در مقاومت کل محیطی ایجاد نمی کند ولی این تنگ شدن مسبب می شود که ظرفیت آنها کاهش پیدا کند، یعنی به ازای هر فشارمورد نظر، در مقایسه با قبل محتوی خون کمتری می شوند و این موضوع اهمیت دارد زیرا مسبب تحویل بیشتر خون از وریدها به قلب و ریه ها و شریانهای گردش سیستمیک یعنی جابجا شدن خون می گردد. در این حال، اتساع قلب بنوبه خود طبق قانون قلب فرانک - استارلینگ که در فصل ۴۳ مورد بحث قرار گرفت مسبب افزایش قدرت تلمبه ای قلب می شود. بنابراین مطالب بالا اثر خالص و نهائی استیمولاسیون سمپاتیکی وریدها، افزایش برون ده قلبی است که این امر نیز بنوبه خود فشار شریانی را بالا می برد.

وریدها در کلیه رفلکسها و واکنشهایی که تاکنون شرح دادیم و از جمله رفلکس بارورسپتوری، جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی، رفلکس کمورسپتوری، و همچنین رفلکسهای دهلیزی شرکت دارند. برای درک قدرت واکنش وریدی در پاردای از این مکانیسمهای عصبی به مطالب زیر توجه کنید: فشار پرشدگی دستگاه گردش خون (که بخصوص به درجه انقباض وریدها بستگی دارد) که در حالت عادی ۷ میلیمتر جیوه است هنگامیکه رفلکس بارورسپتوری بطور کامل وارد عمل می شود به ۱۰ میلیمتر جیوه و هنگامیکه جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی بطور کامل برانگیخته می شود به ۱۸ میلیمتر جیوه (فشاری که می تواند ورود خون به قلب را ۲/۵ برابر سازد) می رسد.

نقش اعصاب اسکلتی و عضلات اسکلتی در کنترل گردش خون

هر چند که قسمت اعظم کنترل عصبی گردش خون از طریق سیستم عصبی خودمختار اعمال می شود حداقل در دو حالت زیر اعصاب و عضلات اسکلتی نیز نقش مهمی در جوابهای دستگاه گردش خون دارند:

رفلكس كمپرسيون شكمی - هر موقع يك رفلكس بارورسپتوری یا كمورسپتوری برانگیخته شود و یا هر موقع كه عامل دیگری سیستم سمپاتيك تنگ کننده رگی را تحريك كند در همان موقع، مركز وازوموتور و نواحی دیگر منطقه مشبك تنه مغزی نیز شروع به ارسال ایمپالس از طریق اعصاب اسکلتی به عضلات اسکلتی بدن و بویژه به عضلات شكمی می کنند و بدیهی است كه این ایمپالسها تنوس پایه ای عضلات نامبرده را افزایش می دهند. این انقباض سبب فشرده شدن کلیه منابع ذخیره ای وریدی شكم و لذا كمك به جابجا شدن خون از این منابع به قلب می گردد و در نتیجه، مقادیر بیشتری خون برای تلمبه شدن در دسترس قلب قرار می گیرد. این جواب جامع، رفلكس كمپرسيون یا فشرده شدن شكمی نامیده می شود اثر نهائی این رفلكس برگردش خون كاملاً مشابه اثری است كه ایمپالسهای سیستم سمپاتيك با تنگ كردن وریدها برگردش خون می گذارند. این دو اثر به اتفاق هم برون ده قلبی را افزایش می دهند.

رفلكس كمپرسيون شكمی احتمالاً از آنچه قبلاً تصور می شد مهمتر است زیرا بخوبی می دانیم اشخاصی كه عضلات اسکلتی آنها فلج شده به مراتب بیشتر از اشخاص سالم استعداد ابتلا به حمله های هیپوتانسیو (كاهش فشار خون) دارند.

افزایش فشار پرشدگی گردش سیستميك بر اثر انقباض عضلات اسکلتی در هنگام ورزش - منقبض شدن عضلات اسکلتی در هنگام ورزش سبب فشرده شدن رگهای خونی در سراسر بدن می شود. حتی تصمیم به شروع يك فعالیت بدنی هم سبب سخت تر شدن عضلات و لذا فشرده گی رگها می گردد. حاصل این فشرده گی، صعود فشار پرشدگی گردش سیستميك از ۷ میلیمتر جیوه به حداكثر ۲۰ تا ۳۰ میلیمتر جیوه است. در فصل ۲۳ خواهیم دید كه این فشار پرشدگی زیاد گردش سیستميك، خون را از رگهای محیطی به قلب و ریه ها تغییر محل داده و لذا برون ده قلبی را بیشتر می كند. این اثر احتمالاً عامل اصلی افزایش برون ده قلبی تا ۵ یا ۶ برابر در هنگام انجام ورزشهای شدید است. این اثر همچنین به بالا بردن فشار شریانی به مقدار اندك تا متوسط در جریان ورزش و فعالیت عضلانی كمك می كند.

امواج تنفسی فشار شریانی

باهر دوره تنفسی، فشار شریانی معمولاً ۴ تا ۶ میلیمتر جیوه بصورت موجی بالا و پائین می رود و این امر چندین علت متفاوت دارد. پاره ای از این علل كه ماهیت رفلكسی دارند بقرار زیرند:

- ۱- بسیاری از ایمپالسهای كه از مركز تنفسی پیاز مغز تیره شروع می شوند به مركز وازوموتور كه در مجاورت مركز تنفسی قرار دارد نیز می رسند.

۲- هر بار که شخص عمل دم انجام می‌دهد فشار داخل قفسه سینه منفی‌تر شده و لذا رگ‌های داخل قفسه سینه اتساع پیدا می‌کنند. این اتساع، برگشت خون به سمت چپ قلب را تخفیف داده و سبب می‌شود که برای چند لحظه، برون‌ده قلبی و فشار شریانی کاهش یابد.

۳- تغییراتی که بر اثر تنفس در فشار رگ‌های قفسه سینه پیدا می‌شود می‌تواند سبب اکسپته شدن بارورسپتورها گردد.

هرچند که آنالیز کامل و دقیق نقش يك يك این عوامل در ایجاد «امواج فشاری ناشی از تنفس» مشکل است اثر خالص آنها در تنفس عادی، معمولاً افزایش فشار شریانی در لحظات آخر دم و لحظات اول بازدم، و کاهش فشار در بقیه مدت دوره تنفسی است. در تنفس عمیق، فشارخون ممکن است تا ۲۰ میلیمتر جیوه با هر دوره تنفسی نوسان کند.

امواج وازوموتوری فشار شریانی - نوسان سیستمهای کنترل رفلکسی فشار

در هنگام ثبت فشار شریانی در حیوان، علاوه بر امواج فشاری کوچک مربوط به تنفس، امواج بسیار بزرگتری - گاهی تا ۲۰ تا ۴۰ میلیمتر جیوه - مشاهده می‌شوند که بسیار آهسته‌تر از امواج تنفسی بالا و پائین می‌روند. مدت هر دوره از ۲۶ ثانیه در سگ تا کوتاهی ۷ تا ۱۰ ثانیه در انسان است. این امواج را امواج وازوموتوری یا بکرات «امواج مایر Mayer» یا «امواج تراو به - هرینگ Traube - Hering» می‌نامند. نمونه این قبیل منحنی‌ها در شکل ۱۰ - ۲۰ تصویر شده و بالا و پائین رفتن دوره‌ای فشار را نشان می‌دهد.

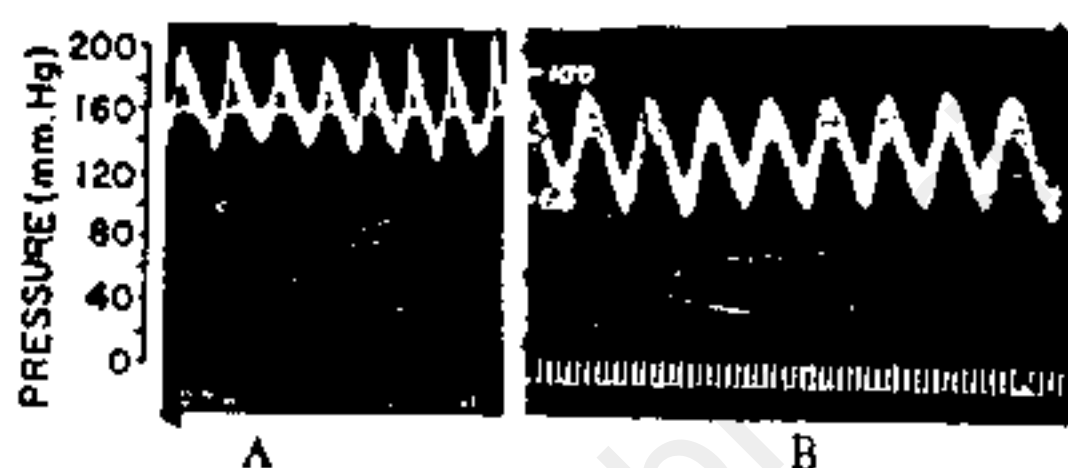
علت امواج وازوموتوری معمولاً نوسان يك یا چند مکانیسم عصبی کنترل فشار است که پاره از آنها به‌قرار زیرند:

نوسان رفلکسهای بارورسپتوری و کمورسپتوری - امواج وازوموتوری شکل B ۱۰-۲۱ امواج وازوموتوری عادی و شایعی هستند که تقریباً هر روزه در هنگام ثبت فشار دیده می‌شوند. اینها در درجه اول بر اثر نوسان رفلکس بارورسپتوری و بترتیب زیر ایجاد می‌شوند: يك فشار زیاد، بارورسپتورها را اکسپته می‌کند و این امر سپس سیستم عصبی سمپاتیک را مهار کرده و فشار را پائین می‌آورد. فشار کم، استیمولاسیون بارورسپتورها را تخفیف داده و اجازه می‌دهد که مرکز وازوموتور دوباره فعال شده و فشار را به رقم بالائی برساند. آنگاه این فشار سبب شروع دوره دیگری شده و بدین ترتیب نوسان ادامه می‌یابد.

رفلکس کمورسپتوری نیز می‌تواند نوسان کرده و سبب امواجی مشابه امواج بارورسپتوری گردد. رفلکس کمورسپتوری معمولاً بطور توأم با رفلکس بارورسپتوری نوسان

می‌کند و احتمالاً هنگامیکه فشار در محدوده ۴۰ تا ۸۰ میلی‌متر جیوه است نقش اصلی را در ایجاد امواج وازوموتوری بازی می‌کند زیرا در این محدوده، کنترل کمورسپتوری گردش خون پر قدرت می‌شود در حالیکه کنترل بارورسپتوری ضعیف می‌گردد.

نوسان جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی - منحنی شکل ۱۰-۲۱ نوسان جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی را نشان می‌دهد. در این تجربه فشار مایع مغزی نخاعی به ۱۶۰ میلی‌متر جیوه بالا برده شد و در نتیجه، رگهای مغزی فشرده شد و یک جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی شروع گردید. هنگامیکه فشار شریانی از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه بیشتر شد بعلت رفع ایسکمی و لذا غیرفعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک، فشار سقوط کرد. آنگاه این سقوط فشار سبب ایسکمی مجدد پیاز مغز تیره و در نتیجه بروز مجدد جواب ایسکمیک شد و این تغییرات دوره‌ای تا هنگامیکه فشار مایع مغزی نخاعی همچنان بالا نگاه داشته می‌شد ادامه می‌یافت.



شکل ۱۰-۲۱ - (A) امواج وازوموتوری ناشی از نوسان جواب ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی. (B) امواج وازوموتوری تولید شده بر اثر نوسان، فلکس بارورسپتوری

بنابر مطالب بالا، هر مکانیسم تنظیم فشار، به شرط کافی بودن شدت فیدبک، می‌تواند نوسان کند. امواج وازوموتوری دارای اهمیت تثوریک زیاد هستند زیرا نشان می‌دهند که رفلکسهای عصبی مسئول کنترل فشار شریانی کاملاً از همان قوانین سیستم‌های کنترل کننده مکانیکی و الکتریکی پیروی می‌کنند. بطور مثال اگر در مکانیسم هدایت اتوماتیک هواپیما شدت فیدبک زیادتر از اندازه باشد هواپیما بجای پیمودن یک مسیر مستقیم، مرتباً به چپ و راست خواهد رفت.

مکانیسمهای هورمونی برای کنترل سریع فشار شریانی

علاوه بر مکانیسمهای عصبی سریع‌العملی که فشار شریانی را کنترل می‌کنند حداقل سه مکانیسم هورمونی نیز وجود دارند که آنها هم فشار شریانی را بطور سریع و با نسبتاً سریع کنترل می‌کنند. این مکانیسمها به‌قرار زیرند:

۱- مکانیسم تنگ کننده رگی نوراپینفرین - اپینفرین

۲- مکانیسم تنگ کننده رگی رنین - آنژیوتانسین

۳- مکانیسم تنگ کننده رگی وازوپرسین

مکانیسم تنگ کننده رگی نوراپینفرین - اپینفرین

در فصل قبل خاطر نشان شد که فعالیت سیستم سمپاتیک نه تنها بطور مستقیم سبب فعال شدن رگهای خونی و قلب می شود بلکه علاوه بر آن سبب آزاد شدن نوراپینفرین و اپینفرین از قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی بداخل گردش خون نیز می گردد و این دو هورمون توسط گردش خون به تمام قسمت های بدن می رسند. اثر این دو هورمون بر گردش خون از نظر اصول همان اثر مستقیم سیستم سمپاتیک است یعنی این دو هورمون سبب اکسیته شدن قلب، تنگ شدن اکثر رگهای خونی، و تنگ شدن وریدها می شوند. بنا بر مطالب بالا، رفلکسهای مختلفی که فشار شریانی را توسط تحریک سیستم سمپاتیک تنظیم می کنند به دو طریق سبب افزایش فشار می شوند؛ یکی استیمولاسیون مستقیم دستگاه گردش خون و دیگری استیمولاسیون غیر مستقیم دستگاه گردش خون توسط آزاد کردن نوراپینفرین و اپینفرین بداخل خون.

نوراپینفرین و اپینفرین قبل از آنکه منهدم شوند برای مدت یک تا سه دقیقه به گردش خود ادامه می دهند و بدین ترتیب در تمامی این مدت طولانی دستگاه گردش خون را همچنان اکسیته نگاه می دارند. علاوه بر آن، این هورمون ها می توانند به قسمتهائی از دستگاه گردش خون که بهیچ وجه توسط سیستم سمپاتیک عصبی نمی شوند و از جمله به پاره ای از رگهای سیار ریز از قبیل متارتریولها برسند. این هورمون ها دارای اثراتی بسیار قوی بر پاره ای از بسترهای رگی و به ویژه رگهای پوستی هستند.

بطور کلی، سیستم نوراپینفرین و اپینفرین را می توان جزئی از مکانیسم سمپاتیکی کل برای کنترل فشار شریانی دانست. اختلافات اندکی بین اعمال اپینفرین و نوراپینفرین وجود دارد که در فصل ۵۷ شرح داده خواهد شد.

مکانیسم تنگ کننده رگی رنین - آنژیوتانسین برای کنترل فشار شریانی

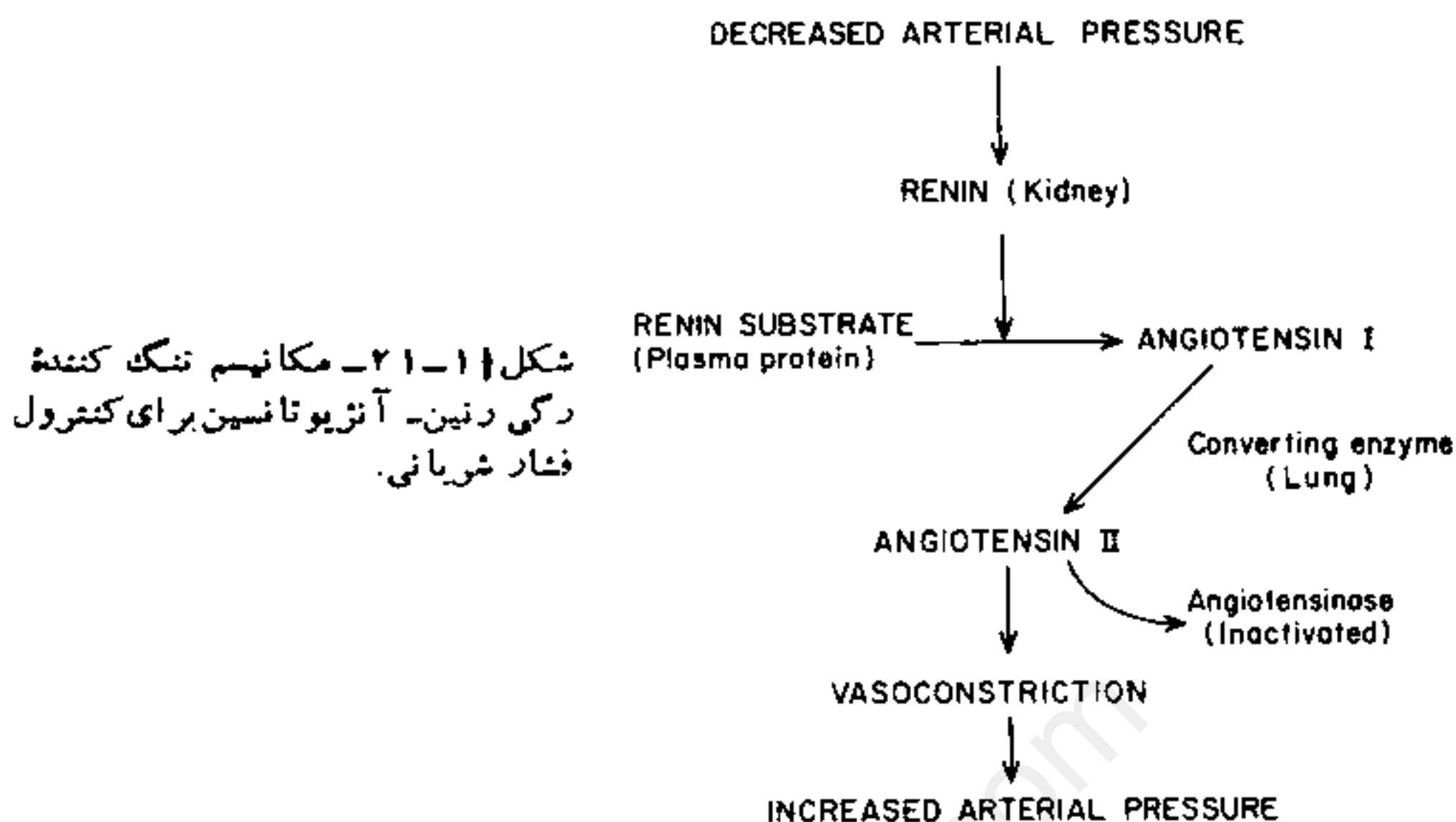
آنژیوتانسین نمره دو (II) پر قدرت ترین هورمون تنگ کننده رگی است که تاکنون شناخته شده است. عر موقع که فشار شریانی سقوط زیادی پیدا کند این هورمون به مقادیر زیادی در گردش خون ظاهر می شود. ظهور آنژیوتانسین در خون بدنبال سقوط زیاد فشار، نتیجه مکانیسم مخصوصی است که شامل کلیه ها و آزاد شدن هورمون رنین از آنها می گردد.

طرح جامع و کلی چگونگی تشکیل آنژیوتانسین و اثر تقویتی آنژیوتانسین نمره دو بر فشار شریانی در شکل ۱۱-۲۱ نشان داده است. هنگامیکه جریان خون کلیوی تقلیل پیدامی کند سلولهای پهلوی گلومرولی (سلولهای که در دیواره آرتریولهای آوران در مجاورت گلومرولها جای دارند) رنین را بداخل خون ترشح می کنند. رنین آنزیمی است که بعنوان کاتالیزور سبب تبدیل یکی از پروتئینهای پلاسما بنام renin substrate (ماده ای که رنین بر آن اثر می کند) به پپتیدی بنام آنژیوتانسین نمره یک می گردد. رنین حداکثر تا مدت یک ساعت در خون باقی میماند و در تمامی این مدت سبب تشکیل آنژیوتانسین نمره یک می شود. آنژیوتانسین نمره یک توسط آنزیمی موسوم به آنزیم تبدیل کننده که بخصوص در ریه ها موجود است، در ظرف چند لحظه پس از تشکیل به آنژیوتانسین نمره دو تبدیل می گردد. آنژیوتانسین نمره دو برای مدت یک تا دو دقیقه در خون دوام می آورد ولی بسرعت توسط تعدادی آنزیم که متعلق به خون و یا بافتها هستند و مجموعاً آنژیوتانسیناز نامیده می شوند بسرعت غیر فعال می شود.

در مدتی که آنژیوتانسین در خون حضور دارد دارای چندین اثر است که می توانند فشار خون را بالا ببرند یکی از این اثرات که تنگ شدن رگها و بخصوص تنگ شدن آرتریولها و به مقدار کمتری تنگ شدن همزمان وریدها است با سرعت زیاد بوقوع می پیوندد. تنگ شدن آرتریولها، چنانکه در قسمت تحتانی شکل ۱۱-۲۱ نشان داده شده، سبب صعود فشار شریانی بسوی مقدار طبیعی می شود. از طرف دیگر، تنگ شدن وریدها فشار پرشدگی دستگاه گردش خون را افزایش می دهد و این افزایش که در پاره ای از موارد به ۲۰ درصد می رسد سبب می شود که برگشت خون وریدی به قلب تمایل به افزایش پیدا کند و بدین ترتیب به قلب کمک می شود که علیرغم مقاومت زیادی که در مقابل آن وجود دارد خون را تلمبه بزند.

سایر اثرات مهم آنژیوتانسین در درجه اول باحجم مایعات بدن ارتباط داشته و عبارتند از: (۱) کاهش ترشح آب و کاهش ترشح نمک از کلیه ها که نتیجه تأثیر مستقیم آنژیوتانسین بر کلیه ها است و (۲) افزایش ترشح آلدوسترون از قسمت قشری غدد فوق کلیوی که بنوبه خود بر روی کلیه تأثیر کرده و سبب کاهش ترشح آب و نمک می شود. این دو اثر باتفاق یکدیگر حجم خون را افزایش می دهند و چنانکه در فصل بعد شرح داده خواهد شد این افزایش حجم عامل مهمی در تنظیم دراز مدت فشار شریانی است.

سرعت عمل و قدرت سیستم رنین- آنژیوتانسین در کنترل فشار- شکل ۱۲-۲۱
 که از یک تجربه مشخص بدست آمده اثر خونریزی را بر فشار شریانی در دو حالت متفاوت



شکل ۱-۲۱- مکانیسم تنگ کننده
رگی رنین- آنژیوتانسین برای کنترل
فشار شریانی.

زیر نشان می‌دهد: (۱) هنگامیکه سیستم رنین- آنژیوتانسین عمل می‌کند و (۲) هنگامیکه این سیستم عمل نمی‌کند (در این عمل سیستم توسط یک داروی مسدود کننده رنین متوقف شده است). چنانکه ملاحظه می‌کنید بدن بال یک خونریزی که فشار شریانی را به ۵۰ میلیمتر جیوه پائین آورده، هنگامیکه سیستم رنین- آنژیوتانسین عمل می‌کرده فشار شریانی مجدداً به ۸۳ میلیمتر جیوه صعود کرده ولی هنگامیکه این سیستم عمل نمی‌کرده فشار فقط به ۶۰ میلیمتر جیوه صعود کرده است. بنابراین، سیستم رنین- آنژیوتانسین دارای این قدرت است که حداقل نیمی از سقوط فشار شریانی را جبران کند و لذا در پاره‌ای از موارد و بخصوص در شوک گردش خونی می‌تواند سبب نجات جان شخص شود.

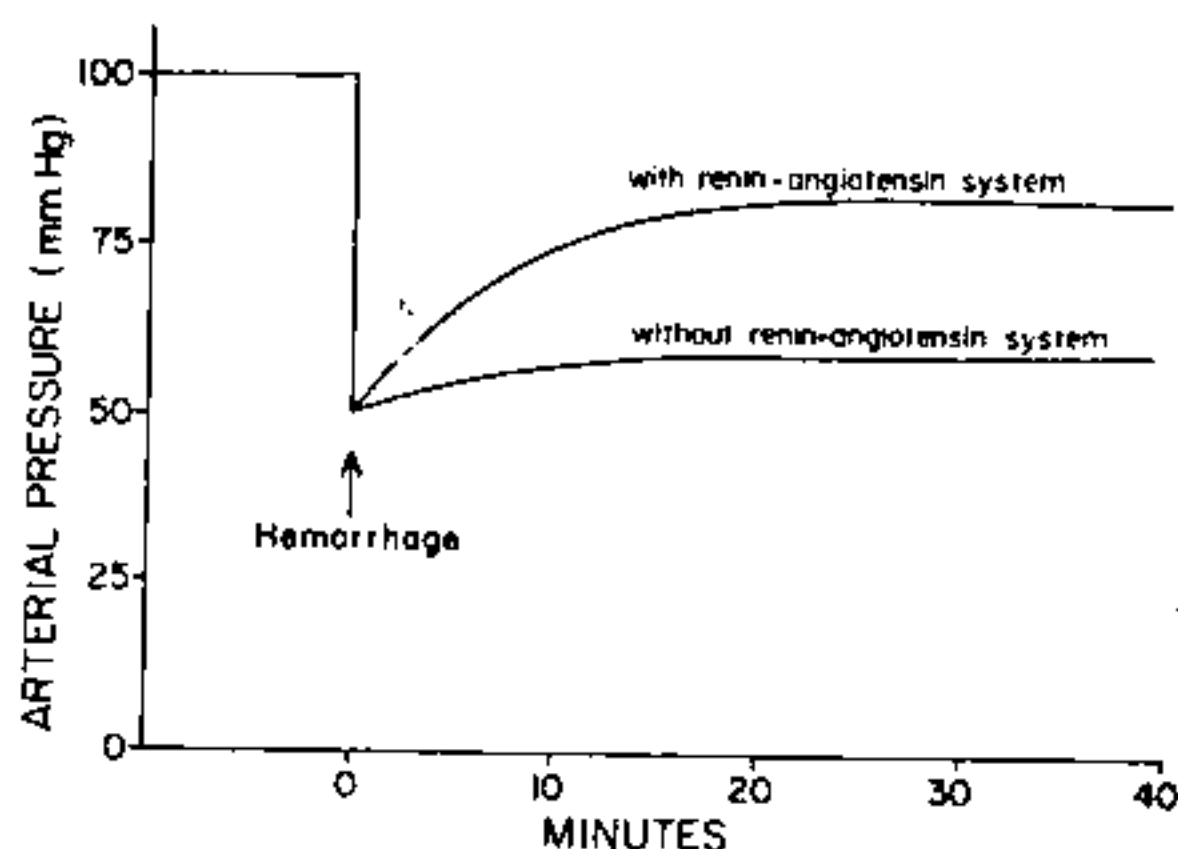
توجه کنید که سیستم رنین- آنژیوتانسین مدتی حدود ۲۰ دقیقه لازم دارد تا کاملاً فعال شود و از اینرو در مقایسه با رفلکسهای عصبی، این سیستم به مراتب کندتر وارد عمل می‌شود ولی از طرف دیگر همانطور که کندتر وارد عمل می‌شود کندتر نیز از صحنه عمل خارج شده و لذا مدت عمل آن بیشتر است.

دلایلی در دست است که سیستم تنگ کننده رگی رنین- آنژیوتانسین در تحت پاره‌ای از شرایط به مراتب قویتر از پاره دیگری از شرایط عمل می‌کند. بطور مثال، در پاره‌ای از بیماریهای کلیوی مقادیر عظیمی رنین از کلیه‌ها ترشح می‌شود و لذا در اینحال سیستم رنین- آنژیوتانسین ممکن است بسیار پر قدرت گردد.

نقش وازوپرسین در کنترل فشار شریانی

هنگامیکه فشار شریانی بمقدار زیاد سقوط می‌کند هیپوتالاموس مقادیر زیادی وازوپرسین از طریق غده هیپوفیز خلفی ترشح می‌کند. این مکانیسم در هنگام شرح هورمونهای

شکل ۱۲-۲۱- اثر
جبرانی سیستم تنگ-
کننده رگی رنون- آنز-
یوتانسین بر فشار بدن بال
خونروی.



هیپوفیزی در فصل ۷۵ به تفصیل مورد بحث قرار خواهد گرفت. وازوپرسین بنوبه خود يك اثر تنگ کننده بر رگهای خونی دارد و لذا مقاومت کل محیطی را بيشتر کرده و فشار شریانی را تا مقدار طبیعی بالا می برد.

تا این اواخر، اغلب فیزیولوژیستها بر این عقیده بودند که مقدار وازوپرسینی که در موارد پائین بودن فشار ترشح می شود به اندازه ای نیست که بتواند نقش جبرانی مهمی داشته باشد ولی تجربیات اخیر بر روی حیواناتی که مکانیسم بارورسپتوری کنترل فشار آنها را قبلاً از صحنه عمل خارج کرده بودند نشان داده اند که مقدار وازوپرسینی که بدن بال خونریزی در خون پدیدار میشود به اندازه ای است که میتواند افزایشی از ۳۵ تا ۵۰ میلیمتر جیوه در فشار شریانی بوجود آورد. در يك تجربه اخیر توسط کدلی Cowley نشان داده شده که سیستم وازوپرسین، در ظرف چند دقیقه بعد از آنکه يك خونریزی حاد فشار شریانی را به ۵۰ میلیمتر میرساند، میتواند فشار خون را به میزان ۷۵ درصد بسوی حد طبیعی بازگرداند. علاوه بر آن، کشف شده که وازوپرسین يك تنگ کننده رگی قوی تری از آنز یوتانسین است.

بنابراین تقریباً یقین به نظر میرسد که هنگامیکه فشار شریانی بطور حاد تا حد خطرناک پائینی سقوط میکند وازوپرسین نقش مهمی در برقراری مجدد فشار شریانی طبیعی بازی میکند.

واژوپرسین همچنین از طریق اثراتش بر روی کلیه ها برای ایجاد کاهش دفع آب، نقش غیر مستقیمی در کنترل دراز مدت فشار شریانی بازی میکند. بعلا این اثرات، وازوپرسین هورمون ضد ادراری نیز نامیده میشود. هنگامیکه حتی مقادیر بسیار جزئی وازو- پرسین ترشح میشود دفع کلیوی آب به حداقل میرسد و این اثر به زیاد کردن حجم خون

در هر زمانی که فشار شریانی به مقدار پائینی سقوط کند کمک میکند. آنگاه حجم خون افزایش یافته به بازگرداندن فشار به حد طبیعی کمک میکند. به این ترتیب، وازوپرسین نه فقط نقش مهمی در تنظیم حاد فشار شریانی بلکه همچنین در تنظیم درازمدت نقش مهمی بازی میکند که در فصل بعد شرح داده خواهد شد.

دو مکانیسم ذاتی سیستم گردش خون برای تنظیم فشار شریانی

علاوه بر مکانیسمهای عصبی و هورمونی تنظیم سریع فشار شریانی، دو مکانیسم درونی سیستم گردش خون نیز به کنترل فشار شریانی کمک می‌کنند. این دو مکانیسم که معمولاً در ظرف چند دقیقه شروع به عمل کرده و در ظرف چند ساعت به کمال فعالیت خود می‌رسند عبارتند از: (۱) مکانیسم جابجاشدن مایع از طریق مویرگها و (۲) مکانیسم شل شدن رگها بر اثر استرس.

جابجا شدن مایع از طریق مویرگها - هنگامیکه فشار شریانی تغییر می‌کند، این امر معمولاً همراه با تغییر مشابهی در فشار مویرگی است و تغییر فشار مویرگی سبب می‌شود که مایع از خون به فضاهای بافتی و یا بالعکس، از طریق دیواره مویرگها شروع به تغییر محل کند. در این صورت، در ظرف چندین دقیقه تا یک ساعت معمولاً حالت تعادل جدیدی برقرار می‌شود ولی در ظرف همین مدت، تغییر محل مایع در همین حال نقش بسیار مفیدی در کنترل فشار شریانی بازی می‌کند. بطور مثال، در صورتیکه فشار شریانی زیادتر از معمول شود انتقال مایع از خون به فضاهای بافتی از طریق دیواره مویرگها سبب کم شدن حجم خون و لذا برگشت فشار شریانی بطرف مقدار طبیعی می‌شود. میزان تقویت gain این مکانیسم حدود ۳ است یعنی می‌تواند سه چهارم تغییری را که در فشار شریانی ایجاد شده جبران کند ولی اثر این مکانیسم به مراتب کندتر از اثر مکانیسمهای رفلکسی عصبی بروز می‌کند.

شل شدن عروق بر اثر استرس - هنگامیکه فشار شریانی سقوط می‌کند معمولاً فشار در اغلب مناطق ذخیره خون از قبیل وریدها، کبد، طحال، ریه‌ها و غیره نیز سقوط می‌کند. به عکس، افزایش شریانی معمولاً همراه با افزایش فشار در مناطق مزبور است. چنانکه در فصل ۱۸ خاطر نشان شد در صورتیکه تغییری در فشار رگها ایجاد شود قطر رگها به پیروی از فشار تغییر می‌کند و بدین ترتیب رگها خود را با خونی که در دسترس آنها است تطبیق می‌دهند. این پدیده را شل شدن بر اثر استرس stress-relaxation یا شل شدن بر اثر استرس معکوس reverse stress relaxation می‌نامند. بنابراین، در صورتیکه مقدار زیادی خون به شخص انتقال داده شود ابتدا فشار شریانی به مقدار

زیاد بالا می‌رود ولی بعداً بعثت شل شدن دستگاه گردش خون فشار بتدریج پائین می‌آید به شکلی که در ظرف مدت ده دقیقه تا يك ساعت مجدداً به حدود طبیعی می‌رسد درحالی‌که حجم خون ممکن است تا ۳۰ درصد بیشتر از طبیعی شده باشد. به عکس، بدن بال‌خونی‌ریزی شدید، مکانیسم شل شدن استرسی معکوس می‌تواند سبب تنگ شدن تدریجی رگها و تطبیق رگها با حجم خون باقیمانده شود و بدین ترتیب دوباره دینامیک طبیعی گردش خون را برقرار سازد.

متأسفانه، دامنه عمل مکانیسم شل شدن بر اثر استرس بسیار محدود و به شکلی است که اگر تغییر مربع حجم خون بیش از ۳۰ درصد در جهت افزایش و یا بیش از ۱۵ درصد در جهت کاهش باشد تصحیح فشار ممکن نیست.

فصل ۲۲

تنظیم دراز مدت فشار متوسط شریانی :

سیستم کنترل فشار کلیوی - مایع بدنی

اعمال دراز مدت سیستم رنین آنژیوتانسین

و مکانیسمهای هیپرتانسیون

در فصل قبل مکانیسمهای کوتاه مدت مهم برای کنترل فشار شریانی شرح داده شدند. دیدیم که این مکانیسمها دارای این توانائی هستند که در ظرف چند ثانیه، چند دقیقه، یا چند ساعت از خود واکنش نشان داده و بیشتر فشارهای شریانی غیرطبیعی را بطور تقریباً کامل اما هیچگاه بطور کاملاً کامل تصحیح کنند. در فصل حاضر ما آن مکانیسمهایی را که در کنترل روز بروز، هفته به هفته، ماه به ماه و سال به سال فشار شریانی یعنی در کنترل دراز مدت فشار شریانی اهمیت ویژه‌ای دارند شرح خواهیم داد.

مکانیسمهای کنترل دراز مدت فشار شریانی تفاوت قابل ملاحظه‌ای با مکانیسمهای کنترل کوتاه مدت فشار شریانی دارند. با مراجعه مجدد به شکل ۱ - ۲۱ دیده میشود که گین فیدبکی بسیاری از مکانیسمهای کوتاه مدت فشار شریانی - مثلاً مکانیسم بارورسپتوری - با گذشت زمان کاهش شدیدی پیدا می کنند. از طرف دیگر، گین فیدبکی لااقل یکی از سیستمهای کنترل دراز مدت برای چند ساعت اول تقریباً صفر است اما سپس در طی روزها و هفته‌های بعد به بی نهایت میرسد. این مکانیسم همان سیستم کنترل فشار کلیوی - مایع بدنی است. بعلمت این قدرت دراز مدت فوق العاده زیاد، این سیستم يك نقش مرکزی در

کنترول درازمدت فشاربازی میکند. اما برای انجام این نقش، تعداد زیادی از مکانیسمهای فرعی منجمله اثرات ویژه سیستم رنین - آنژیوتانسین، سیستم عصبی، سیستم آلدوسترون و غیره، به آن کمک میکنند. هدف این فصل نخست توصیف سیستم کنترول فشار کلیوی - مایع بدنی و سپس شرح مختصر این موضوع است که چگونه پاره‌ای از مکانیسمهای کنترولی فرعی با این سیستم همکاری میکنند. سرانجام ما از اطلاعات بدست آمده از این فصل و فصل گذشته برای تجزیه و تحلیل پاره‌ای از علل عمده هیپرتانسیون یا «فشار خون بالا» استفاده خواهیم کرد.

سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترول فشار شریانی

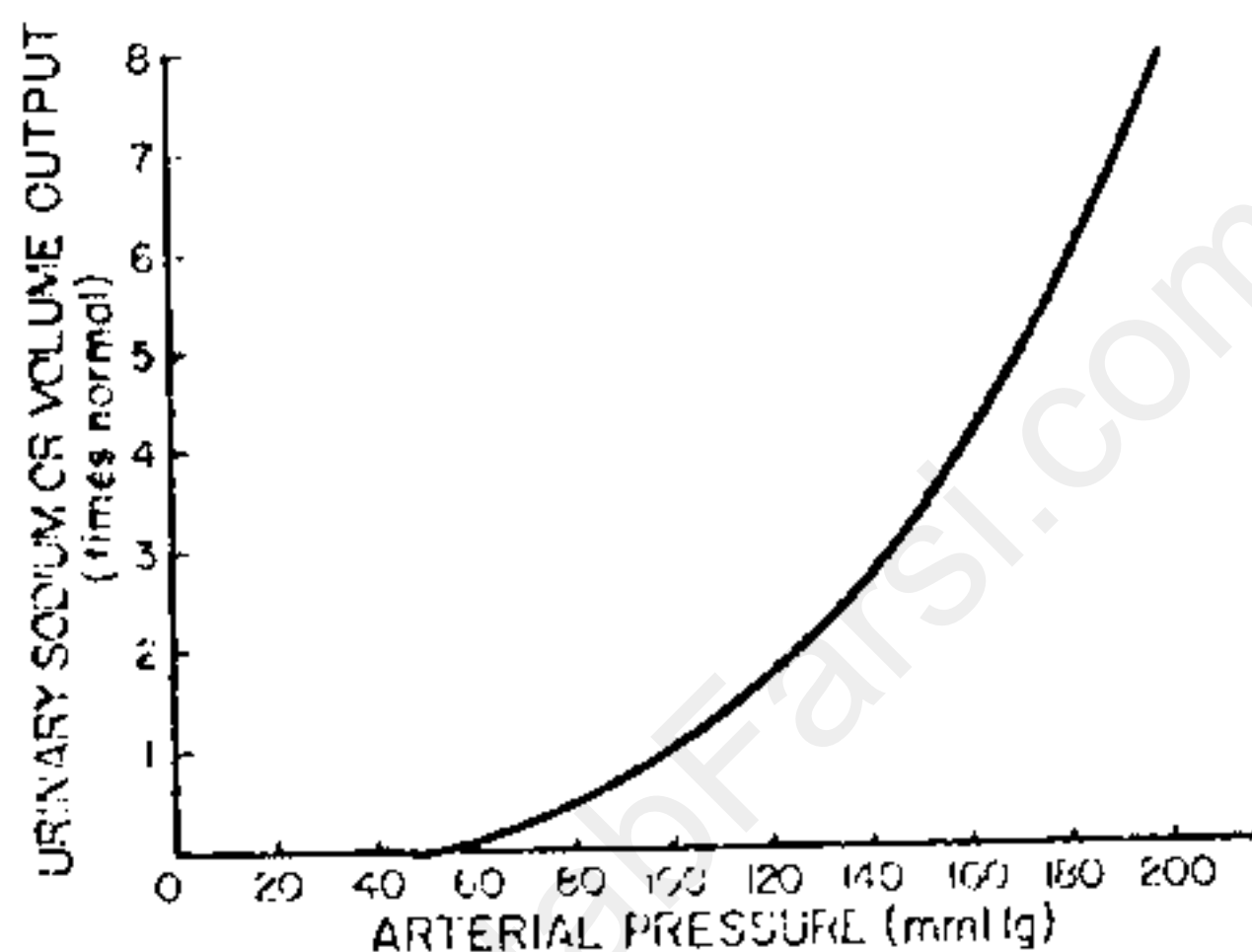
پدیده دیورز ناشی از افزایش فشار و دفع ادراری سدیم ناشی از افزایش فشار بعنوان پایه‌ای برای کنترول فشار شریانی - از همان تجربیات اولیه بر روی کلیه بلافاصله آشکار گردید که افزایش فشار شریانی میزان دفع هم آب و هم سدیم از کلیه‌ها را بمقدار زیادی افزایش میدهد و این اثرات، دیورز ناشی از افزایش فشار *pressure diuresis* و دفع ادراری سدیم ناشی از افزایش فشار *pressure natriuresis* نامیده میشوند. برای بیان این موضوع به روش دیگر، افزایش فشار موجب از دست رفتن بارز مایع خارج سلولی از بدن میشود زیرا مایع خارج سلولی بطور تقریباً کامل از آب و نمک درست شده است. این امر، حجم خون را کاهش میدهد. تاکنون بایستی برای دانشجویان روشن شده باشد که حجم خون یکی از اجزاء اصلی برای تلمبه‌زدن موفقیت‌آمیز خون توسط قلب و حفظ فشار شریانی است. بنابراین، هرگاه حجم مایع خارج سلولی کاهش یابد، فشار شریانی تمایل به کاهش پیدا میکند.

حال اجزاء این سیستم کل را بعنوان يك مکانیسم کنترول فشار خون بر طبق سلسله مراتب تنظیم میکنیم. افزایش فشار شریانی موجب دیورز ناشی از افزایش فشار و دفع ادراری سدیم ناشی از افزایش فشار میشود که فشار شریانی را مجدداً به حد طبیعی کاهش میدهد. برعکس، هنگامیکه فشار شریانی بمقدار زیادی سقوط میکند، کلیه‌ها مایع را در بدن احتباس میکنند، حجم خون افزایش یابد و فشار شریانی مجدداً به حد طبیعی باز میگردد.

شکل ۱ - ۲۲ این مکانیسم دیورز ناشی از افزایش فشار و دفع ادراری ناشی از افزایش فشار را تصویر کرده و منحنی برون‌ده کلیوی طبیعی را در يك کلیه مجزا شده که بطور تجربی پرفوزیون شده نشان میدهد. این شکل نشان میدهد که در فشار خون ۵۰ تا ۶۰ میلیمتر جیوه، برون‌ده ادراری آب و نمک عملاً صفر، در فشار صد میلیمتر جیوه، طبیعی و در فشار ۲۰۰ میلیمتر جیوه حدود ۸ برابر طبیعی است. باین ترتیب آشکار است که این مکانیسم يك مکانیسم ضعیف نیست. بعداً در این فصل نشان خواهیم داد که

منحنی برون‌ده کلیوی هنگام در نظر گرفتن مکانیسم‌های کنترولی فرعی که به مؤثرتر کردن کنترل کلیوی مایع بدن کمک میکنند شیب بسیار بیشتری پیدا میکند.

جزئیات بیشتر سیستم کلیوی - مایع بدنی - بهمت اهمیت سیستم کلیوی - مایع بدنی و بهمت آنکه پیچیدگیهای بازهم بیشتری در آن وجود دارد ما در اینجا این سیستم را به تفصیل عرضه میکنیم. شکل ۲-۲۲ مهمترین اجزاء این سیستم را نشان میدهد که مراحل اصلی آن بقرار زیرند:



شکل ۱-۲-۲ - نمونه مشخص يك منحنی برون‌ده کلیوی که در يك کلیه مجزا شده تعیین شده. که هم دیورز ناشی از افزایش فشار (دفع بیش از اندازه آب) و هم دفع ادراری سدیم ناشی از افزایش فشار (دفع بیش از اندازه سدیم) را در هنگامی که فشار شریانی از حد طبیعی بالاتر می‌رود نشان می‌دهد.

کاهش فشار شریانی (بلوك ۱) موجب کاهش برون‌ده کلیوی نمك و آب میشود (بلوك ۲).

اگر برون‌ده کلیوی نمك و آب کمتر از مقدار ورودی خالص نمك و آب (بلوك ۱۰) باشد در اینحال میزان تجمع نمك و آب در بدن مثبت خواهد بود (بلوك ۳) و نمك و آب كل بدن (بلوك ۴) در طی روزهای بعد بطور پیشرونده افزایش خواهد یافت.

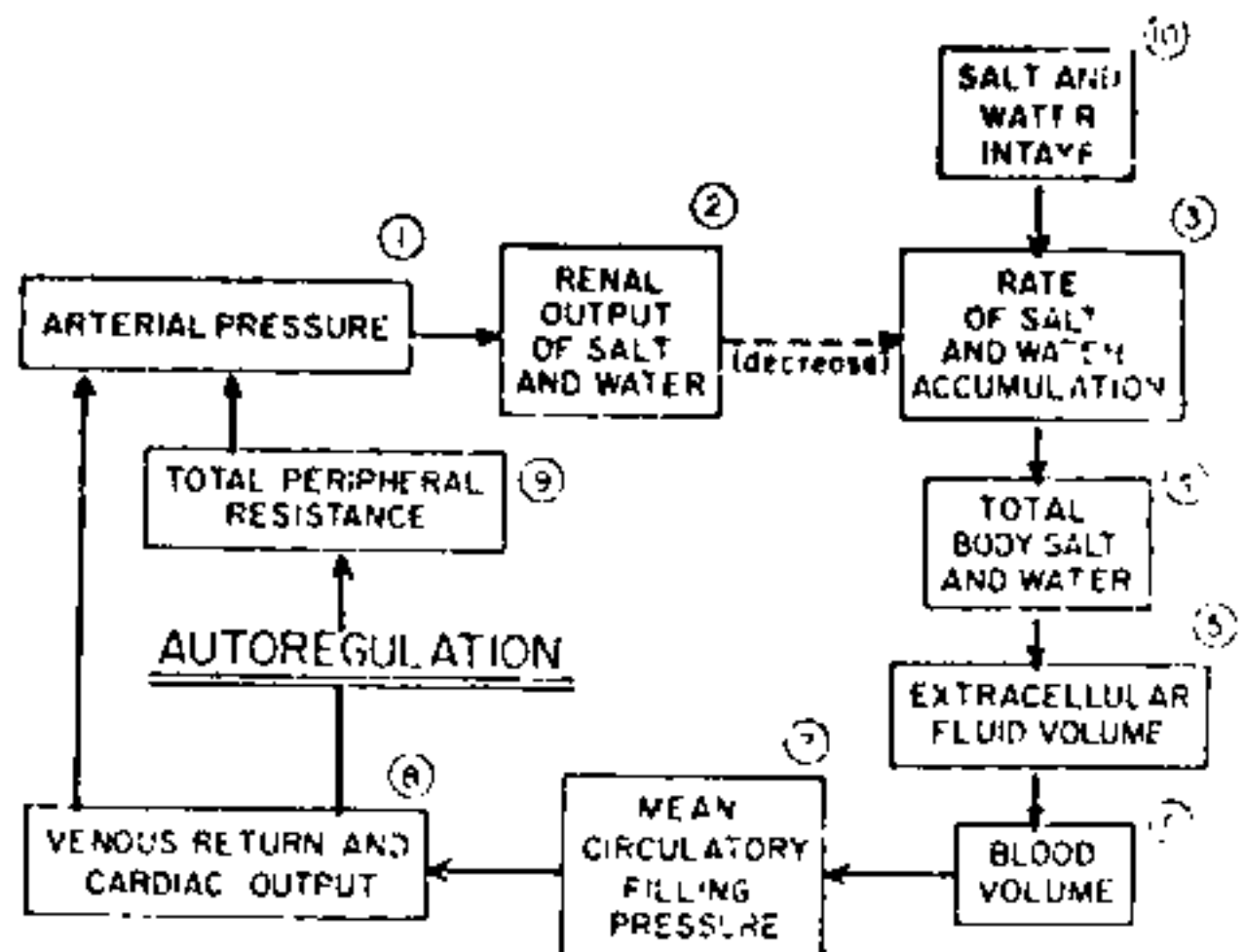
افزایش نمك و آب بدن حجم مایع خارج سلولی را افزایش میدهد (بلوك ۵).

افزایش حجم مایع خارج سلولی حجم خون را افزایش میدهد (بلوك ۶).

افزایش حجم خون ، فشار متوسط پرشدگی دستگاه گردش خون را افزایش میدهد

(بلوك ۷).

شکل ۲-۲۲- دیاگرام مکانیسم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل درازمدت فشارشریانی.



افزایش فشار متوسط پرشدگی دستگاه گردش خون، بازگشتی وریدی و برونده قلبی را افزایش میدهد (بلوک ۸).

افزایش برونده قلبی، فشار شریانی را از دو راه افزایش میدهد: یکی بوسیله اثر مستقیم افزایش برون ده قلبی بر روی فشار و دیگری بوسیله افزایش غیرمستقیم در مقاومت کل محیطی (بلوک ۹) که ناشی از خود تنظیمی عروقی موضعی است (به این معنی که هنگامیکه برونده قلبی بیش از حد زیاد میشود رگهای خونی در تمام بافتهای موضعی بدن بطور اتوماتیک تنگ میشوند و این تنگ شدن عروقی در طی روزها و هفته ها بطور پیشرونده شدیدتر میشود.) قسمت اعظم افزایش اولیه در فشار شریانی بوسیله اثر مستقیم افزایش برونده قلبی ایجاد میشود. اما باید دانست که بعد از چندین هفته ۸۰ تا ۹۰ درصد افزایش فشار از افزایش مقاومت کل محیطی فقط ۱۰ تا ۲۰ درصد از اثر مستقیم افزایش برونده قلبی ناشی میشود.

ایجاد تغییرات فاحش در فشار شریانی بر اثر تغییرات بسیار مختصر حجم مایع-
یکی از مشخصات مکانیسم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی که غالباً بدرستی فهمیده نمیشود آن است که تغییرات بسیار مختصر در مقدار مایع در بدن موجب تغییرات فاحش در فشار شریانی میشود. بعنوان مثال، افزایش مزمی در حجم خون به میزان ۲ درصد قادر است فشار متوسط پرشدگی دستگاه گردش خون را تا ۵ درصد بالا ببرد که این امر

بنوبه خود قادر است بازگشتی وریدی و برونده قلبی را تا ۵ درصد بالا ببرد. سرانجام افزایشی به میزان ۵ درصد در برونده قلبی قادر است که مقاومت کل محیطی را ۲۵ تا ۵۰ درصد بالاتر ببرد. چون فشار شریانی برابر با برون ده قلبی ضرب در مقاومت کل محیطی است لذا اگر این افزایش مقاومت کل محیطی در ۵ درصد افزایش برونده قلبی ضرب

شود افزایشی به میزان ۳۰ تا ۵۷ درصد در فشار شریانی بدست میدهد. به این ترتیب به آسانی میتوان دریافت که يك افزایش مزمن به میزان فقط چند صد میلی لیتر در حجم مایع خارج سلولی میتواند منجر به يك حالت هیپرتانسیو شود. در واقع در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون میتوان با تجویز يك داروی مدر diuretic و دفع کننده سدیم natriuretic (دارویی که موجب دفع ادراری بیش از حد سدیم و آب میشود) که بغیر از کاهش دادن حجم مایع خارج سلولی به میزانی حدود ۵۰۰ میلی لیتر اثر دیگری ندارد فشار شریانی را بکرات تا حد طبیعی کاهش داد.

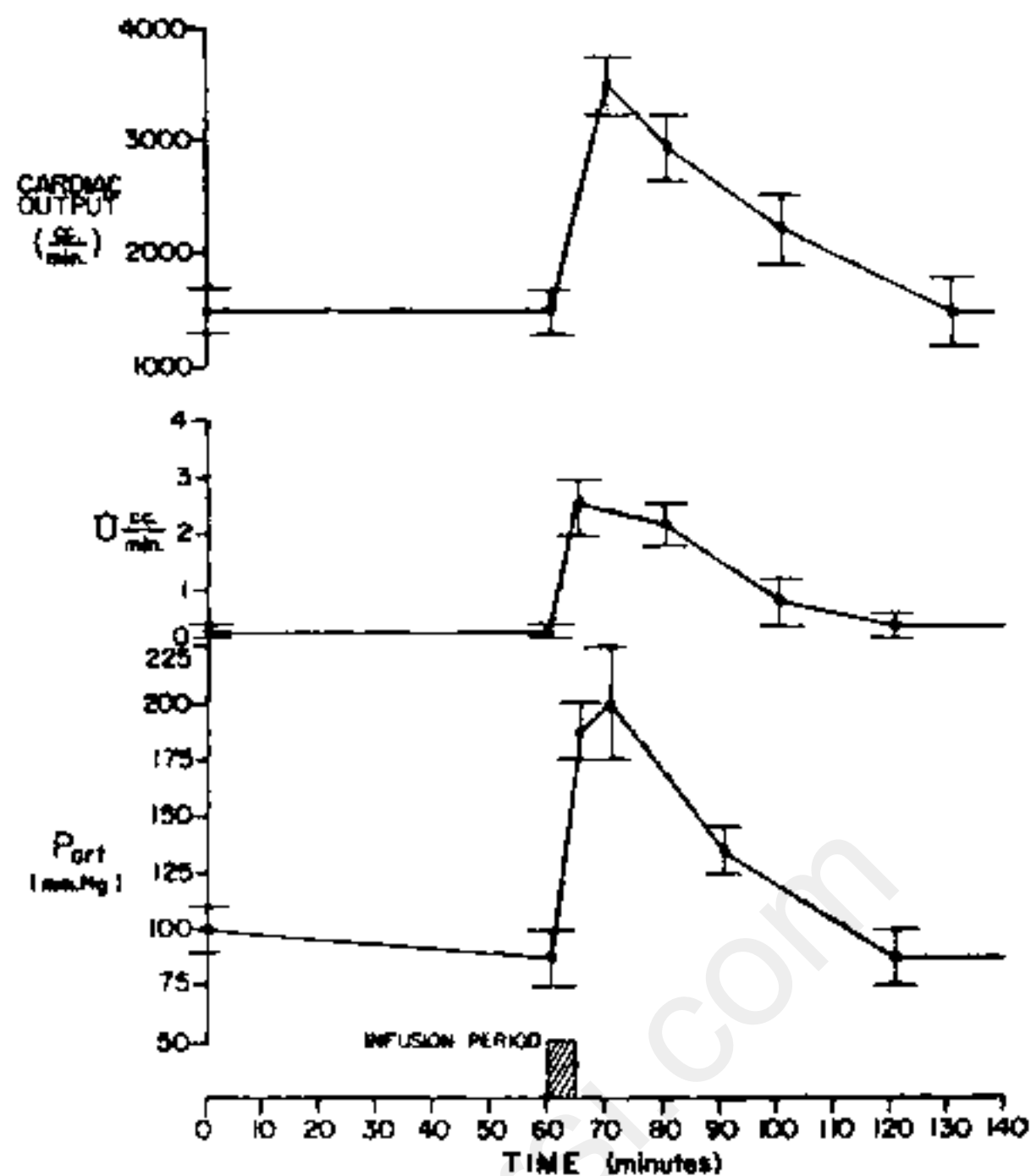
یکی از دلایلی که در گذشته سبب اشکال در درك اثر تغییرات جزئی حجم شده بود این است که میتوان مقادیر زیادی مایع را سرعت بداخل سیستم گردش خون شخص تزریق کرد بدون اینکه سبب هیپرتانسیون شود. اما باید یاد آورد که برای چند دقیقه تا چندین ساعت نخست بعد از این ورود مایع، مکانیسم رفلکسی عصبی کنترل فشار و سایر مکانیسم های کوتاه مدت کنترل فشار از بالا رفتن فشار بمقدار زیاد جلوگیری میکنند.

يك تجربه برای نشان دادن اثر سیستم کلیوی - مایع بدنی در کنترل فشار

شریانی - شکل ۳-۲ تجربه ای را که در سگها به منظور روشن ساختن اثر سیستم کلیوی - مایع بدنی بعمل آورده نشان می دهد. در این تجربه ابتدا تمام رفلکسهای عصبی کنترل فشار شریانی را بلوکه کرده و آنگاه با اضافه کردن ۳۰ میلی لیتر خون، فشار شریانی سگ را بطور ناگهانی بالا برده اند. به افزایش فوری برون ده قلبی به حدود دوبرابر مقدار طبیعی آن و همچنین به صعود فشار شریانی به ۱۳۵ میلیمتر جیوه بالاتر از فشار اولیه توجه کنید. بعلاوه، منحنی میانی این شکل اثر افزایش فشار شریانی را بر برون ده ادراری نشان می دهد. در این آزمایش، برون ده ادراری ۱۲ برابر شده و این افزایش، هم برون ده قلبی و هم فشار شریانی را در ظرف مدت يك ساعت بمقدار طبیعی بازگردانیده است. این آزمایش، قدرت بی اندازه زیادی را که کلیه ها برای تنظیم حجم خون و لذا تنظیم فشار شریانی دارند روشن می سازد.

گین بی نهایت سیستم کلیوی - مایع بدنی - یکی از صفات بارز و مخصوص این

مکانیسم کنترل فشار این است که این سیستم قادر است فشار را بطور کامل به مقدار طبیعی برساند نه اینکه فشار را فقط مقداری تصحیح کند و لذا از این نظر، این مکانیسم کاملاً با مکانیسمهای رفلکسی عصبی که در فصل قبل مورد بحث قرار گرفتند تفاوت دارد. بطور مثال سیستم بارورسپتوری می تواند تقریباً هفت هشتم تغییری را که در فشار شریانی بر اثر تغییری در حجم خون پدیدار می شود تصحیح کند و لسی هیچگاه قادر نیست تمامی تغییر را مرتفع سازد. از مبحث قدرت سیستم کنترل در فصل اول بخاطر بیاورید که



شکل ۳-۲۲. افزایش برون‌ده قلبی، فشار شریانی و برون‌ده کلیوی بر اثر افزایش حجم خون در حیواناتی که مکانیسم‌های عصبی کنترل فشار آنها از قبل بلوکه شده است. در این شکل، دفع مایع از طریق ادرار در ظرف مدت یک ساعت فشار شریانی را بمقدار طبیعی رسانیده است.

گین فیدبکی یک سیستم را می‌توان از تقسیم کردن «مقدار کل جبرانی که آن فیدبک ایجاد می‌کند» بر «خطای باقیمانده‌ای که آن فیدبک نمی‌تواند جبران کند» بدست آورد. در مورد سیستم بارورسپتوری، جبران $\frac{V}{A}$ و خطای باقیمانده $\frac{1}{A}$ است و لذا گین آن V می‌شود ولی در مورد سیستم کلیوی - مایع بدنی، جبران ۱۰۰ درصد و خطای نهائی صفر است و لذا گین سیستم برابر با ۱۰۰ تقسیم بر صفر یعنی بی‌نهایت می‌شود و بهمین دلیل است که این سیستم در کنترل دراز مدت فشار از سایر سیستمها مهمتر بوده و بر آنها غلبه دارد.

عواملی که کار آیی سیستم کنترل فشار کلیوی - مایع بدنی را افزایش می‌دهند:

۱- سیستم رنین - آنژیوتانسین

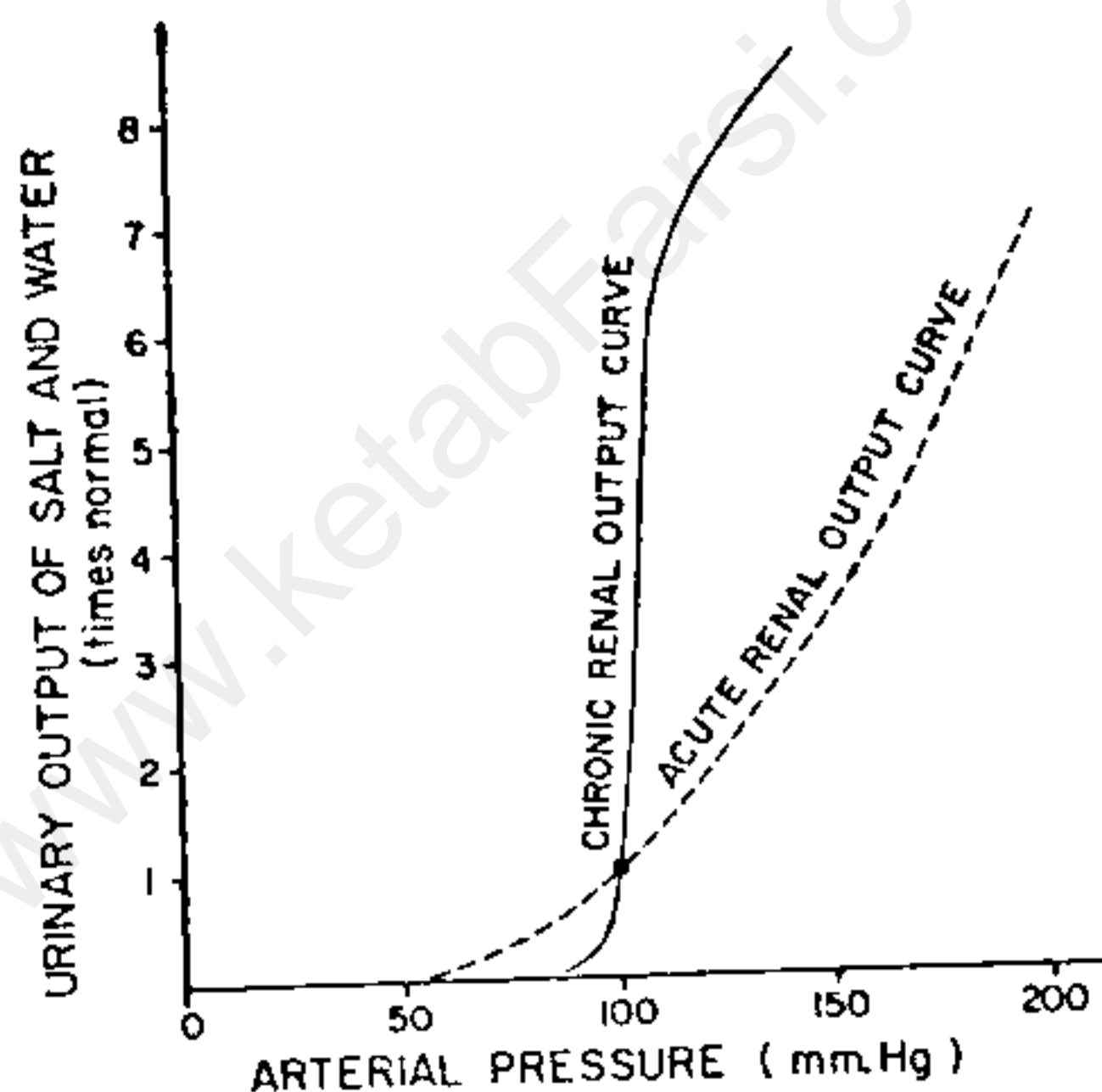
۲- سیستم آلدوسترون

۳- سیستم عصبی

هنگامیکه مقدار ورودی آب و سدیم افزایش می‌یابد چندین فاکتور علاوه بر افزایش فشار، برون‌ده کلیوی آب و سدیم را به سطحی بسیار بالاتر از آنچه توسط دیورز ناشی از افزایش فشار و دفع ادراری سدیم ناشی از افزایش فشار به تنهایی ایجاد میشود افزایش

میدهند. بعنوان مثال ، افزایش مقدار ورودی آب و نیز افزایش فشار موجب (۱) کاهش ترشح رنین توسط کلیه ها ، (۲) کاهش ترشح آلدوسترون بوسیله قسمت قشری غدد فوق کلیوی و (۳) کاهش ارسال سیگنالهای سمپاتیکی به کلیه ها میشود. تمام اینها بنوبه خود برون ده ادراری آب و نمک را بوسیله مکانیسمهایی که به تفصیل در فصل ۳۵ شرح خواهیم داد افزایش میدهند. اما برای زمان حال ببینیم هنگامیکه مقدار ورودی آب شخص افزایش

مییابد و فشار شریانی ۱۵ میلیمتر جیوه بالا میرود چگونه این عوامل بر روی برون ده ادراری تأثیر میگذارند. اولاً این افزایش فشار بخودی خود يك اثر مستقیم بر روی کلیه ها داشته و برون ده ادراری نمک و آب را تقریباً دو برابر میکند. اما چون سه مکانیسم فوق الذکر افزایش بیشتری در برون ده آب و نمک ایجاد میکنند لذا افزایشی به میزان ۱۵ میلیمتر جیوه در فشار شریانی بجای دو برابر با افزایشی حدود ده برابر در برون ده همراه است.



شکل ۴-۲۲- مقایسه منحنی برون ده کلیوی مزمن و برون ده کلیوی حاد که يك رابطه با شیب فوق العاده زیاد را بین فشار شریانی و برون ده ادراری در حالت مزمن نشان می دهد که در آنحال کلیه عواملی که در جواب به افزایش فشار، بر روی برون ده ادراری تأثیر می کنند وقت کافی برای فعال شدن کامل داشته اند .

این افزایش برون‌ده در شکل ۴-۲۲ تصویر شده که منحنی برون‌ده کلیوی حاد و منحنی برون‌ده کلیوی مزمن را بایکدیگر مقایسه میکند. منحنی حاد همان است که در شکل ۱-۲۲ تصویر شده و اثر مستقیم فشار شریانی را برتنهائی در ایجاد افزایش برون‌ده آب و نمک توسط کلیه‌ها نشان میدهد. منحنی مزمن، از طرف دیگر، رابطه برون‌ده ادراری با فشار شریانی را در هنگامی نشان میدهد که تمامی عوامل مختلف مؤثر بر برون‌ده ادراری عمل میکنند: اثر مستقیم فشار بر روی کلیه‌ها و نیز اثرات سه مکانیسم اضافی که در بالا ذکر شدند.

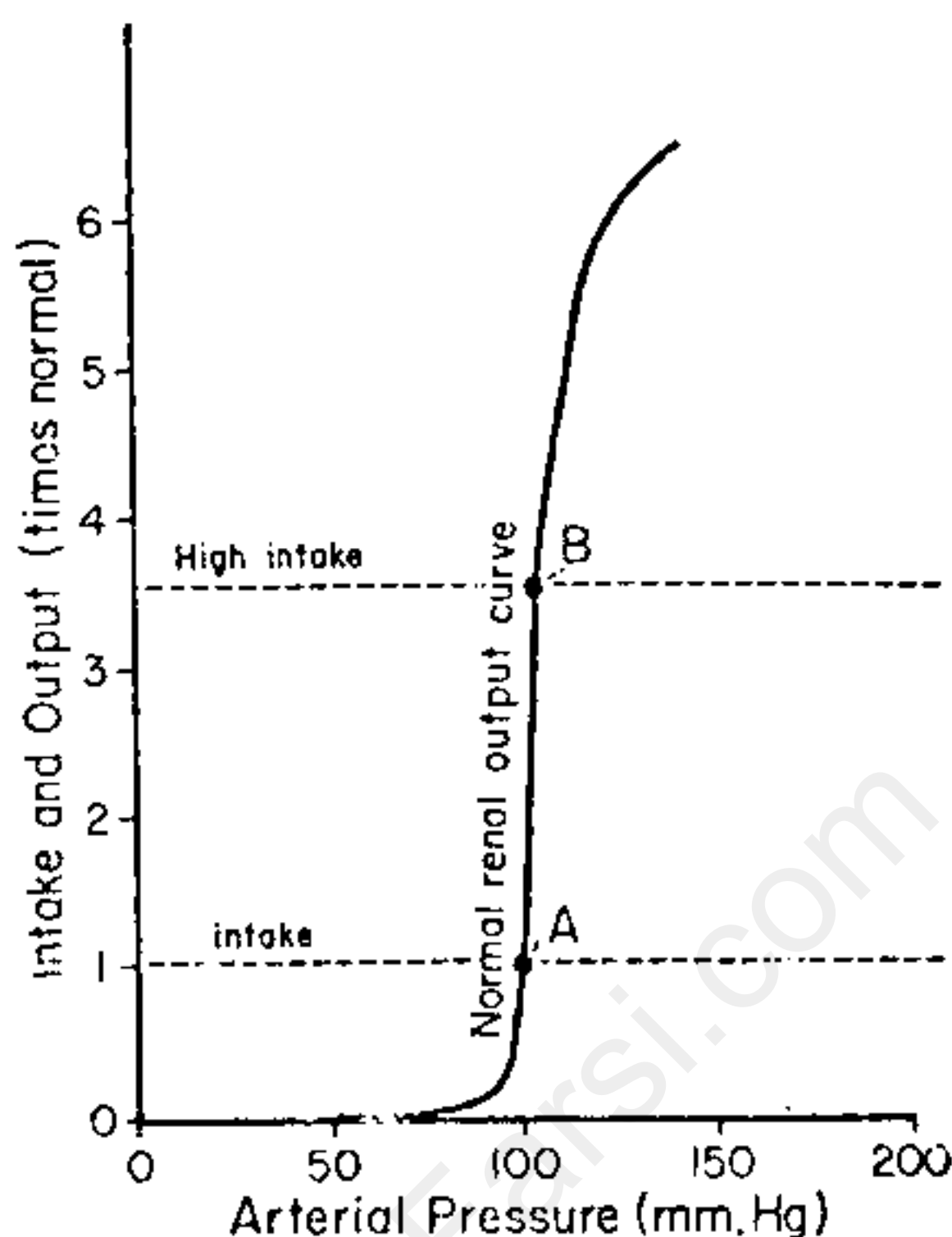
باین ترتیب آشکار است که منحنی برون‌ده کلیوی مزمن نمایانگر يك رابطه باشیب بسیار زیاد بین فشار شریانی و برون‌ده ادراری است. بنابراین، در حیوان طبیعی، حتی يك بالارفتن خفیف فشار شریانی که آنقدر ادامه یابد که تمامی مکانیسمهای بالا وارد عمل شوند موجب يك افزایش باز در دفع مایع از بدن از طریق ادرار میگردد، و برعکس، يك کاهش خفیف در فشار شریانی موجب قطع تقریباً کامل دفع مایع میشود. براحتی می‌توان دید که شیب زیاد این رابطه بین فشار شریانی و برون‌ده ادراری، مکانیسم دفع مایع از طریق ادرار را بصورت يك مکانیسم کنترل کننده فوق‌العاده پر قدرت فشار شریانی درمی‌آورد.

آنالیز ترسیمی عمل کلیه‌ها در کنترل فشار شریانی

شکل ۵-۲۲ يك روش ترسیمی را نشان میدهد که میتوان برای آنالیز ترسیمی کنترل فشار شریانی مورد استفاده قرار داد. نخست به خط نقطه‌چینی که با علامت «میزان ورود» intake level مشخص شده و منحنی برون‌ده کلیوی Renal output توجه کنید. تنها نقطه‌ای از این منحنی که در آن میزان ورود طبیعی میتواند دقیقاً با برون‌ده کلیوی برابر باشد نقطه A یعنی محل تقاطع خط میزان ورود با منحنی برون‌ده است. این نقطه نمایانگر سطحی است که در آن فشار شریانی که در این مورد ۱۰۰ میلیمتر جیوه است تثبیت میگردد.

حال توجه کنید که خط نقطه‌چینی که با علامت میزان ورود زیاد high intake مشخص شده در نقطه B منحنی برون‌ده کلیوی را قطع میکند که در سطح فشار ۱۰۶ میلیمتر جیوه قرار دارد. باین ترتیب، ورود مقادیر زیاد آب و نمک در شخصی که کلیه‌هایش طبیعی است بسختی بر روی فشار شریانی تأثیر میگذارد اما هنگامیکه کلیه‌ها غیر طبیعی هستند میزان ورود میتواند يك عامل تعیین کننده مهم فشار باشد که بعداً در این فصل خواهیم دید.

حال فرض کنیم فشار شریانی به دلیلی تا ۱۱۰ میلیمتر جیوه بالارفته باشد. این صعود فشار سبب میشود که برون‌ده ادراری بمقدار بسیار زیادی از حد طبیعی زیادتیر شود.



شکل ۵-۲۲ - روش ترسیمی برای پیش بینی کردن سطح پایدار دراز مدت فشار شریانی بوسیله پیدا کردن محل تقاطع منحنی برون ده کلیوی با سطح میزان ورود مایع و نمک (برای توضیح به متن مراجعه شود).

بنابراین ، شخص شروع به از دست دادن سریع مایع میکند ، حجم خون کاهش مییابد و فشار شریانی بطرف مقدار طبیعی باز میگردد. هنگامیکه فشار شریانی دقیقاً به ۱۰۰ میلیمتر جیوه بازگشت ، برون ده ادراری نیز به نقطه A بر روی منحنی برون ده ادراری خواهد رسید و مجدداً برون ده ادراری دقیقاً با میزان ورود مایع برابر خواهد شد.

باین ترتیب ، این سیستم همیشه بطور اتوماتیک برون ده ادراری را چنان تنظیم می کند که دقیقاً با میزان ورود برابر شود و همراه با این عمل فشار شریانی را نیز دقیقاً به سطح اولیه آن باز میگرداند البته در صورتیکه در سطح میزان ورود و نه منحنی برون ده کلیوی هیچیک در این جریان تغییر نکرده باشند. بنابراین ، این آنالیز ترسیمی کنترل فشار نیز مجدداً اصل بی نهایت بودن گین یا میزان تقویت این سیستم کنترل فشار را نشان میدهد.

اثر تغییر دادن منحنی برون ده کلیوی - کلیدهای هر شخصی بکرات بشکلی متفاوت از کلیدهای سایر اشخاص عمل میکنند. این امر ممکن است ناشی از بیماریهای کلیوی یا

عواملی باشد که منشاءشان در نقاط دیگر بدن بوده اما با تأثیر گذاشتن بر روی کلیه‌ها عمل آنها را تغییر می‌دهند از قبیل تحریک کلیه‌ها توسط آنژیوتانسین زیادی، آلدوسترون، سیگنالهای سمپاتیکی صادره به کلیه و غیره. پاره‌ای از این عوامل به تفصیل در رابطه با هیپرتانسیون در قسمتهای بعدی این فصل مورد بحث قرار خواهند گرفت.

از شکل ۵-۲۲ به آسانی میتوان دریافت که هر عاملی که منحنی برون‌ده ادراری را به سمت راست یعنی بطرف فشار بیشتر براند همچنین سبب خواهد شد که نقطه تقاطع خط میزان ورود مایع و منحنی برون‌ده ادراری نیز بطرف فشار بالاتری صعود کند. بنابراین این هر عاملی که منحنی برون‌ده کلیوی را به این روش تغییر دهد در صورت مداومت، سطح درازمدتی که فشار شریانی شخص در آن سطح کنترل میشود را نیز تغییر خواهد داد.

دو عامل تعیین کننده مقدار درازمدت فشار شریانی - از بحث فوق و از اصولی

که توسط آنالیز ترسیمی شکل ۵-۲۲ معلوم شد به آسانی می‌توان فهمید که مقدار دراز مدت فشار شریانی توسط دو عامل تعیین می‌شود. این دو عامل که عوامل تعیین کننده مقدار درازمدت فشار شریانی نامیده می‌شوند عبارتند از (۱) منحنی برون‌ده ادراری و (۲) میزان ورود خالص مایع. مقدار دراز مدت فشار شریانی بر اثر تغییر هر یک از این

دو عامل تعیین کننده تغییر خواهد کرد ولی بغیر از این دو عامل، هیچ عاملی نمی‌تواند این مقدار را تغییر دهد.

نقش مقاومت کل محیطی و برون‌ده قلبی در کنترل درازمدت فشار شریانی

چون فشار شریانی برابر با حاصل ضرب مقاومت کل محیطی در برون‌ده قلبی است غالباً گفته میشود که فشار شریانی توسط (۱) مقاومت کل محیطی و (۲) برون‌ده قلبی کنترل میگردد. از یک نظر، این مطلب راست است که این دو عامل فشار شریانی را کنترل میکنند. اما باید دانست که هیچیک از این دو عامل يك کنترل کننده اصلی فشار شریانی نیست زیرا هر یک از آنها بنوبه خود بوسیله عوامل دیگری کنترل میشود. بعنوان مثال، سیستم کلیوی - مایع بدنی هردوی آنها را به ترتیب زیر کنترل میکند: (۱) افزایش در حجم مایع، برون‌ده قلبی را بالا میبرد. (۲) سپس افزایش برون‌ده قلبی باعث زیادی جریان خون در بافتها موجب خود تنظیمی موضعی رگها میشود و این امر مقاومت کل محیطی را افزایش میدهد. به این ترتیب، هم برون‌ده قلبی و هم مقاومت کل محیطی هر دو مهره‌های سیستم کلیوی - مایع بدنی هستند. در واقع، این سیستم کلیوی - مایع بدنی فشار شریانی را با عمل کردن از طریق این دو عامل کنترل میکند.

بهمین ترتیب، سایر مکانیسمهای کنترل فشار نیز با تغییر دادن مقاومت کل محیطی یا برون‌ده قلبی عمل میکنند. بعنوان مثال، فعال شدن سیستم رنین - آنژیوتانسین موجب يك افزایش فاحش درمقاومت کل محیطی میشود و این امر فشار شریانی را بالا میبرد. همچنین، افزایش ناگهانی در قدرت قلب که برون‌ده قلبی را زیاد میکند میتواند فشار خون را البته فقط بطور حاد و نه مزمن افزایش دهد. در هر دوی این موارد همانطور که در بالا شرح داده شد این اثرات ابتدائی مقاومت کل محیطی یا برون‌ده قلبی بر روی فشار شریانی بوسیله اثرات ثانویه سیستم کلبوی - مایع بدنی جبران خواهد شد مگر اینکه یکی از دو عامل تعیین کننده درازمدت فشار شریانی نیز بطور همزمان تغییر کند. بنابراین، هیچگاه نمیتوان با اطمینان خاطر فرض کرد که يك تغییر ساده درمقاومت کل محیطی یا برون‌ده قلبی الزاماً سطح درازمدت فشار شریانی را تغییر خواهد داد. ما در قسمت بعد مثال مفصلتری را در رابطه با مقاومت کل محیطی بدست خواهیم داد.

عدم تأثیر يك تغییر اولیه در مقاومت کل محیطی (در صورتیکه مقاومت کلبوی تغییر نکند) بر مقدار درازمدت فشار شریانی - اجازه دهید در اینجا يك مطلب بدون دلیل را ارائه کرده و سپس ببینیم آیا میتوانیم دلیلی برای تأیید آن بدست دهیم یا نه. این مطلب بقرار زیر است: يك افزایش اولیه درمقاومت کل محیطی در صورتیکه بر روی عمل کلیه تأثیری نداشته باشد سبب يك افزایش درازمدت در فشار شریانی نخواهد شد. این مطلب کاملاً برخلاف چیزی است که غالباً تدریس میشود. اما باید دانست که در موارد بسیار هم در فیزیولوژی طبیعی و هم در پزشکی بالینی مقاومت کل محیطی بطور فاحش تغییر میکند بدون اینکه تأثیری بر مقدار درازمدت فشار شریانی داشته باشد. اینك چند مثال :

(۱) باز و بسته کردن يك شنت بزرگ از آئورت به ورید اجوف (يك فیستول شریانی - وریدی) فقط يك تغییر موقتی در فشار شریانی ایجاد خواهد کرد. بعد از چند روز فشار شریانی دقیقاً به مقدار اولیه باز میگردد با وجود اینکه مقاومت کل محیطی ممکن است تا صد درصد تغییر کرده باشد.

(۲) در تیروتوکسیکوز که در آن مقاومت کل محیطی گاهی به دو سوم مقدار طبیعی کاهش مییابد فشار شریانی ممکن است اندکی بالا رود اما مطمئناً سقوط نمیکند.

(۳) در بیماری بری بری مقاومت کل محیطی بکرات بکمتر از نصف مقدار طبیعی کاهش مییابد. اما باید دانست که فشار شریانی کاهش نمییابد مگر هنگامیکه بیمار مشرف به مرگ باشد. علاوه بر آن، هنگامیکه بیمار با ویتامینهای مناسب درمان میشود در ظرف چند ساعت مقاومت کل محیطی به حد طبیعی باز میگردد - افزایش غالباً تا صد درصد - و با این وجود مقدار درازمدت فشار شریانی تغییر نمیکند.

همین اثر در کلیه حالات دیگری که موجب افزایش یا کاهش مقاومت کل محیطی

میشوند بوجد می آید با استثنای هنگامیکه مقاومت در برابر جریان خون در کلیه ها تغییر می کند .

تمام موارد فوق الذکر نمودار تغییرات اولیه در مقاومت کل محیطی هستند. با این وجود مقدار درازمدت فشار شریانی به دلیل زیر تغییر نمیکند: نخست بیاد بیاورید که نه مقدار ورودی مایع و نه منحنی برون ده کلیوی یعنی دو عامل تعیین کننده مقدار درازمدت فشار شریانی هیچکدام توسط این حالات تغییر داده نمیشوند. بنابراین، تغییرات حاد در فشار شریانی بر اثر افزایش یا کاهش مقاومت کل محیطی بلافاصله سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار را به کار میاندازد و مایع یا از بدن دفع میشود یا در بدن احتباس مییابد تا اینکه فشار شریانی کاملاً به مقدار اولیه اش برگردد. این یکی از تظاهرات گین بینهایت سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی است.

اما چرا در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون مقاومت کل محیطی بالا است؟
از طرف دیگر، لااقل در ۹۵ درصد بیماران مبتلا به هیپرتانسیون مقاومت کل محیطی تقریباً با همان نسبت درصد افزایش فشار بالا میرود. دلیل این امر آنست که همان عواملی که منحنی برون ده کلیوی را به محدوده های فشاری بالاتر تغییر محل میدهند و بنا بر این موجب هیپرتانسیون میشوند تقریباً همیشه مقاومت کل محیطی را نیز بطور مستقیم یا غیرمستقیم افزایش میدهند. بعنوان مثال بزودی خواهیم دید که آنژیوتانسین نمره ۲ منحنی عمل کلیوی را به محدوده فشاری بالاتری تغییر محل داده و باین ترتیب موجب هیپرتانسیون مزمن میشود. اما همزمان با آن آنژیوتانسین آرتریولهای محیطی را نیز تنگ کرده و بدین وسیله مقاومت کل محیطی را افزایش میدهد. همانطور که قبلاً دیدیم هنگامیکه هیپرتانسیون از افزایش حجم خون ناشی میشود، افزایش حجم ابتدا برون ده قلبی را زیاد میکند اما این امر بنوبه خود موجب خود تنظیمی عروقی موضعی در سراسر بدن میشود که مقاومت کل محیطی را افزایش میدهد.

بنابراین در زمان حال براساس شواهد پژوهشی کاملاً روشن بنظر میرسد که یک تغییر اولیه در مقاومت کل محیطی تأثیری بر مقدار درازمدت فشار شریانی نخواهد داشت. با این وجود بدلائل دیگر، در تقریباً کلیه موارد هیپرتانسیون مقاومت کل محیطی افزایش می یابد.

نقش سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون در کنترل درازمدت فشار شریانی

محققین زیادی اهمیت سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون را در کنترل دراز مدت فشار شریانی تأکید کرده اند. بیشتر این محققین دو مشخصه برای این سیستم پیشنهاد