

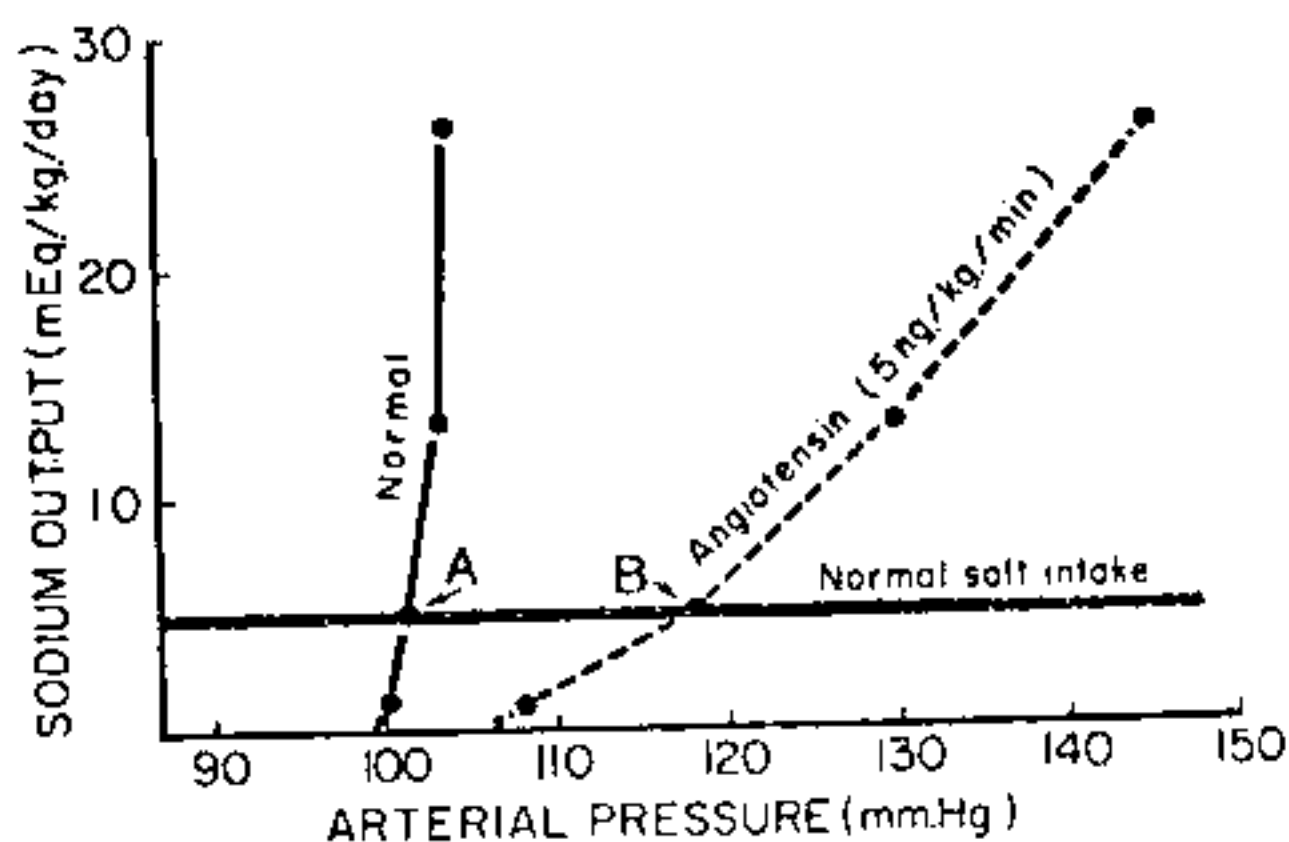
کرده اند که برای این عمل کنترولی اهمیت دارند :

(۱) تنگ شدن عروقی vasoconstriction — هرگاه جریان خون کلیه ها کاهش یابد همانطور که در فصل قبل توجیه شد، رنین ترشح شده و آنژیوتانسین تشکیل میگردد . آنژیوتانسین بنوبه خود موجب تنگی منتشر عروق در سراسر بدن و لذا افزایش زیاد مقاومت کل محیطی می شود. پیشنهاد شده که این افزایش مقاومت نه فقط همانطور که در فصل گذشته توجیه شد برای کنترل کوتاه مدت فشار شریانی بلکه همچنین برای کنترل درازمدت نیز اهمیت دارد. (اما در بحث بالا دیدیم که يك افزایش اولیه در مقاومت کل محیطی بدون تغییری در عمل کلیه ، تغییر درازمدتی در فشار شریانی ایجاد نخواهد کرد.)

(۲) افزایش ترشح آلدوسترون — سایر محققین بر يك اثر دوم سیستم رنین — آنژیوتانسین تأکید کرده اند. تشکیل آنژیوتانسین نمره ۲ بر روی قسمت قشری غدد فوق کلیوی اثر کرده و موجب افزایش ترشح آلدوسترون میشود. آلدوسترون بنوبه خود موجب می شود که کلیه ها نمک و آب را احتباس کرده و بنا بر این حجم مایع خارج سلولی، حجم خون ، برون ده قلبی و فشار شریانی را زیاد کنند. این امر مطمئناً میتواند اثر دراز مدتی در افزایش فشار شریانی داشته باشد زیرا منحنی برون ده کلیوی را به سطح بالاتری تغییر محل میدهد .

عمل سوم آنژیوتانسین: اثر مستقیم بر روی کلیه ها برای کاهش دادن برون ده کلیوی —

علاوه بر دو عمل اول سیستم رنین — آنژیوتانسین ، تجربیات اخیر عمل سومی را نشان داده اند که در ایجاد افزایش درازمدت در فشار شریانی اهمیت بیشتری دارد. این امر يك اثر مستقیم آنژیوتانسین نمره ۲ بر روی کلیه ها و ایجاد احتباس نمک و آب بدون میانجی گری از طریق آلدوسترون است. این اثر در شکل ۶ — ۲۲ تصویر شده که (۱) منحنی برون ده کلیوی طبیعی برای سدیم و (۲) این منحنی را در هنگامیکه آنژیوتانسین نمره ۲ بطور مداوم در مدت يك ماه با مقداری فقط ۳ برابر مقدار طبیعی تشکیل آنژیوتانسین در بدن تزریق میشد نشان میدهد. توجه کنید که در هر مقدار فشار ، برون ده نمک (و نیز آب) بطور فاحشی کاهش میابد باین ترتیب تمامی منحنی برون ده کلیوی بيك محدوده فشاری بالاتر تغییر محل میدهد. بنا بر این یکی از عوامل اولیه تعیین کننده مقدار درازمدت فشار شریانی یعنی منحنی برون ده کلیوی بطور قابل ملاحظه ای بوسیله سیستم رنین — آنژیوتانسین تغییر میکند. همانطور که در بالا اشاره شد آلدوسترون موجب تغییر محل مشابه اما کمتری در منحنی برون ده کلیوی بسوی محدوده های فشاری بالاتر میشود. بنا بر این هم اثر مستقیم آنژیوتانسین و هم اثر غیر مستقیم آن از طریق افزایش ترشح آلدوسترون موجب يك افزایش درازمدت مشخص در فشار شریانی خواهد شد.



شکل ۶-۲۲- اثر تزریق مداوم آنژیوتانسین نمره ۲ بمقدار کم بر روی منحنی برون‌ده کلیوی مزمن که جابجائی بارز این منحنی را بسوی یک محدوده فشاری بالاتر نشان می‌دهد.

کاهش برون‌ده قلبی و حجم خون در انواعی از فشارخون که مقادیر زیاد آنژیو-تانسین نمره ۲ یا سایر تنگ‌کننده‌های عروقی تولید میکنند - مطالعه در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون نشان داده است که هم حجم خون و هم برون‌ده قلبی هر دو در هنگامیکه مقادیر زیاد آنژیوتانسین در گردش خون وجود دارد معمولاً بعدی کمتر از طبیعی کاهش می‌یابند. در نظر اول بنظر میرسد که این امر متناقض با مکانیسم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشارخون باشد اما اینطور نیست. برای توجیه این موضوع نخست بیاد بیاورید که سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار، حجم خون را برای رساندن آن بعدی که بتواند فشار مورد نیاز برای برقراری تعادل بین میزان ورود مایع و برون‌ده ادراری تأمین کند کنترل میکند. گاهی حجم خون مورد نیاز کمتر از طبیعی است. بعنوان مثال در حضور مقدار زیاد آنژیوتانسین، تنگی شدید عروقی موجب کاهش ظرفیت رگها میشود و لذا حجم خون کمتری مورد نیاز است. همچنین مقاومت کل محیطی بسیار بالا است و لذا برون‌ده قلبی کمتر از طبیعی مورد نیاز است. بنابراین سیستم کلیوی - مایع بدنی در حضور مقادیر آنژیوتانسین هم حجم خون و هم برون‌ده قلبی را در مقداری کمتر از طبیعی تنظیم خواهد کرد با وجودیکه در همان زمان فشار شریانی بسیار بالاتر از طبیعی است.

دانشجویان میبایستی درباره مطلب زیر مدت زیادی فکر کنند تا اینکه آن را درک کنند: حتی درحالات پائین بودن حجم خون و پائین بودن برون‌ده قلبی، این کمالات سیستم کلیوی - مایع بدنی است که مقدار فشار شریانی را تعیین میکند و دو عامل تعیین‌کننده این سیستم کلیوی - مایع بدنی (عوامل تعیین‌کننده مقدار درازمدت فشار شریانی فوقه

الذکر) هستند که کنترل کننده‌های مقدار دراز مدت فشار شریانی هستند : (۱) محدوده فشاری منحنی برون‌ده کلیوی و (۲) میزان ورود آب و نمک.

هیپرتانسیون (فشار خون زیاد)

اینک که ما کنترل دراز مدت فشار شریانی را مورد بحث قرار داده و به پایان رسانده‌ایم می‌توانیم با راحتی بیشتری مکانیسم‌هایی را که قادرند سبب بروز هیپرتانسیون در شخص بشوند مورد بحث قرار دهیم. هر عاملی که سطح فشار را در منحنی برون‌ده ادراری افزایش دهد همچنین می‌تواند سبب هیپرتانسیون بشود. در بقیه صفحات این فصل چگونگی تحقق این امر را ملاحظه خواهیم کرد.

چند نوع مشخص هیپرتانسیون

شکل ۷-۲۲ منحنی برون‌ده ادراری طبیعی و چهار منحنی غیرطبیعی شایع در هیپرتانسیون را نشان می‌دهد. این منحنی‌های غیرطبیعی بترتیب به‌علل زیر ایجاد شده‌اند: (۱) تقلیل مقدار بافت کلیوی، (۲) ترشح بیش از حد آلدوسترون توسط غدد فوق کلیوی و یا زیادی آنژیوتانسین خون، (۳) افزایش مقاومت سیستم شریانی کلیه‌ها (کلیه‌های گول‌دبلا) و (۴) تقلیل ضریب فیلتراسیون گلومرولی. اینک ببینیم که هر یک از این حالات چگونه سبب هیپرتانسیون می‌شود.

هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن

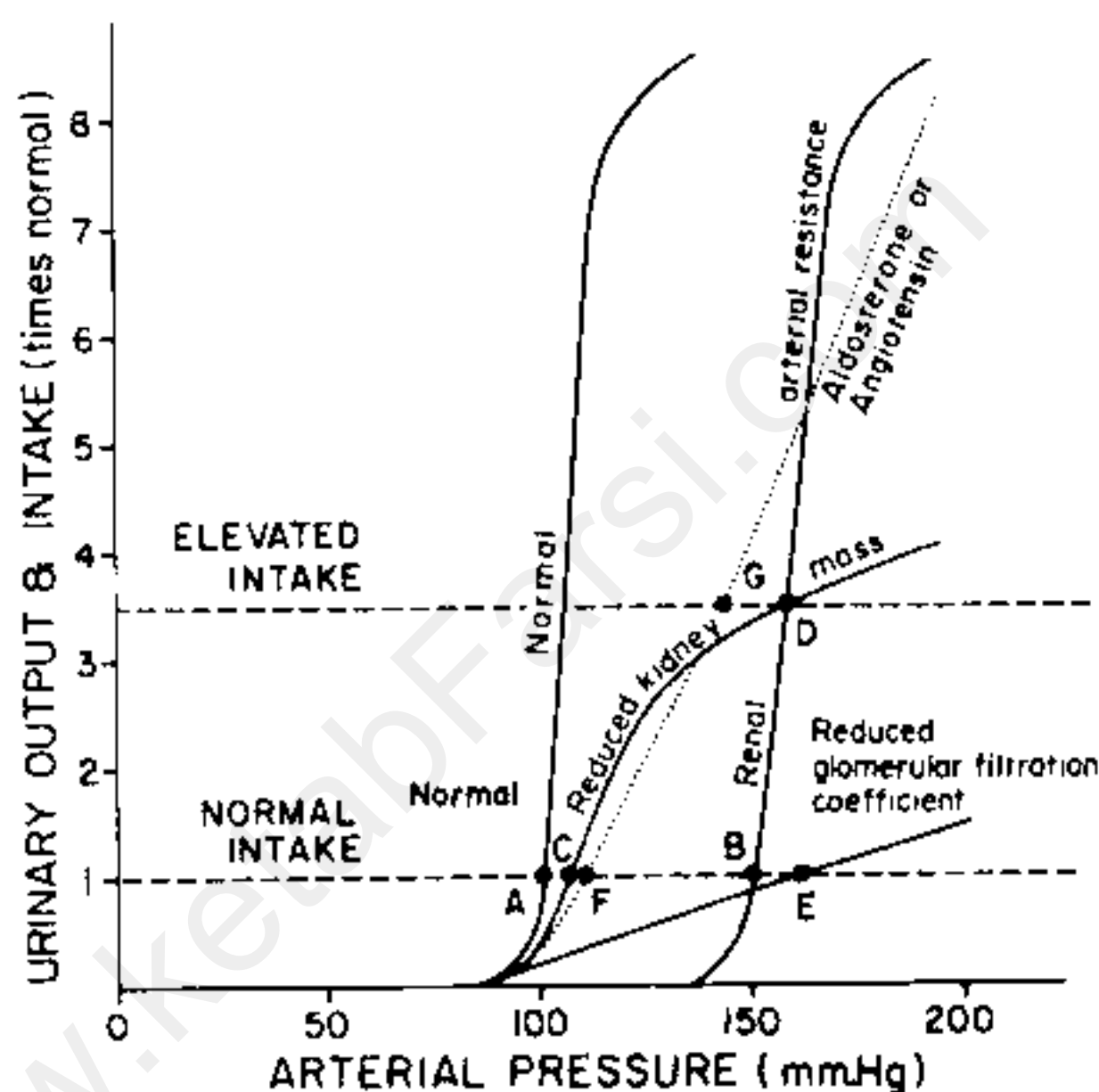
هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود آب و نمک در بیماران دچار تقلیل مقدار

بافت کلیوی - یکی از منحنی‌های شکل ۷-۲۲ که بر روی آن «تقلیل بافت کلیوی» نوشته شده رابطه بین فشار شریانی و برون‌ده ادراری را در موردی نشان می‌دهد که ۷۰ درصد بافت کلیوی خراب و یا برداشته شده ولی بقیه بافت کلیوی هنوز بطور طبیعی عمل می‌کند. نقطه C سطحی از فشار شریانی را نشان می‌دهد که اگر ورود مایع به بدن طبیعی باشد فشار شریانی در آن سطح ثابت خواهد شد. چنانکه ملاحظه می‌کنید این سطح فقط ۶ میلیمتر جیوه بالاتر از طبیعی است. علت کوچکی این افزایش این است که یک سوم باقیمانده از بافت کلیوی کماکان می‌تواند در صورت بالا رفتن فشار شریانی به میزان مختصری، مقادیر معمولی آب و نمکی را که هر روز وارد بدن می‌شود دفع کند.

از طرف دیگر، هرگاه میزان ورود مایع به بدن مرتباً افزایش یابد بالاخره بعدی می‌رسد که اگر از آن حد بالاتر رود کلیه‌ها تنها در صورتی قادر به دفع آب و نمک وارده

اضافی خواهند بود که فشار شریانی بمقدار قابل ملاحظه‌ای بالا رود. بنابراین هرگاه شخصی که ۷۰ درصد بافت کلیوی خود را از دست داده بیشتر از یک حد معین آب بخورد (بصورت آشامیدنیها و آب موجود در غذاها)، مقداری از مایع در بدن او تجمع می‌یابد، حجم خون بیشتر می‌شود، برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد، و فشار شریانی آنقدر بالامی‌رود که کلیه‌ها بتوانند آب و نمک وارده اضافی (بار اضافی) را دفع کنند. شکل ۷-۲۲ نشان می‌دهد در صورتیکه میزان ورود مایع ۳/۵ برابر طبیعی شود فشار شریانی به نقطه D

شکل ۷-۲۲ - منحنی‌های برون‌ده ادراری غیر طبیعی و آنالیز ترسیمی مقدار دراز مدت فشار شریانی در حالت مختلف هیپرتانسیوی که از عمل غیر طبیعی کلیه‌ها ناشی شده‌اند.

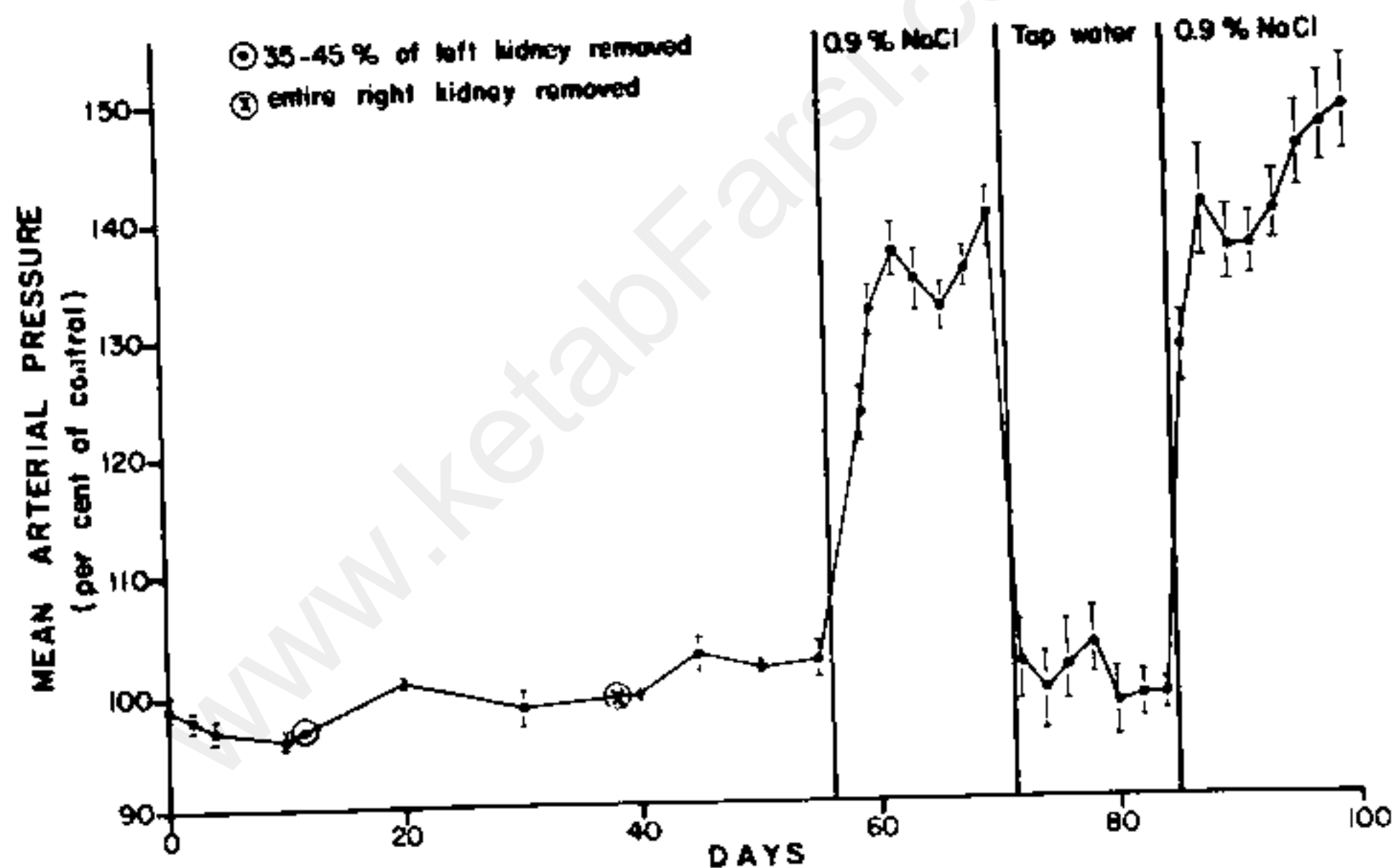


یعنی محل تقاطع خط میزان ورود مایع (ورود افزایش یافته) و منحنی برون‌ده ادراری (برون‌ده بافت باقیمانده) صعود می‌کند. بنابراین فشار می‌بایستی به ۱۶۰ میلیمتر جیوه برسد تا بتواند برون‌ده را با میزان ورود برابر سازد و پس از آنکه به این سطح رسید در این سطح ثابت می‌شود و تا هنگامیکه میزان ورود مایع همچنان بالا است در این سطح نگهداری می‌گردد.

شکل ۸-۲۲ نمایشی از تجربه‌ای است که هیپرتانسیون ناشی از زیادی بودن حجم

مایع بدن را در چهار سگی که ۷۰ درصد بافت کلیوی آنها برداشته شده نشان می‌دهد. در اولین نقطه‌ای از منحنی که پیرامون آن دایره‌ای کشیده شده دو قطب یکی از کلیه‌ها برداشته شده و در دومین نقطه دایره‌دار تمامی کلیه دیگر نیز حذف گردیده و بدین ترتیب برای حیوان فقط ۳۰ درصد از بافت کلیوی باقی مانده است. توجه کنید که حذف ۷۰

درصد از بافت کلیوی در اینحال بطور متوسط فقط سبب ۶ میلیمتر جیوه صعود در فشار شریانی شده است. سپس این سگها را وادار کرده اند تا بجای آب معمولی يك محلول نمکی بیاشامند و چون محلول نمکی نمی تواند عطش را مرتفع سازد و سگها ۲ تا ۴ برابر مقدار طبیعی مایع نوشیده اند لذا در ظرف مدت چند روز فشار شریانی آنها در سطح بالاتری ثابت شده است. پس از گذشتن مدت دو هفته، مجدداً به سگها اجازه داده شده که بجای محلول نمکی، آب معمولی بیاشامند و بر اثر این عمل فشار در ظرف مدت دو روز به مقدار طبیعی بازگشته است. در مرحله آخر این تجربه، سگها را وادار کرده اند که دوباره محلول نمکی بیاشامند ولی این بار بعلت اینکه سگها به آشامیدن محلول نمکی عادت پیدا کرده و لذا مقدار بیشتری آب آشامیده اند فشار شریانی سریعتر از بار اول صعود کرده و به سطحی بالاتر از بار اول رسیده است. بنابراین، این تجربه اصول هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع را روشن می سازد.



شکل ۸-۲۲- تغییرات فشار شریانی در چهار سگی که ۷۰ درصد بافت کلیوی آنها برداشته شده و آنها را وادار کرده اند که بجای آب معمولی محلول نمک ۰/۹ درصد بیاشامند.

با مراجعه مجدد به شکل ۷-۲۲ می توان دید که در تجربه بالا تغییر میزان ورود مایع براحتی سبب می شود که سطحی که فشار در آن کنترل می شود ابتدا از نقطه C به نقطه D، بعداً از نقطه D به نقطه C اولیه، و سرانجام یکبار دیگر از نقطه C به نقطه

D تغییر کند. شکل ۷-۲۲ بعلاوه نشان می‌دهد که همین افزایش میزان ورود مایع در مورد حیوانی که کلیه‌هایش طبیعی باشد فقط سبب ۶ میلی‌متر جیوه افزایش فشار شریانی می‌شود و این دقیقاً همان مقداری است که اگر آزمایش را بر روی حیوانات سالم بعمل آوریم پیدا خواهیم کرد.

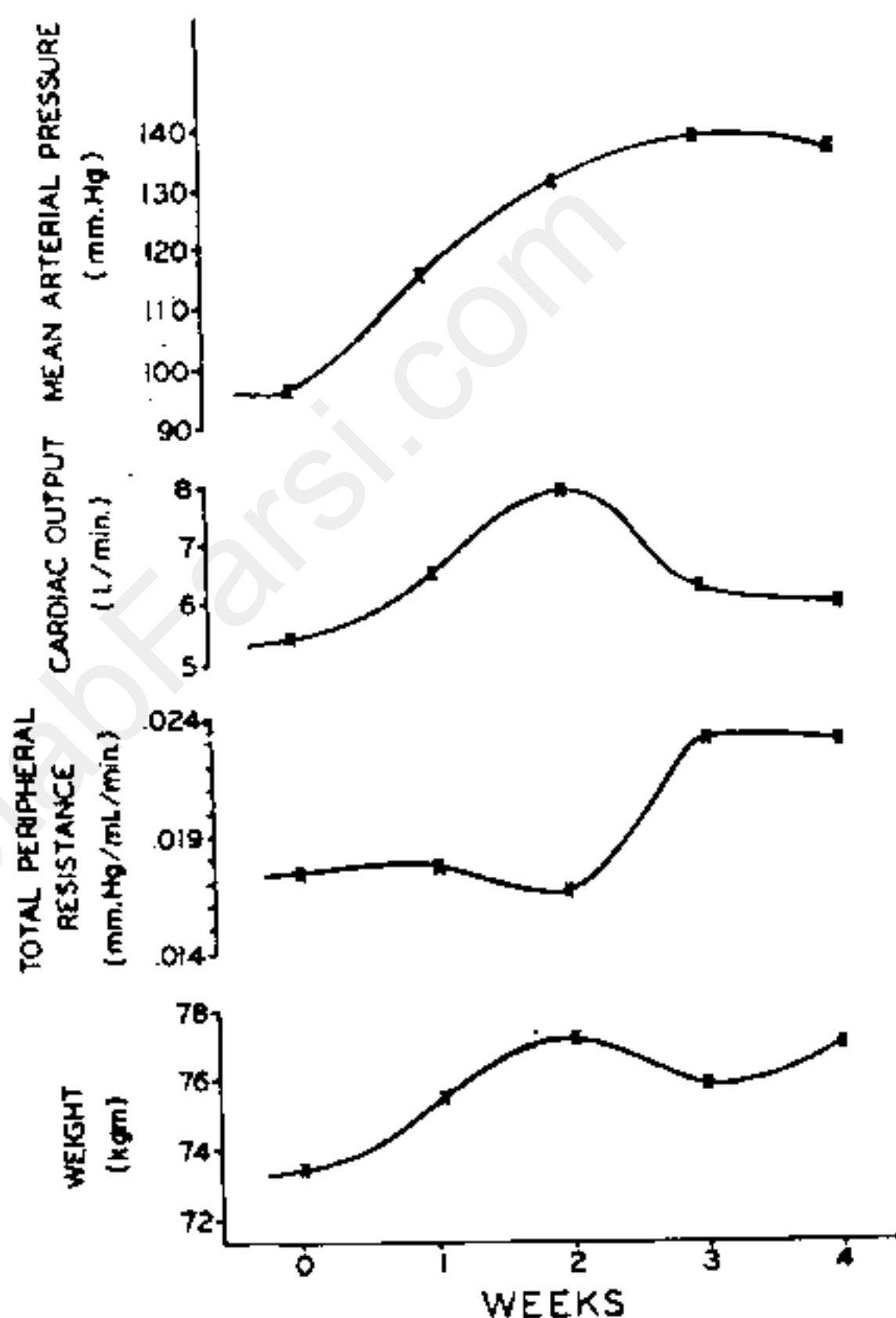
هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع در بیمارانی که فاقد کلیه هستند ولی توسط کلیه مصنوعی به حیات ادامه می‌دهند - موضوع مخصوصاً مهم در هنگامیکه بیمار توسط کلیه مصنوعی نگهداری می‌شود آن است که حجم مایع بدن او در سطح طبیعی نگهداری شود یعنی هر بار که خون بیمار را دیالیز می‌کنند باید مقدار متناسبی از آب و نمک آن را بگیرند. شکل ۹-۲۲ بررسی موردی را نشان می‌دهد که مایع بدن بیمار فقط ۳ لیتر افزایش حجم پیدا کرده و این افزایش حجم، توسط پائین‌ترین منحنی این شکل که منحنی وزن شخص است و بعنوان وسیله‌ای برای تخمین افزایش سریع حجم مایع بدن بکار می‌رود نشان داده شده است. توجه کنید که همراه با افزایش وزن، برون‌ده قلبی نیز بطور مشخص زیاد شده و این امر بنوبه خود سبب شده که فشار شریانی از رقم ۹۵ میلی‌متر جیوه که رقم اولیه و طبیعی بوده و به سطح ۱۴۰ میلی‌متر جیوه که يك سطح هیپرتانسیو است برسد.

نقش خودتنظیمی در هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع - بالارفتن ثانوی مقاومت کل محیطی - اینك ضروری است تغییراتی را که در مقاومت کل محیطی بیمار در شکل ۹-۲۲ بروز کرده با دقت مورد بررسی قرار دهیم. هنگامیکه حجم مایع بدن بیشتر شده، برون‌ده قلبی و فشار شریانی نیز بیشتر شده ولی مقاومت کل محیطی افزایشی پیدا نکرده است. مگهائی که بطور تجربی حجم مایع بدن آنها را زیاد کرده‌اند نیز همین اثرات (یعنی افزایش برون‌ده قلبی و فشار شریانی بدون اینکه مقاومت کل محیطی افزایش یابد) را نشان داده‌اند. بنابراین افزایشی که ابتدا در فشار شریانی بروز می‌کند تماماً ناشی از بیشتر شدن برون‌ده قلبی است. بعداً در ظرف مدتی حدود يك هفته بتدریج مقاومت کل محیطی زیاد شده و در همانحال برون‌ده قلبی بطرف مقدار طبیعی پائین می‌آید. باین ترتیب، افزایش مقاومت کل محیطی، نه قبل بلکه بعد از صعود فشار شریانی تحقق می‌یابد و عبارت دیگر، افزایش مقاومت کل محیطی، نسبت به هیپرتانسیون، ثانویه است نه اولیه.

ابتدا که هیپرتانسیون بروز می‌کند جریان خون تمامی بافتها به مقدار زیاد افزایش می‌یابد و چون این جریان خون به مراتب بیشتر از میزان مورد نیاز بافتها است لذا رگهای بافتها بتدریج تنگ می‌شوند و در نتیجه، مقاومت کل محیطی زیاد شده و برون‌ده قلبی بطرف مقدار طبیعی کاهش می‌یابد. تنگ شدن رگهای محیطی ناشی از مکانیسم خود-

تنظیمی جریان خون بافتی است که در فصل ۲۰ مورد بحث قرار گرفت. بنا بر مطالب بالا، نقش افزایش مقاومت کل محیطی این نیست که فشار شریانی را بالا ببرد (زیرا فشار شریانی قبل از اینکه مقاومت بالا برود بالا رفته است) بلکه این است که افزایشی را که در برون‌ده قلبی همراه با هیپرتانسیون بروز می‌کند از بین برده و برون‌ده قلبی را به مقدار طبیعی برگرداند. تقلیل برون‌ده قلبی به مقدار طبیعی برای بدن بسیار پسرارزش است زیرا سبب می‌شود که کار قلب سبک شده و لذا احتمال نارسا شدن قلب نیز کمتر گردد.

شکل ۹-۲۲ - هیپرتانسیون در بیماری که هردو کلیه او برداشته شده و مایع بدن او ۳ لیتر افزایش پیدا کرده است. توجه کنید که اولاً همراه با بروزهیپر-تانسیون، برون‌ده قلبی نیز شروع به افزایش کرده، و ثانیاً افزایش مقاومت کل محیطی بعد از استقرار هیپرتانسیون بوده است.



باین ترتیب باید همیشه بخاطر داشت که هیپرتانسیون خالص ناشی از زیادی ورود مایع يك هیپرتانسون با مقاومت کل محیطی بالا بوده و از نوع برون‌ده قلبی بالا نیست باوجود اینکه افزایش مقاومت ناشی از هیپرتانسون است نه اینکه علت اولیه آن باشد.

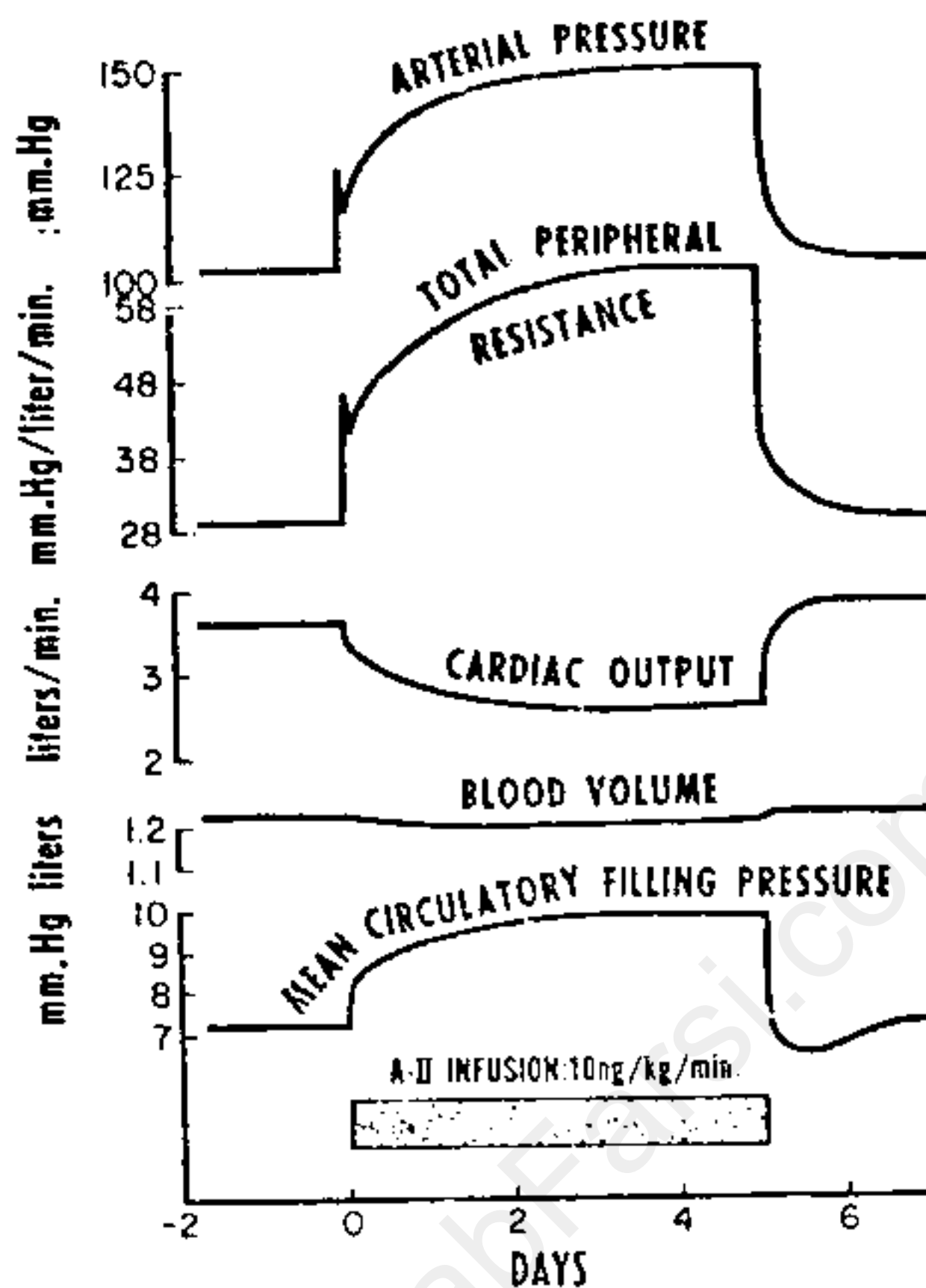
اهمیت نسبی احتباس نمك و احتباس آب در ایجاد هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع - هنگامیکه از هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع صحبت می‌شود

معمولا مقصود افزایش حجم مایع خارج سلولی یعنی هم افزایش نمك و هم افزایش آب است ولی کداميك از این دو سبب هیپرتانسیون می شود؟ در حیواناتی كه كلیه هایشان برداشته شده و توسط كلیه مصنوعی زنده نگاه داشته می شوند می توان نمك و یا آب بدن را بطور جداگانه و مستقل از یکدیگر افزایش داد. هنگامیکه می گذارند تا نمك افزایش پیدا کند بطوریکه غلظت آن ۲۰ درصد بیشتر از طبیعی شود ملاحظه می کنند كه هیپرتانسیون بوجود نمی آید مگر اینکه حجم نیز بطور توأم با آن افزایش پیدا کند. در صورتیکه بعکس، حجم افزایش پیدا کند ولی نمك کل بدن ثابت بماند این امر سبب ایجاد هیپرتانسیون می گردد. بنابراین، بهمانگونه كه انتظار می رود (بر اساس نقش حجم مایع بدن در کنترل فشار) افزایش حجم است كه سبب هیپرتانسیون می شود نه افزایش نمك.

ولی باید دانست كه مادام كه حتی بخشی از بافت كلیه ها به عمل خود ادامه می دهد تقریباً غیر ممکن است كه بتوان حجم مایع بدن را به تنهایی وبدون افزایش نمك، افزایش داد. علت این امر آن است كه اگر نمك لازم برای احتباس آب وجود نداشته باشد كلیه ها احتباس آب نخواهند كرد. این روند در فصل ۳۶ شرح داده خواهد شد. علاوه بر آن، هرگاه شخصی كه ترشح كلیوی او دچار اختلال شده مقادیر زیادی نمك بخورد ورود این نمك به بدن بطور اوتوماتيك سبب تشنگی می شود و لذا شخص آب بیشتری می نوشد تا مایع خارج سلولی بهمان نسبت بیشتر بشود. بنابراین، عاملی كه معمولا حجم مایع خارج سلولی را تعیین می كند نمك است و بهمین دلیل، هرچند كه تجربیات نشان داده اند كه احتباس نمك فقط از طریق احتباس آب سبب هیپرتانسیون می شود، پزشكان و همچنین کسانی كه در آزمایشگاه بر روی هیپرتانسیون كار می كنند تمایل دارند كه بیشتر احتباس نمك را مسئول هیپرتانسیون بدانند تا احتباس آب را با وجود اینکه تجربیات نشان می دهند كه احتباس نمك فقط هنگامی ایجاد هیپرتانسیون میكند كه حجم را نیز افزایش دهد.

هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروق - هیپرتانسیون ناشی از تزریق مداوم آنژیوتانسین نمره ۲ یا يك تومور ترشح كننده رنین

يك نوع هیپرتانسیون كه تضاد بارزی با هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع نشان می دهد بوسیله تزریق مداوم آنژیوتانسین نمره ۲ یا بوسیله تومور سلولهای پهلوی گلو-مرولی كلیوی كه رنین ترشح می كنند ایجاد میشود. شكل ۱۰-۲۲ پاره ای از مشخصات این نوع هیپرتانسیون را تصویر کرده و تغییرات فشار شریانی، مقاومت كل محیطی، برون ده قلبی، و حجم خون در طی ده روز مطالعه هیپرتانسیون ایجاد شده در يك گروه سگ بر اثر تزریق ده نانو گرم آنژیوتانسین نمره ۲ برای هر كيلو گرم وزن در دقیقه را نشان می دهد. به افزایش بارز در مقاومت كل محیطی و برون ده قلبی و برعكس آن به كاهش خفیف حجم خون و كاهش قابل ملاحظه برون ده قلبی توجه كنید.



شکل ۱۰-۲۲- اثر تزریق آنژیوتانسین با سرعت ده نانوگرم برای هر کیلو گرم وزن در دقیقه (تقریباً شش برابر سرعت طبیعی تشکیل آنژیوتانسین در بدن) که افزایش بارز در مقاومت کل محیطی و فشار شریانی، کاهش بارز در برون ده قلبی، و یک کاهش اندک در حجم خون را نشان میدهد.

تمام اثراتی که در شکل ۱۰-۲۲ تصویر شده اند را میتوان بوسیله اصول اساسی تنظیم فشار خون که قبلاً در این فصل عرضه شد توجیه کرد:

آشکار است که افزایش مقاومت کل محیطی از اثر بسیار پر قدرت آنژیوتانسین نمره ۲ در تنگ کردن آرتریولها ناشی میشود. معمولاً گفته اند که این افزایش مقاومت کل محیطی است که موجب هیپرتانسیون میشود. اما در بحث زیر خواهیم دید که اثر آنژیوتانسین نمره ۲ بر روی دفع کلیوی نمک و آب است که در حفظ هیپرتانسیون دراز مدت اهمیت دارد. کاهش اندک در حجم خون ناشی از یک واکنش دو جانبه بسیار جالب توجه بین افزایش مقاومت کل محیطی و اثر آنژیوتانسین نمره ۲ بر روی کلیه ها است. اثر فوری افزایش مقاومت کل محیطی بالا بردن فشار شریانی است. از طرف دیگر، اثر آنژیوتانسین

بر روی کلیه‌ها تغییر محل دادن منحنی برون‌ده کلیوی بسوی يك محدوده فشاری بالاتر است. اگر میزان بالارفتن فشار شریانی بر اثر افزایش مقاومت کل محیطی بیشتر از تغییر محل منحنی برون‌ده ادراری باشد در اینحال معلوم میشود که افزایش اولیه در فشار شریانی بیشتر از مقداری است که میتواند بوسیله تغییر محل منحنی برون‌ده ادراری حفظ شود. بنابراین، این فشار اضافی موجب دیورز ناشی از افزایش فشار و دفع مایع از بدن و کاهش اندک حجم خون میگردد. علاوه بر آن، بخشی از کاهش حجم خون نیز از اثر تنگ کننده عروقی خفیفی که آنژیو-تانسین نمرة ۲ بر روی وریدها اعمال میکند ناشی میشود.

کاهش برون‌ده قلبی تقریباً بطور کامل از تنگی شدید آرتریولها ناشی می‌شود. در فصل بعد تنظیم برون‌ده قلبی را مورد بحث قرار خواهیم داد و خواهیم دید که افزایش مقاومت در برابر جریان خون موضعی يك اثر قوی در کاهش دادن بازگشتی وریدی بقلب دارد که بنوبه خود موجب کاهش برون‌ده قلبی می‌شود زیرا قلب بطور اوتوماتيك برون‌ده خود را بمقداری برابر با بازگشتی وریدی تنظیم میکند.

باین ترتیب از شکل ۱۰-۲۲ روشن می‌شود که هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی ایجاد شده توسط آنژیوتانسین، مانند هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع، هیپر-تانسیونی از نوع بامقاومت بالا است. اما اختلافات ظریفی بین این دو وجود دارد. در هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع، مقاومت کل محیطی بهمان اندازه افزایش فشار زیاد نمیشود و برون‌ده قلبی اندکی بیشتر از طبیعی است. از طرف دیگر، در هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی، افزایش مقاومت کل محیطی تا حدودی بیش از افزایش فشار شریانی است در حالیکه برون‌ده قلبی به کمتر از حد طبیعی کاهش مییابد.

هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی که بر اثر فتوکروموسیتوم ایجاد می‌شود - نوع دیگری از هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی نوعی است که بوسیله توموری موسوم به فتوکروموسیتوم ایجاد میشود که تومور قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی است که مقادیر زیادی اپینفرین و نوراپینفرین ترشح میکند. در اینجا نیز اصولاً همان نوع تنگی عروقی نظیر هیپرتانسیون ناشی از آنژیوتانسین بوجود میآید، مقاومت کل محیطی فوق‌العاده بالا میرود، و حجم خون و برون‌ده قلبی احتمالاً پائین‌تر از حد طبیعی هستند (به استثنای هنگامیکه اپینفرین متابولسم بدن را آنقدر تحریک کند که گاهی برون‌ده قلبی را به این علت بالا ببرد).

نقش مکانیسم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی در تعیین فشار شریانی درازمدت در هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی - برای لحظه‌ای فرض کنید که آنژیوتانسین به مقدار کافی برای ایجاد يك افزایش بسیار زیاد در مقاومت کل محیطی و بنابراین ایجاد

يك افزایش حاد در فشار شریانی به شخصی تزریق شود. باز هم فرض کنید که آنژیوتانسین بهیچوجه اثری بر روی منحنی برون‌ده کلیوی نداشته باشد یعنی آنژیوتانسین بهیچ ترتیبی بر روی توانائی طبیعی کلیه‌ها برای دفع نمك و آب تأثیر نکند. در يك چنین مثال تئوریک، افزایش بارز اولیه در فشار شریانی موجب يك دیورز بسیار شدید ناشی از افزایش فشار و يك دفع سدیم بسیار شدید ناشی از افزایش فشار خواهد شد. در نتیجه، حجم خون سرعت کاهش خواهد یافت و فشار شریانی سرانجام به حد طبیعی باز خواهد گشت زیرا فقط در فشار شریانی طبیعی است که برون‌ده ادراری با میزان ورود نمك و آب متعادل و برابر خواهد شد. بنابراین، افزایش مقاومت كل محیطی نخواهد توانست يك افزایش درازمدت در فشار شریانی را حفظ کند بلکه برای حفظ فشار افزایش یافته ضروری است که منحنی برون‌ده کلیوی به محدوده فشاری بالاتری تغییر محل دهد. این اثر آنژیوتانسین بر روی منحنی برون‌ده کلیوی در شکل ۶-۲۲ نشان داده شده است. باین ترتیب با وجودیکه عجیب بنظر میرسد اما حتی در هیپرتانسیون نوع تنگی عروقی، این اثر تنگ کننده عروقی بر روی برون‌ده کلیوی آب و نمك است که فشاری که هیپرتانسیون در آن فشار تثبیت میشود را تعیین میکند. این نظریه كمك فوق‌العاده زیادی به دانشجویان در درك تنظیم فشار خون و حالات بالینی مختلف هیپرتانسیون خواهد کرد.

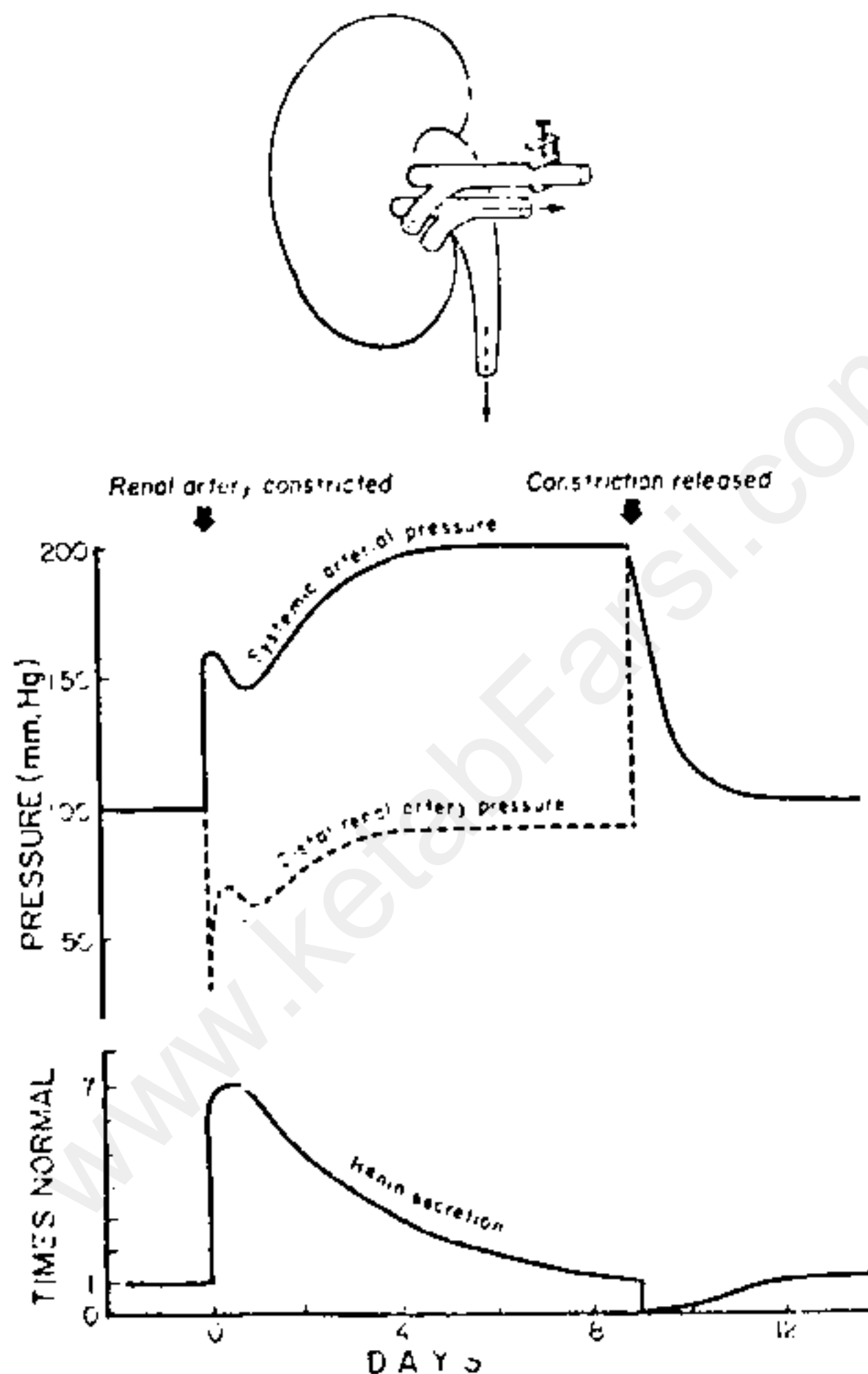
در بحثهای بعدی در این فصل خواهیم دید که قسمت اعظم انواع بالینی هیپرتانسیون، درجات متفاوتی از نوع خالص هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع یا نوع خالص هیپرتانسیون ناشی از تنگی عروقی را نشان میدهند. بنابراین مفید خواهد بود اگر مشخصات این دو نوع که در دوسوی غل مختلف هیپرتانسیون قرار دارند بخاطر سپرده شود.

هیپرتانسیون گولدبلات

هیپرتانسیون گولد بلاتی يك کلیه‌ای

هرگاه یکی از دو کلیه را برداشته و چنانکه در شکل ۱۱-۲۲ نشان داده شده با بکار بردن گیره‌ای بر روی شریان کلیه باقیمانده، این شریان را تنگ کنیم ملاحظه می‌کنیم که این تنگی ابتدا سبب سقوط زیاد فشار این شریان بعد از محل تنگی می‌شود. لیکن چندین دقیقه بعد فشار شریانی گردش سیستمیک شروع به صعود می‌کند و این صعود چندین روز ادامه می‌یابد. فشار شریانی گردش سیستمیک در دو ساعت اول بطور سریع صعود می‌کند ولی در روز بعد مختصری پائین آمده و در سطحی اندکی پائین‌تر قرار می‌گیرد. آنگاه یکی دو روز بعد مجدداً شروع به صعود کرده و به سطحی بسیار بالاتر می‌رسد.

هنگامیکه فشار شریانی گردش سیستمیک در این سطح جدید ثابت می‌شود ملاحظه می‌کنیم که فشار شریان کلیوی کاملاً به مقدار طبیعی بازگشته است. هیپرتانسیون را که به این روش ایجاد می‌شود، به احترام دکترهای گولدبلات Goldblatt که برای اولین بار مشخصات کمی و مهم هیپرتانسیون ناشی از تنگی شریان کلیوی را مورد بررسی قرار داد، هیپرتانسیون گولدبلات نامیده‌اند.



شکل ۱۱-۲۲ اثر قرار دادن یک گیرنده تنگ کننده بر روی شریان کلیوی یک کلیه بعد از خارج کردن کلیه دیگر از بدن. به تغییرات فشار شریانی گردش سیستمیک، فشار شریان کلیوی بعد از محل قرار دادن گیره، و میزان ترشح رنین توجه کنید. هیپرتانسیون حاصله مرسوم به «هیپرتانسیون گولد بلاتی یک کلیه‌ای» است.

صعود ابتدائی فشار شریانی در هیپرتانسیون گولڈبلات از مکانیسم رنین-آنژیوتانسین ناشی میشود. بعلمت کم شدن جریان خون در کلیه بعد از قرار دادن گیره بطور حاد، مقدار زیادی رنین، همانطور که در پائین ترین منحنی شکل ۱۱-۲۰ نشان داده شده، بوسیله کلیه ترشح میشود که همانطور که در فصل قبل شرح داده شد منجر به تشکیل آنژیوتانسین در خون میشود. این آنژیوتانسین بنوبه خود فشار شریانی را بطور حاد بالا میبرد. اما باید دانست که ترشح رنین در ظرف چند ساعت به حد اکثر میرسد و در ظرف پنج تا هفت روز کاملاً به حد طبیعی باز میگردد زیرا فشار شریانی کلیه نیز در طی این مدت تا حد طبیعی بالا میرود و لذا کلیه نیز دیگر ایسکمیک نیست.

دومین صعود فشار شریانی از احتباس مایع ناشی میشود. در ظرف پنج تا هفت روز حجم مایع باندازه کافی بالا میرود که فشار شریانی را تا حد پایدار جدیدش بالا ببرد. مقدار این فشار پایدار بوسیله درجه تنگ شدن شریان کلیوی تعیین میگردد. با مراجعه مجدد بشکل ۷-۲۲ مشاهده میشود که هنگامیکه یک گیره تنگ کننده بر روی شریان کلیوی قرار داده میشود منحنی برون ده کلیوی به مقدار زیادی بطرف راست تغییر محل میدهد (منحنی که «منحنی مقاومت شریانی کلیوی» نامگذاری شده است). این تغییر محل منحنی از این حقیقت ناشی میشود که فشار آئورت در این وضعیت میبایستی بمقدار بسیار زیادی از حد طبیعی بالاتر برود تا بتواند فشار شریان کلیوی را بعد از محل گیره به اندازه ای افزایش دهد که برون ده ادراری طبیعی شود.

با مراجعه مجدد به شکل ۷-۲۲ خواهید دید که تغییر محل زیاد منحنی برون ده کلیوی بطرف راست موجب میشود که فشار شریانی از نقطه A (۱۰۰ میلیمتر جیوه) به نقطه B (۱۴۸ میلیمتر جیوه) تغییر کند. یعنی فقط در این فشار زیاد است که برون ده مایع و نمک بامیزان ورود متعادل و برابر خواهد شد.

در این تجزیه و تحلیل بویژه توجه کنید که این به اصطلاح هیپرتانسیون «گولڈبلاتی یک کلیدای» دارای دو مرحله است. نخستین مرحله یک نوع تنگ کننده عروقی از هیپر-تانسیون است که بوسیله آنژیوتانسین ایجاد میشود اما این مرحله فقط گذرا است. مرحله دوم از نوع هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع است. اما باید دانست که غالباً بسیار

مشکل میتوان گفت که این مرحله دوم یک هیپرتانسیون واقعی از نوع ناشی از زیادی ورود مایع است زیرا نه حجم خون و نه برون ده قلبی هیچیک بطور قابل ملاحظه ای بالا نمیروند بلکه مقاومت کل محیطی افزایش مییابد. برای درک این موضوع بیاد آورید که در نوع خالص هیپرتانسیون ناشی از زیادی ورود مایع، حجم خون و برون ده قلبی فقط در جریان چند روز اول شروع هیپرتانسیون بالا میروند و بعد از این چند روز اول، هیپرتانسیون

ناشی از زیادی ورود مایع دقیقاً همانطور که در مرحله دوم هیپرتانسیون گولدمبلاتی يك کلیه ای دیده میشود ، يك هیپرتانسیون با مقاومت كل محیطی بالا است. و افزایش گذرا در حجم خون و برون ده قلبی که بطور طبیعی در هیپرتانسیون خالص از نوع زیادی ورود مایع دیده میشود تحت الشعاع تنگی عروقی ناشی از آنژیوتانسین قرار میگیرد که در جریان روزهای اولیه در هیپرتانسیون گولدمبلات بوجود می آید.

هیپرتانسیون گولدمبلاتی دو کلیه ای — هیپرتانسیون همچنین بکرات هنگامی بوجود می آید که شریان يك کلیه تنگ میشود در حالیکه شریان کلیه دیگر کماکان طبیعی است. این هیپرتانسیون از مکانیسم زیر ناشی میشود: منحنی برون ده کلیوی کلیه تنگ شده بعلت کاهش فشار شریانی کلیوی در این کلیه بمقدار زیادی بطرف راست تغییر محل میدهد. همچنین ، منحنی برون ده کلیوی کلیه طبیعی نیز بعلت رنین تولید شده توسط کلیه ایسکمیک بطرف راست تغییر محل میدهد. رنین موجب تشکیل آنژیوتانسین میشود که با گردش خون به کلیه مقابل رفته آن را نیز وادار به احتباس سدیم و آب میکند. بدین ترتیب هر دو کلیه، بدلائل متفاوت ، بصورت احتباس کننده های سدیم و آب در می آیند. در نتیجه ، هیپرتانسیون بوجود می آید. علاوه بر آن ، ترشح بیش از اندازه رنین بوسیله کلیه ایسکمیک هیچگاه قطع نمیشود زیرا کلیه با اصطلاح «طبیعی» مقابل فقط به آن اندازه طبیعی است که اجازه ندهد فشار شریانی آنقدر بالا برود که جریان خون کلیه ایسکمیک کاملاً به حد طبیعی باز گردد.

هیپرتانسیون ناشی از کلیه های معیوب که بطور مزمن رنین ترشح می کنند — بکرات تکه هایی از يك یا هر دو کلیه معیوب و ایسکمیک میشوند در حالیکه سایر مناطق کلیه ها طبیعی هستند. در چنین حالی، اثرات تقریباً یکسانی نظیر هیپرتانسیون گولدمبلاتی دو کلیه ای بوجود می آیند. باین معنی که نواحی ایسکمیک بافت کلیوی رنین ترشح میکند که بنوبه خود از طریق تشکیل آنژیوتانسین نمره ۲ موجب میشود که توده باقیمانده کلیه ها نیز سدیم و آب را احتباس کنند. در واقع یکی از شایعترین علل هیپرتانسیون کلیوی این قبیل بیماریهای ایسکمیک تکه ای کلیه است.

هیپرتانسیون در توکسمی آبستنی

پاره ای از زنان در هنگام آبستنی دچار هیپرتانسیونی می شوند که یکی از تظاهرات سندروم توکسمی یا مسمومیت آبستنی است. آسیب بافتی مسئول این هیپرتانسیون ضخیم شدن غشاء گلومرولهاست که سبب تقلیل میزان فیلتراسیون مایع از گلومرولها بداخل توبولها می شود. واضح است که در اینحال، سطح فشار منحنی برون ده ادراری

بالا رفته و لذا سطح درازمدت فشار شریانی نیز بالا می‌رود. بیمارانی که دچار چنین آسیبی هستند بویژه اگر مقادیر زیادی نمک بخورند احتمال بروز هیپرتانسیون در آنان بیشتر می‌شود. این نوع هیپرتانسیون، توسط یکی از منحنی‌های شکل ۷-۲۲ که با عبارت «تقلیل ضریب فیلتراسیون گلومرولی» مشخص شده‌شان داده شده است، توجه کنید که این منحنی، خط میزان ورود طبیعی را در نقطه E قطع می‌کند که نمایانگر رقمی است که فشار شریانی در آن رقم تثبیت می‌گردد - در این مثال در فشار ۱۶۳ میلی‌متر جیوه. همچنین توجه کنید که بتدریج که مقدار ورودی خالص مایع و نمک افزایش می‌یابد فشار بطور بارزی افزایش می‌یابد.

هیپرتانسیون که منشاء عصبی دارد

عده زیادی از اختلالات عصبی می‌توانند سبب هیپرتانسیون موقتی و پاره‌ای از اوقات حتی هیپرتانسیون دائمی بشوند. هیپرتانسیون که منشاء عصبی دارد در صورتیکه موقتی باشد هر بار چند ساعت طول می‌کشد و ناشی از تحریک سمپاتیکی رگها است که سبب افزایش مقاومت رگی در تمامی بدن می‌شود. ولی برای ایجاد هیپرتانسیون دائمی، سیستم سمپاتیک می‌باید هر بار برای روزهای زیادی آرتریولهای کلیوی را تنگ نگاه دارد. این امر محدوده فشاری منحنی برون‌ده کلیوی را افزایش می‌دهد. بنابراین، مکانیسم کلیوی برای کنترل فشار در اینحال فشار را تا زمانیکه تحریک سمپاتیک ادامه یابد در یک حد بالاتر حفظ می‌کند.

هیپرتانسیون ناشی از تحریک تجربی اعصاب سمپاتیک کلیوی - تحریک مستقیم
اعصاب سمپاتیک کلیه‌ها با استفاده از یک استیمولاتور الکتریکی موجب افزایش فشار شریانی می‌شود. در اینحال با شروع تحریک، فشار شروع به صعود کرده و پس از تقریباً سه روز صعود، در رقم جدیدی ثابت می‌شود و تا هنگامیکه تحریک ادامه داشته باشد در این رقم باقی می‌ماند. پس از توقف تحریک، فشار در ظرف دو روز به مقدار طبیعی برمی‌گردد. این نوع تجربه، یکبار دیگر اهمیت کلیه‌ها را حتی در هیپرتانسیون که منشاء عصبی دارد نشان می‌دهد.

هیپرتانسیون ناشی از ناراحتی و یا درد - در تجربه بر روی حیوانات، با اعمالی از بیل و سوسه کردن حیوان با غذائی که کمی دورتر از دسترس او قرار گرفته و یا توسط شوک‌های الکتریکی تکراری توانسته‌اند در حیوان ایجاد ناراحتی عصبی و یا درد طولانی کنند و باین ترتیب سیستم سمپاتیک حیوان را در معرض تحریک طولانی قرار دهند. چنین حیواناتی مبتلا به هیپرتانسیون مختصر تا متوسط می‌شوند که همراه با ادامه شرایط غیر-

طبیعی ادامه می‌یابد. هرچند که در تجربیات فوق معمولاً در ظرف دو تا سه هفته پس از رفع علت، فشار طبیعی می‌شود ولی بسیاری از پزشکان چنین عقیده دارند که در مورد بیماران يك چنین تحريك غیرطبیعی سمپاتیکی کلیه‌ها بمدت طولانی - احتمالاً برای سالها - بتدریج واقعاً تغییراتی ساختمانی در کلیه‌ها ایجاد می‌کند که منحنی برون‌ده ادراری را بطور مرضی برای همیشه بالا می‌برد و در این صورت اگر هم که عاملی که سمپاتیک را تحريك کرده بود از بین برود هیپرتانسیون همچنان باقی خواهد ماند. بعبارت دیگر عقیده بر این است که آن‌عده از عوامل مسبب هیپرتانسیون که منشاء عصبی دارند بالاخره سبب آسیب کلیه‌ها می‌شوند و این آسیب که نسبت به عوامل مزبور ثانوی است هیپرتانسیون را مداوم می‌کند.

هیپرتانسیون ناشی از آلدوسترون‌سزم اولیه

پاره‌ای از اوقات تومورهای کوچکی در غدد فوق کلیوی ایجاد می‌شوند که مقادیر زیادی آلدوسترون ترشح می‌کنند. آلدوسترون، چنانکه در فصل ۳۵ به تفصیل مورد بحث قرار خواهد گرفت، میزان جذب مجدد آب و نمك در توبولهای انتهائی کلیه‌ها را زیاد کرده و باین ترتیب میزان دفع این دو ماده را بمقدار زیادی تقلیل می‌دهد. بنابراین، چنانکه در شکل ۷-۲۲ نشان داده شده، منحنی برون‌ده ادراری به سطح بالاتری تغییر محل پیدا می‌کند. در نتیجه، حتی در موقعی که میزان ورود مایع به بدن طبیعی است هیپرتانسیون خفیف یا متوسطی بروز می‌کند و در صورتیکه میزان ورود آب و نمك بمقدار زیادی افزایش یابد سبب بروز هیپرتانسیون شدیدی خواهد گردید. بنظر میرسد که تحريك کلیه‌ها برای چندین هفته تا چندین ماه توسط مقادیر بیش از اندازه آلدوسترون سبب بروز تغییرات پاتولوژیک در کلیه‌ها میشود که موجب میگردد که حتی بعد از خارج کردن تومور، منحنی برون‌ده کلیوی در محل تغییر یافته خود بطرف راست باقی بماند و بنابراین موجب ادامه هیپرتانسیون میشود.

هیپرتانسیون اسانسیل

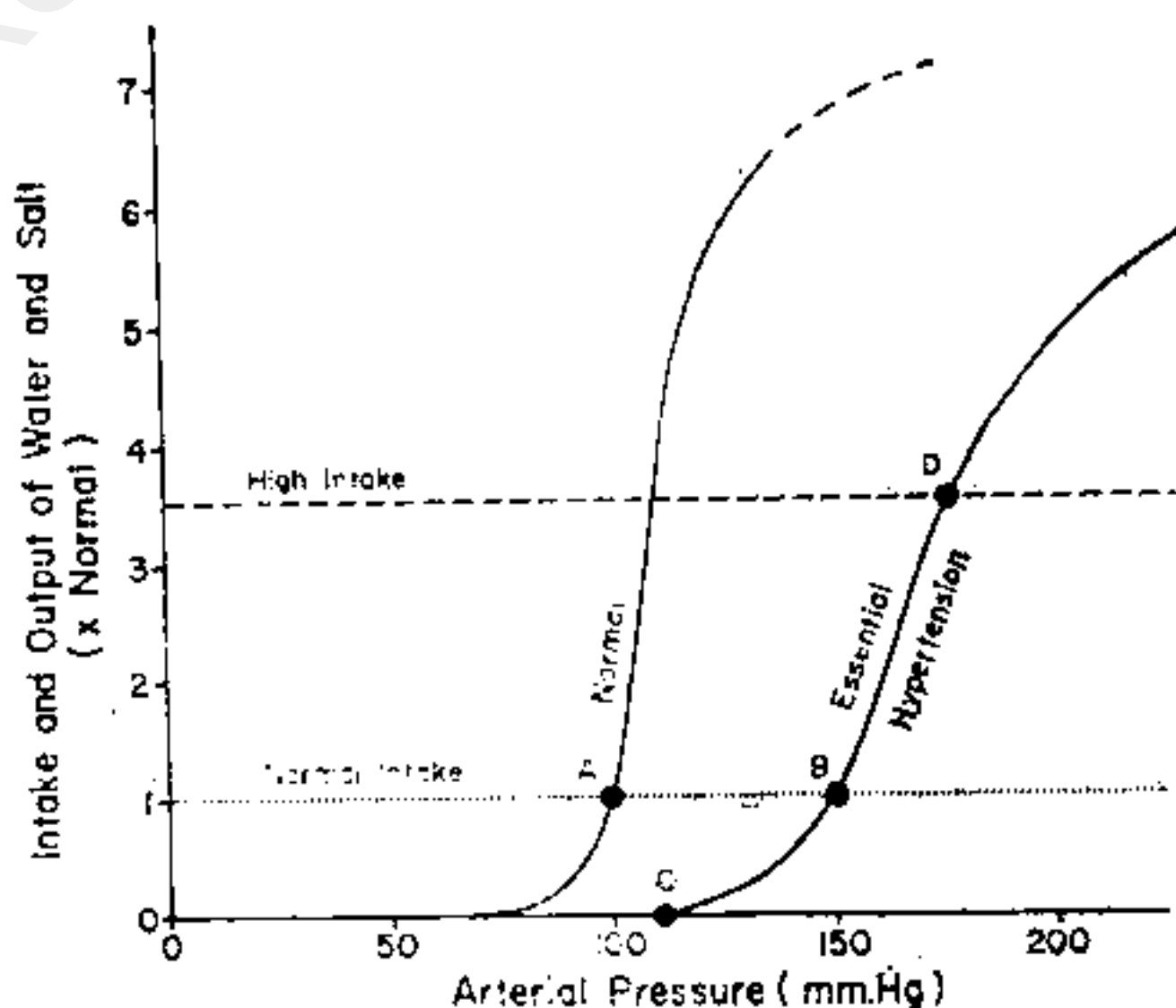
تقریباً در ۹۰ درصد تمامی اشخاصی که مبتلا به هیپرتانسیون می‌شوند علت هیپر-تانسیون رانمی‌توان معلوم کرد و لذا هیپرتانسیون آنها را اصلی یا اسانسیل essential به معنای هیپرتانسیونی که علت و منشاء آن نامعلوم است می‌خوانند. بسیاری از بیماران که امروزه نوع هیپرتانسیون آنها تشخیص داده می‌شود چند سال پیش تشخیص نوع هیپرتانسیون آنها میسر نبود و لذا هیپرتانسیون آنها اسانسیل خوانده می‌شد. باین ترتیب، هرچقدر اطلاعات ما درباره هیپرتانسیون بیشتر شود تشخیص دقیق علت هیپرتانسیون امکانپذیرتر می‌شود.

عده‌ای از بیمارانی که سابقاً جزء گروه بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل قرار می‌گرفتند بیمارانی هستند که هیپرتانسیون آنها ناشی از اسکروز گلومرولها است. این افراد بیمارانی هستند که در سالهای اول زندگی مبتلا به گلومرولونفریت حاد خفیفی شده و ظاهراً بهبودی کامل پیدا می‌کنند ولی در جریان ۲۰ سال بعدی بتدریج مبتلا به هیپرتانسیون می‌شوند. بیوپسی‌های اخیر از کلیه‌های این بیماران روشن ساخته است که گلومرولهای این افراد بتدریج اسکروز پیدا کرده و لذا همراه با پیشرفت اسکروز قدرت فیلتراسیون گلومرولها کم می‌شود. اثر این روند بر روی عمل کلیه‌ها تقریباً مشابه اثر توکسمی آبستنی است که در شکل ۷-۲۲ توسط منحنی «تقلیل ضریب گلومرولی» نشان داده شد. بنابراین کاملاً روشن است یک چنین بیماری که چندسال پیش بیماریش هیپرتانسیون اسانسیل تشخیص داده می‌شد در واقع مبتلا به هیپرتانسیونی است که از آسیب کلیه‌ها ناشی می‌شود.

منحنی برون‌ده ادراری در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل - هر چند که

ما علت هیپرتانسیون را در مورد اغلب بیماران نمی‌دانیم و لذا هیپرتانسیون آنها را اسانسیل می‌نامیم ولی میدانیم که منحنی برون‌ده ادراری این بیماران در مقایسه با منحنی برون‌ده ادراری اشخاص سالم به سطح بالاتری از فشار تغییر محل پیدا کرده است. آن منحنی برون‌ده ادراری در شکل ۱۲-۲۲ که با عبارت «هیپرتانسیون اسانسیل» مشخص شده، این تغییر محل را نشان می‌دهد. چنانکه این منحنی نشان می‌دهد در این بیماران تا هنگامیکه فشار شریانی در سطح هیپرتانسیو ۱۵۰ میلیمتر جیوه قرار دارد برون‌ده ادراری

شکل ۱۲-۲۲ - آنالیز ترسیمی فشار شریانی بالا رفته و هیپرتانسیون اسانسیل. چنانکه ملاحظه می‌کنید در بیمار مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل، منحنی برون‌ده ادراری به سطح بسیار بالاتری از فشار شریانی تغییر محل پیدا می‌کند.



کاملاً طبیعی است (نقطه B) ولی اگر فشار شریانی بر اثر خونروی و یا بر اثر عوامل دیگری به ۱۱۰ میلیمتر جیوه (یعنی تقریباً به سطح فشار در شخص طبیعی) سقوط کند برون‌ده ادراری به صفر (نقطه C) سقوط می‌کند در حالیکه در مورد شخص سالم، در این فشار برون‌ده ادراری بیشتر از طبیعی خواهد بود.

هرچند که علت تغییر محل سطح فشار منحنی برون‌ده ادراری در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل هنوز کاملاً معلوم نشده و مورد بحث است علل احتمالی آن بقرار زیرند: (۱) ضخیم شدن غشاء گلومرولی و یا تقلیل مساحت سطح گلومرولها که هر دو سبب تقلیل ضریب فیلتراسیون گلومرولی می‌شوند، یا (۲) افزایش مقاومت آرتریول‌آوران گلومرولها بر اثر اسکروز آن‌ها. در هیپرتانسیون اسانسیل، هیپرتانسیون بهر علتی از علل فوق هم که ایجاد شده باشد، چنانکه در زیر ملاحظه خواهید کرد، دفع مواد زائد بدن از طریق ترشح ادرار همچنان کاملاً طبیعی است.

طبیعی بودن دفع مواد زائد در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل - بسیاری از پزشکان بر این عقیده‌اند که هیپرتانسیون اسانسیل منشاء کلیوی ندارد زیرا دفع مواد زائد از طریق ادرار در این بیماران کماکان طبیعی است و می‌گویند در حالیکه عمل دفعی کلیه‌ها کماکان کاملاً طبیعی است چگونه ممکن است کلیه‌ها مسئول هیپرتانسیون باشند. جواب این سؤال را با این تجربه می‌توان داد که هنگامیکه فشار شریانی بیمار مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل از سطح هیپرتانسیو به سطح طبیعی می‌رسد کلیه‌ها نمی‌توانند مواد زائد را به مقدار کافی از خون گرفته و دفع کنند و لذا اگر فشار بیمار را در سطح طبیعی نگاه داریم بیمار مبتلا به اورمی خواهد شد. بنابراین، زیاده‌تر از طبیعی بودن فشار در این بیماران، برای طبیعی نگاه داشتن عمل دفعی کلیه‌ها ضرورت دارد و این بدان معنی است که عمل دفعی کلیه‌ها طبیعی نیست.

در کلیه مواردی که نفرونها همگی آسیب پیدا می‌کنند در صورتیکه محل آسیب نفرونها در نقطه‌ای قبل از توبولها باشد دفع مواد زائد همچنان باقی خواهد ماند زیرا در اینحال فشار شریانی آنقدر صعود می‌کند که فیلتراسیون گلومرولی کاملاً طبیعی شود و چون فیلترای گلومرولی از توبولهای طبیعی عبور می‌کند لذا بطور طبیعی عمل می‌آید. بنابراین به شرط اینکه از دیاد فشار شریانی به اندازه‌ای باشد که بتواند فیلتراسیون گلومرولی را در حد طبیعی نگاه دارد دفع مواد زائد از طریق ادرار طبیعی خواهد بود.

درمان هیپرتانسیون اسانسیل - داروهائی که برای درمان هیپرتانسیون اسانسیل بکار برده می‌شوند بطور کلی بر دو نوع هستند: (۱) داروهائی که فیلتراسیون گلومرولی را زیاد می‌کنند و (۲) داروهائی که جذب مجدد آب و نمک را در توبولها تقلیل می‌دهند. داروهائی که فیلتراسیون گلومرولی را زیاد می‌کنند عموماً گشادکننده رگی یا اوزودیلاتاتور

هستند. پاره‌ای از این داروها از طریق مهار کردن ایمپالسهای سمپاتیک که به کلیه‌ها می‌روند و پاره‌ای دیگر از طریق فلج کردن مستقیم عضله صاف جدار رگها عمل می‌کنند. داروهائی که جذب مجدد آب و نمک توسط توبولها را تقلیل می‌دهند. بویژه شامل موادی هستند که انتقال فعال نمک توسط سلولهای توبولها را بلوکه کرده و لذا از جذب مجدد آب به روش اسمز نیز جلوگیری می‌کنند. موادی که جذب مجدد نمک را تقلیل داده و لذا جذب مجدد آب را هم کاهش می‌دهند داروهای دفع کننده سدیم natriuretics یا داروهای مدر (دیورتیک) نامیده می‌شوند که در فصل ۳۸ مورد بحث قرار خواهند گرفت.

انواعی از بیماریهای کلیوی که سبب هیپرتانسیون می‌شوند

انواعی که سبب اورمی می‌شوند

همه انواع بیماریهای کلیوی موجب هیپرتانسیون نمی‌شوند. در واقع اگر فقط مقداری از بافت کلیوی از دست برود این فقدان در صورتی سبب هیپرتانسیون خواهد شد که بطورتوام با آن آب و نمک نیز زیاده از اندازه وارد بدن شخص شود و لذا حجم مایع بدن زیاد شده و منجر به هیپرتانسیونی از نوع افزایش ورود مایع به بدن گردد. ولی بهر حال از دست رفتن مقداری از بافت کلیوی همواره سبب عدم دفع کافی موادی از قبیل اوره، کراتنین، اسید اوریک، یونهای هیدروژن، فسفاتها و غیره که فرآورده‌های نهائی حاصل از متابولسیم هستند می‌گردد.

از نظرگاه فیزیولوژی، بر طبق تقسیم بندی زیر، می‌توان معلوم کرد که چه نوع بیماری کلیوی سبب بیماری و چه نوعی سبب هیپرتانسیون می‌شود:

۱- هر بیماری کلیوی که سبب از دست رفتن مقداری از بافت کلیوی شده ولی به بقیه نرونها آسیبی نرسانده باشد همواره سبب تمایلی برای ایجاد اورمی می‌شود ولی به ندرت موجب هیپرتانسیون می‌گردد.

۲- هر آسیب کلیوی که فیلتراسیون گلومرولی را تقلیل دهد از قبیل بیماریهای که ضریب فیلتراسیون گلومرولی را تقلیل داده و یا مقاومت رگهای کلیوی را بالاتر می‌برند، به شرط اینکه همه گلومرولها بطور یکسان آسیب دیده باشند، سبب هیپرتانسیون خواهد شد ولی موجب تمایلی به ایجاد اورمی نخواهد گردید. در اینحال احتباس آب و نمک تا آنجا ادامه خواهد یافت که فشار شریانی آنقدر بالا برود که میزان فیلتراسیون گلومرولی را به اندازه طبیعی برساند و پس از این طبیعی شدن، توبولها نیز بطور طبیعی ادرار را به عمل خواهند آورد و لذا هیچ نوع احتباسی بجز احتباس لازم آب و نمک برای ایجاد هیپرتانسیون بروز نخواهد کرد.

۳- هر عاملی از قبیل آلدوسترونیزم اولیه که سبب زیاد شدن جذب مجدد مایع و

بوئزه آب و نمك توسط توبولها گردد. موجب تجمع آب و نمك در بدن و لذا هیپرتانسیون خواهد شد. در این اشخاص، چون احتباس مواد نهائی حاصل از متابولیسم كمتر از طبیعی است، هیپرتانسیون خالص بوده و تمایلی برای پیدایش اورمی وجود ندارد مگر اینکه آسیبی نیز در کلیه بوجود آید.

۴- هر بیماری کلیوی که منحصراً سبب تخریب ایتایوم توبولها شود سبب کاهش جذب مجدد آب و نمك و لذا سبب تمایل به ایجاد هیپوتانسیون (کاهش فشار) خواهد شد مگر اینکه شخص مقادیر زیادی آب و نمك بخورد. این حالت نادر است ولی وجود دارد.

اثرات هیپرتانسیون بر بدن

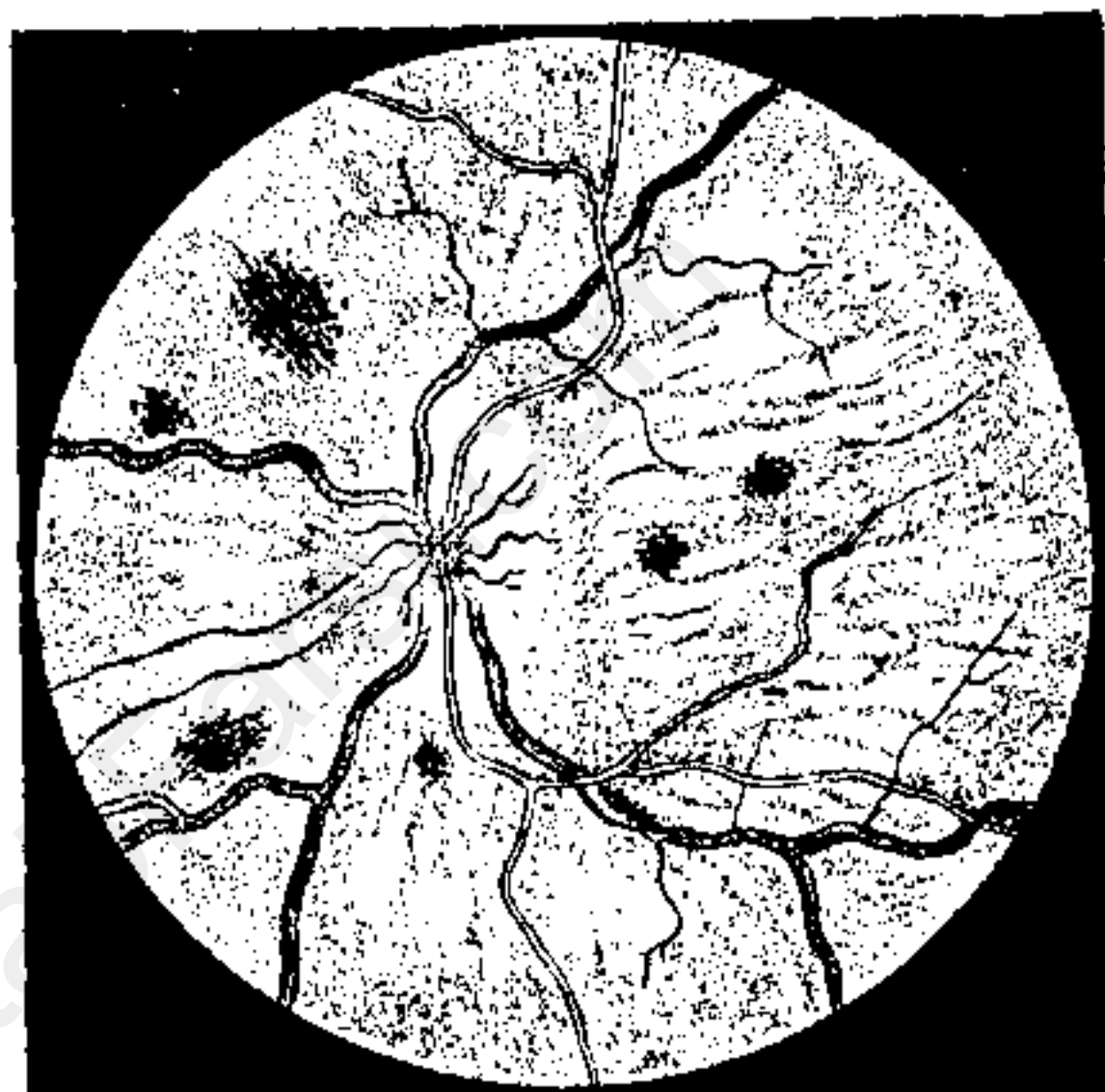
هیپرتانسیون می تواند بعلت دوائر ابتدائی بسیار آسیب رسان باشد : (۱) افزایش بار قلب و (۲) آسیب شریانها بوسیله فشار بیش از اندازه.

اثرات افزایش بار قلب - عضله قلبی مانند عضله اسکلتی بر اثر افزایش بار دچار هیپرتروفی می شود. در هیپرتانسیون، فشار بسیار بالائی که قلب باید در برابر آن به ضربان ادامه دهد موجب می شود که وزن آن بجای مقدار عادی حدود ۱۵۰ گرم به ۳۰۰ تا ۴۰۰ گرم افزایش یابد. افزایش بافت عضلانی با افزایشی بهمان میزان در میزان جریان خون کورونر همراه نیست. بنابراین، بتدریج که هیپرتانسیون شدیدتر و شدیدتر می شود ایسکمی نسبی بطن چپ بوجود می آید. در مراحل آخر هیپرتانسیون این موضوع می تواند آنقدر شدید شود که شخص دچار درد صدري می گردد. علاوه بر آن، فشار بسیار بالا در شریانهای کورونر موجب پیدایش آرتریوسکلروز کورونر می شود بطوریکه بیماران مبتلا به هیپرتانسیون تمایل دارند که در سنین پائین تری نسبت به اشخاص طبیعی بر اثر انسداد کورونر بمیرند.

اثرات فشار بالا در شریانها - فشار بالا در شریانها نه فقط موجب اسکلروز رگهای کورونر بلکه همچنین موجب اسکلروز رگهای خونی در سراسر باقیمانده بدن می شود. روند آرتریوسکلروز منجر به تشکیل لخته های خون در رگها شده و همچنین موجب ضعیف شدن رگهای خونی می گردد. بنابراین، این رگها غالباً دچار ترومبوز شده و یا پاره شده و خونریزی شدید می دهند. در هر يك از این دو مورد، آسیب شدید می تواند در تمام اندامها در سراسر بدن بوجود آید. دوتا از مهمترین انواع آسیب که در هیپرتانسیون بوجود می آیند عبارتند از :

۱- خونریزی مغزی که بمعنی خونریزی از يك رگ مغزی و در نتیجه، تخریب موضعی بافت مغزی است.

۲- خونریزی رگهای کلیوی در داخل کلیه‌ها که مناطق وسیعی از کلیه‌ها را منهدم کرده و بنابراین موجب خرابتر شدن پیشرونده کلیه‌ها و تشدید هیپرتانسیون می‌گردد. برای عرضه اثرات آسیب رساننده هیپرتانسیون در رگهای كوچك خونی، شكل ۱۳-۲۲ شبکیه يك شخص مبتلا به هیپرتانسیون بدخیم را نشان می‌دهد. این شكل خیز دیسك اپتیک، اسپاسم آرتریولها، مناطق تیره در شبکیه در نتیجه خونریزی از شریانهای كوچك، و مناطق بسیار روشن در شبکیه که نمودار خروج پروتئین از رگهای خونی بد داخل بافتهای اطراف است را نشان می‌دهد.



شكل ۱۳-۲۲ - شبکیه شخص مبتلا به هیپرتانسیون بدخیم که خیز دیسك اپتیک، اسپاسم آرتریولها، مناطق تیره خونریزیهای شبکیه و مناطق روشن اگر و داهای پروتئینی در شبکیه را نشان می‌دهد.

فصل ۲۳

برونده قلبی، بازگشتی وریدی،

و تنظیم آنها

برونده قلبی احتمالاً مهمترین عاملی است که باید در مورد گردش خون در نظر گرفته شود زیرا برونده قلبی است که مسئول انتقال مواد به بافتها و بالعکس است. برونده قلبی cardiac output مقدار خونی است که در هر دقیقه بوسیله بطن چپ بداخل آئورت تلمبه زده می شود و بازگشتی وریدی venous return مقدار خونی است که در هر دقیقه از وریدها بداخل دهلیز راست جریان می یابد. بدیهی است که در هر مرحله طولانی از زمان، بازگشتی وریدی می بایستی با برونده قلبی برابر باشد. اما باید دانست که لازم نیست که بازگشتی وریدی و برونده قلبی برای چند ضربه با هم برابر باشند زیرا خون میتواند بطور موقتی در قلب یا ریه کاهش یا افزایش یابد.

مقادیر طبیعی برونده قلبی

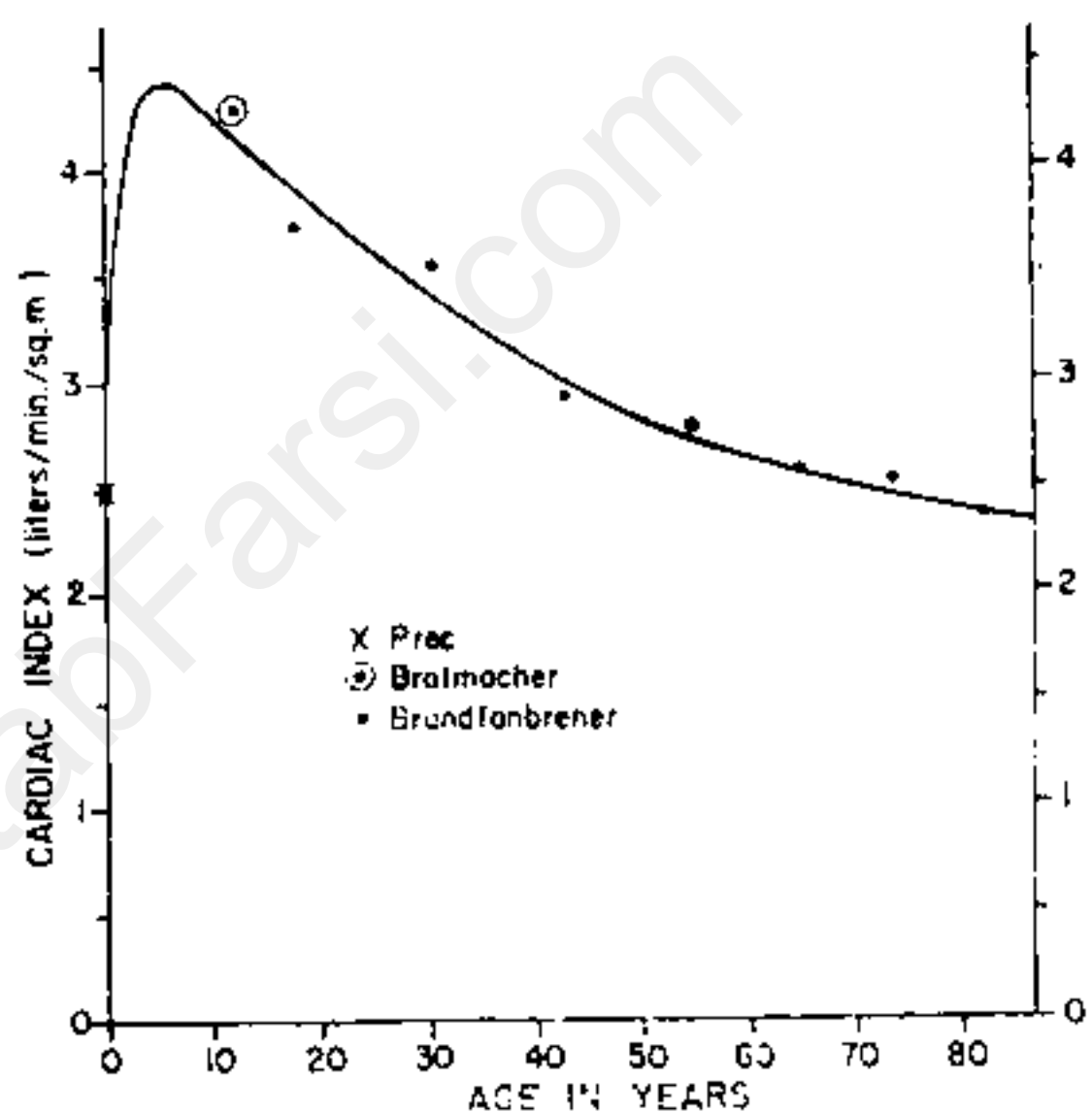
برونده قلبی طبیعی برای مردان بالغ جوان سالم تقریباً $5/6$ لیتر در دقیقه و برای زنان 10 تا 20 درصد کمتر است. اما در صورتیکه افراد مسن تر را نیز در نظر بگیریم برونده قلبی برای شخص بالغ متوسط بسیار نزدیک به 5 لیتر در دقیقه است.

اندکس قلبی - بروده قلبی بطور بارزی با جثه بدن تغییر می کند. بنابراین، پیدا کردن راهی که توسط آن بتوان برونده قلبی اشخاص با جثه های مختلف را با هم مقایسه کرد اهمیت دارد. تجربیات نشان داده اند که برونده قلبی تقریباً متناسب با مساحت سطح بدن افزایش می یابد. بنابراین، برونده قلبی غالباً برحسب اندکس قلبی cardiac index

بیان می‌شود که برابر با برون‌ده قلبی برای هر متر مربع مساحت سطح بدن است. یک شخص طبیعی با وزن ۷۰ کیلوگرم دارای سطحی حدود $1/70$ مترمربع است و این بدان معنی است که اندکس قلبی طبیعی بطور متوسط برای افراد در سنین مختلف چه زن و چه مرد، حدود ۳ لیتر برای هر مترمربع سطح بدن است. مساحت سطح بدن افراد با وزن‌ها و قد‌های مختلف را می‌توان از روی شکل ۶-۷۱ در فصل ۷۱ تعیین کرد.

اثر سن - شکل ۱-۲۳ تغییر اندکس قلبی را با سن نشان می‌دهد. اندکس قلبی سرعت تا میزانی بزرگتر از ۴ لیتر در دقیقه برای هر مترمربع سطح بدن در ۱۰ سالگی بالا می‌رود و در سن ۸۰ سالگی به حدود $2/4$ لیتر در دقیقه تقلیل می‌یابد.

شکل ۱-۲۳ - اندکس قلبی در سنین مختلف

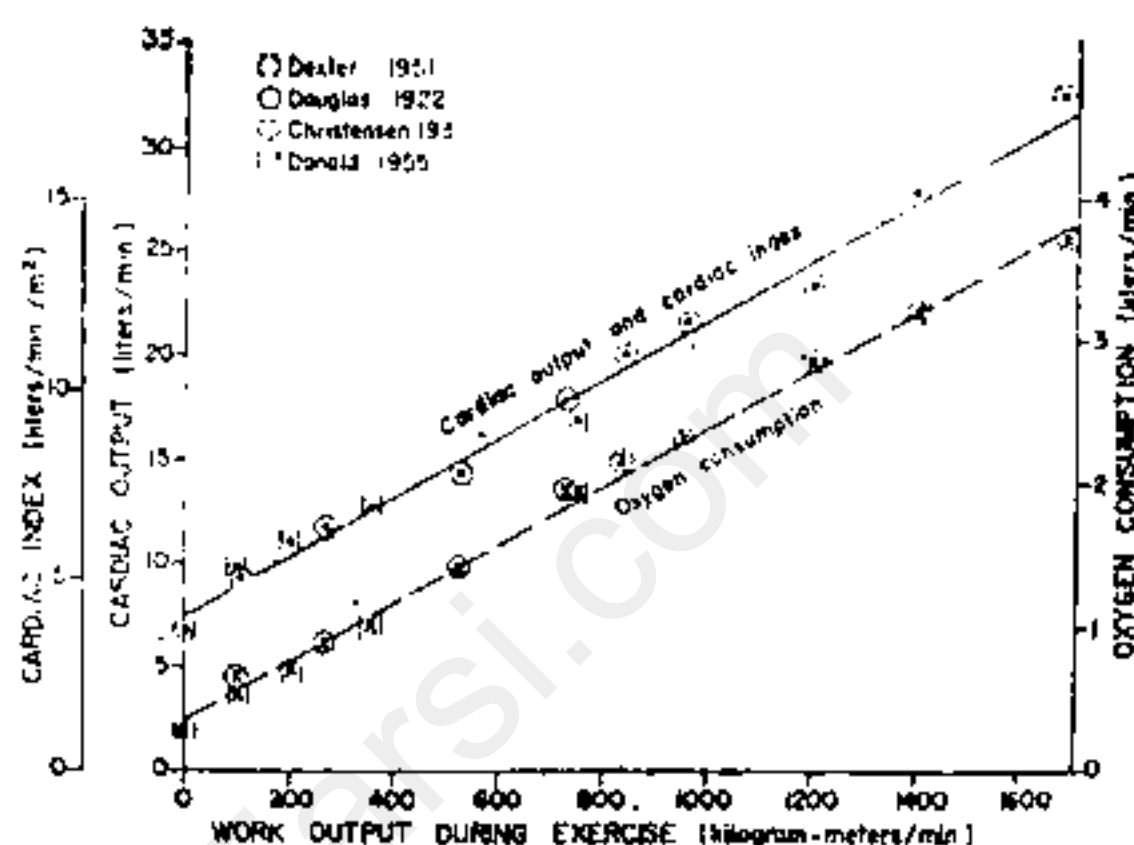


اثر وضع بدن - هنگامیکه شخص از وضع خوابیده به وضع ایستاده در می‌آید در صورتیکه شخص بی‌حرکت بایستد برون‌ده قلبی حدود ۲۰ درصد تقلیل می‌یابد. اما در صورتیکه شخص عضلات خود را مثلاً برای آماده شدن برای فعالیت عضلانی سفت کند، برون‌ده قلبی یک تا دو لیتر در دقیقه زیادتر می‌شود. علل این تغییرات بعداً در این فصل شرح داده خواهند شد.

اثر متابولیسم و فعالیت عضلانی - برون‌ده قلبی معمولاً متناسب با متابولیسم کلی بدن تغییر می‌کند به این معنی که هرچه میزان فعالیت عضلات و سایر اندام‌ها بیشتر باشد برون‌ده قلبی نیز بیشتر خواهد بود. این رابطه در شکل ۲-۲۳ نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که بتدریج که میزان کار در فعالیت عضلانی افزایش می‌یابد برون‌ده

ده قلبی نیز تقریباً بطور خطی زیاد می‌شود. توجه کنید که در فعالیت عضلانی بسیار سنگین برون‌ده قلبی می‌تواند به ۳۰ تا ۳۵ لیتر در دقیقه در یک ورزشکار جوان تعلیم یافته برسد که حدود پنج تا هفت برابر مقدار طبیعی است.

شکل ۲-۲۳ همچنین نشان می‌دهد که مصرف اکسیژن به نسبت مستقیم میزان انجام کار در جریان فعالیت عضلانی افزایش می‌یابد. بعداً در این فصل خواهیم دید که افزایش برون‌ده قلبی احتمالاً بطور عمده ناشی از افزایش مصرف اکسیژن است.



شکل ۲-۲۳ - رابطه بین برون‌ده قلبی و میزان انجام کار (منحنی ممتد) و رابطه بین مصرف اکسیژن و میزان انجام کار (منحنی خط چین) در جریان درجات مختلف کار عضلانی.

تنظیم برون‌ده قلبی

نقش اولیه گردش خون محیطی در کنترل برون‌ده قلبی

نقش اختیاری قلب

کنترل برون‌ده قلبی بوسیله بازگشتی وریدی - قانون فرانک - استارلینگ
 قلب - در اینجا مناسب است که قانون فرانک - استارلینگ قلب که در فصل ۱۳ مورد بحث قرار گرفت مجدداً یادآوری شود. این قانون چنین بیان می‌کند که قلب در حدود فیزیولوژیک ظرفیت تلمبه‌ای خود و بدون بالا رفتن قابل ملاحظه فشار در دهلیز راست، هر مقدار خونی را که وارد دهلیز راست شود تلمبه می‌زند. عبارت دیگر، قلب یک پمپ اتوماتیک است که قادر است بسیار بیشتر از ۵ لیتر در دقیقه‌ای را که بطور طبیعی از گردش محیطی به آن باز می‌گردد تلمبه بزند. در نتیجه، فاکتور اصلی که تعیین می‌کند چه مقدار خون بوسیله قلب تلمبه زده خواهد شد مقدار خونی است که از گردش سیستمیک بدرون قلب جریان می‌یابد نه ظرفیت تلمبه زدن قلب. برای بیان این موضوع به روش دیگر می‌توان گفت که در تحت شرایط طبیعی فاکتور عمده تعیین کننده برون‌ده قلبی، مقدار بازگشتی وریدی است.

بنابراین، سهم زیادی از بحث ما در این فصل مربوط به عوامل گردش محیطی است که میزان بازگشت خون به قلب را تعیین می کنند. اما اوقاتی هست که میزان خونی که می خواهد به قلب بازگردد بیشتر از مقداری است که قلب می تواند تلمبه بزند. در تحت این شرایط قلب بصورت عامل محدودکننده در کنترل برون ده قلبی درمی آید و در این حال گفته می شود که قلب نارسا شده است.

به این ترتیب، قلب بطور طبیعی يك نقش اختیاری *permissive role* در تنظیم برون ده قلبی بازی می کند به این معنی که قادر است مقدار معینی خون را در هر دقیقه تلمبه بزند و بنابراین به برون ده قلبی اختیار می دهد تا در هر سطحی پائین تر از این مقدار تنظیم شود. به این ترتیب، قلب طبیعی انسان در شرایط استراحت دارای قدرت تلمبه زدن حداکثر حدود ۱۳ تا ۱۵ لیتر در دقیقه است اما مقدار واقعی برون ده قلبی در شرایط استراحت فقط حدود ۵ لیتر در دقیقه است زیرا این مقدار همان مقدار طبیعی بازگشتی وریدی است. بنابراین، سیستم گردش خون محیطی است که این سطح ۵ لیتر در دقیقه را تعیین می کند نه قلب.

این نظریه که قلب يك نقش اختیاری در تنظیم برون ده قلبی بازی می کند آنقدر مهم است که ما آن را از راه دیگری نیز مورد بررسی قرار می دهیم: قلب طبیعی که با فرکانس طبیعی و قدرت انقباضی طبیعی ضربان دارد و تحت تأثیر تحریک یا تضعیف بیش از حد سیستم عصبی خود مختار قرار ندارد هر مقدار خونی را که تا حدود ۱۳ تا ۱۵ لیتر در دقیقه بدرون دهلیز راست جریان یابد تلمبه می زند. هرگاه مقداری بیش از این حد بخواهد بدرون دهلیز راست جریان یابد قلب قادر نخواهد بود که بدون تحریک قلبی آن را تلمبه بزند. در تحت شرایط استراحت طبیعی، مقدار خونی که بطور طبیعی از گردش محیطی بدرون دهلیز راست جریان می یابد حدود ۵ لیتر در دقیقه است و چون این ۵ لیتر در داخل محدوده اختیاری قدرت تلمبه ای قلب قرار دارد لذا بداخل آئورت تلمبه زده می شود. بنابراین، هرگاه که سطح عمل تلمبه ای اختیاری قلب بیشتر از بازگشتی وریدی باشد بازگشتی وریدی از سیستم گردش محیطی، برون ده قلبی را تنظیم می کند.

افزایش سطح اختیاری عمل تلمبه ای قلب در قلبهای هیپرتروفیه - تعلیم ورزشی
سنگین موجب می شود که قلب گاهی حتی تا ۵۰ درصد بزرگ شود. همزمان با این بزرگ شدن قلب افزایشی در سطح اختیاری عمل تلمبه ای قلب بوجود می آید. به این ترتیب، حتی در تحت شرایط استراحت، سطح اختیاری برای قلب يك ورزشکار تعلیم یافته ممکن است تا ۲۰ لیتر در دقیقه برسد در حالیکه مقدار طبیعی آن حدود ۱۳ تا ۱۵ لیتر در دقیقه است.