

РЕГУЛЯЦИЯ
ДАВЛЕНИЯ

РААС

первичная АГ

вторичные АГ

РЕГУЛЯЦИЯ ДАВЛЕНИЯ

$P_{\text{арт.}}$

~

МОК

и

ОПСС



4CC

x

YO



ЧСС



ЧСС



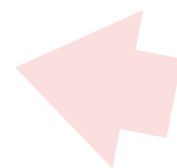
нервная
система
(рефлексы)



вещества из крови
или местные



ЧСС



нервная
система
(рефлексы)

баро-, хеморефлекс

метаборефлекс (от мышц)

рефл. Бейнбриджа

рефл. “ныряния”

рефл. Ашнера-Даньини

рефл. Бецоляда-Яриша

рефл. Кушинга

(в ответ на ишемию мозга или повышение ВЧД)

рефл. Баркрофта-Эдхольма

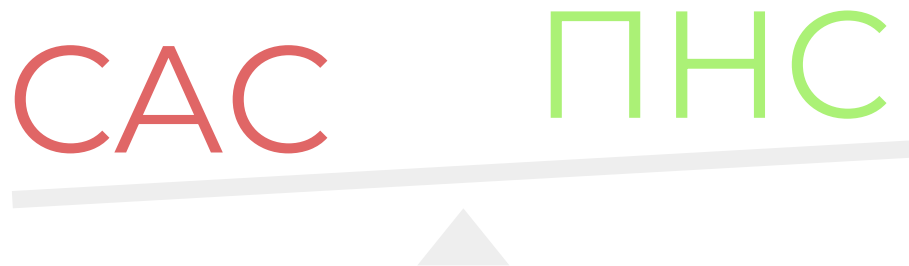
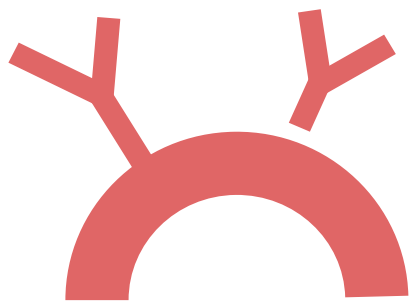
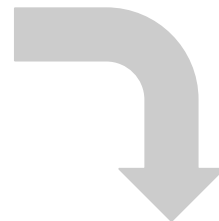
(Стеда-Гибсона) и др.

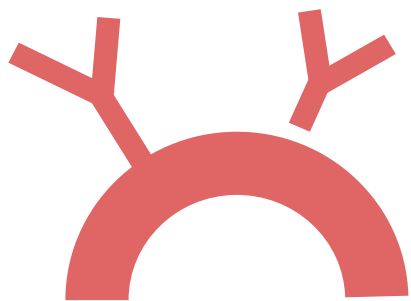
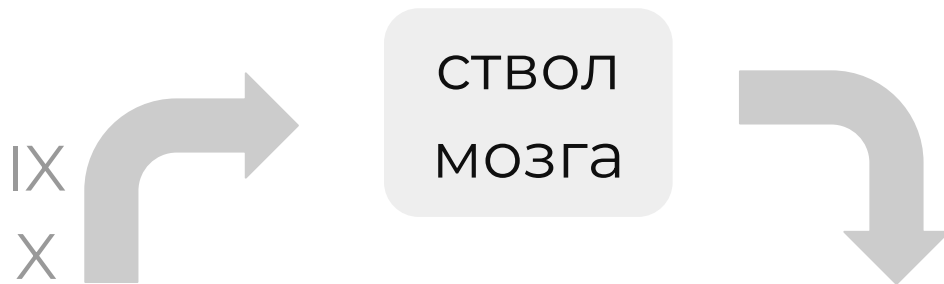
баро-,
хеморефлекс

IX
X

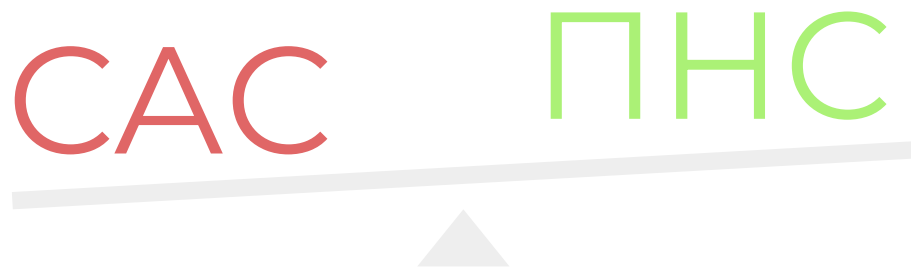


СТВОЛ
МОЗГА



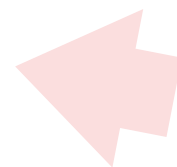


барорецепторы и
хеморецепторы





ЧСС



нервная
система
(рефлексы)



вещества из крови
или местные



ЧСС



вещества из крови
или местные



ЧСС



вещества из крови
или местные

+ катехоламины (β_1) аденозин —
T3, T4



4CC

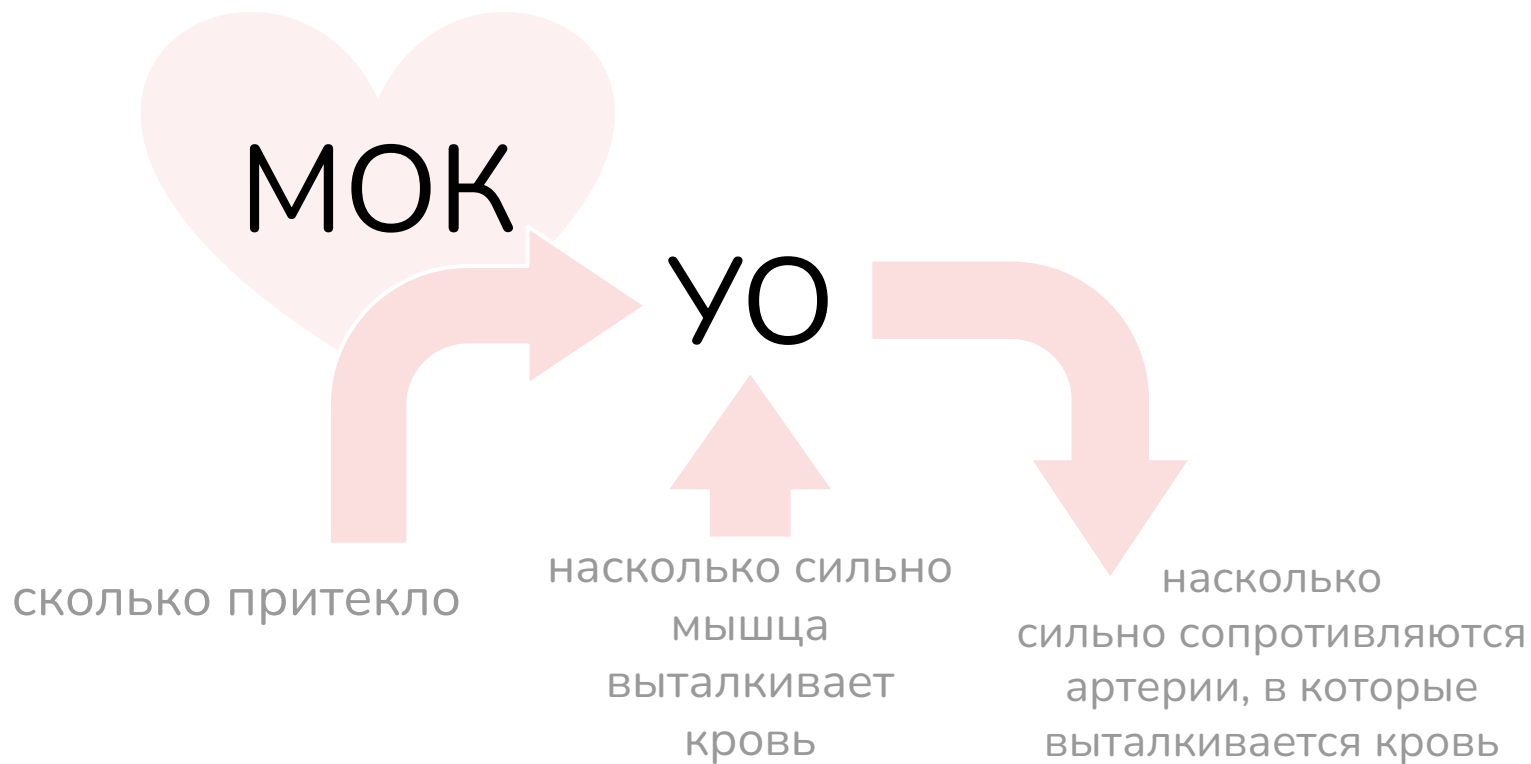
x

YO

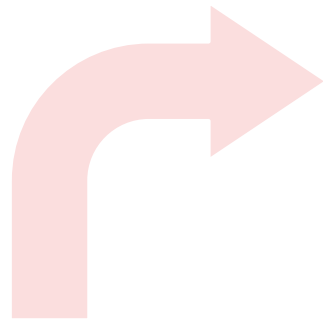


MOK

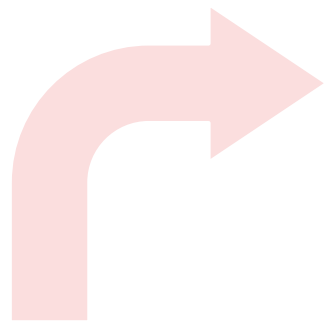
yo



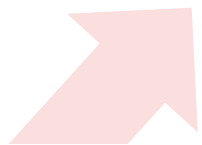




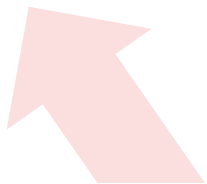
преднагрузка



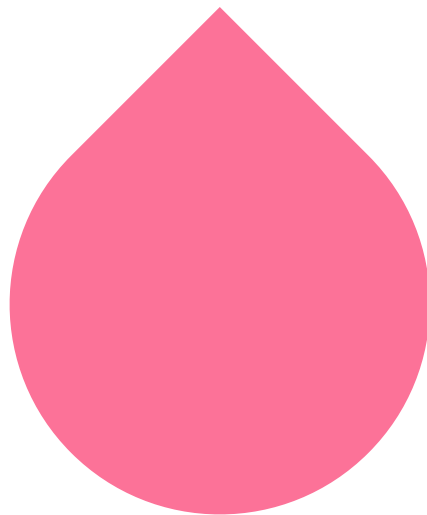
преднагрузка



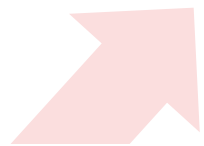
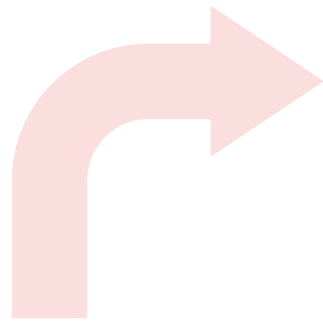
сопротивление
вен



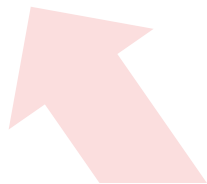
ОЦК



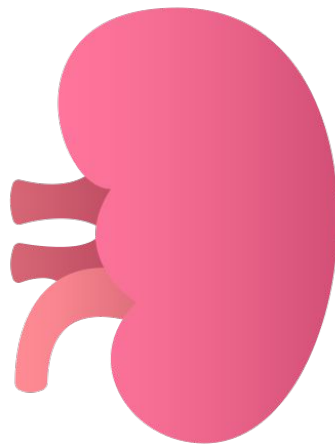
преднагрузка



сопротивление
вен



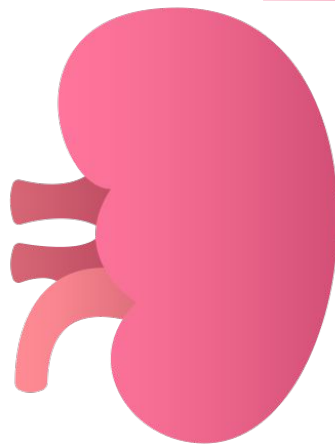
ОЦК



преднагрузка

сопротивление
вен

ОЦК



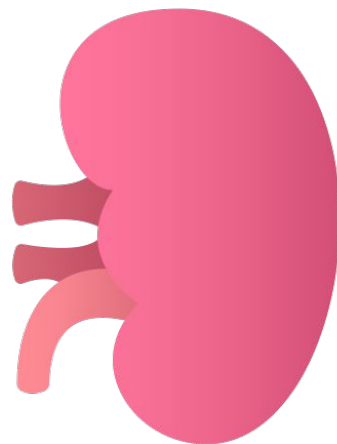
задерживают Na и воду:

- ALDO
 - кортизол
 - инсулин
 - СТГ
- и др.

преднагрузка

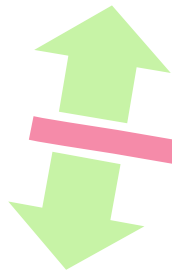
сопротивление
вен

ОЦК

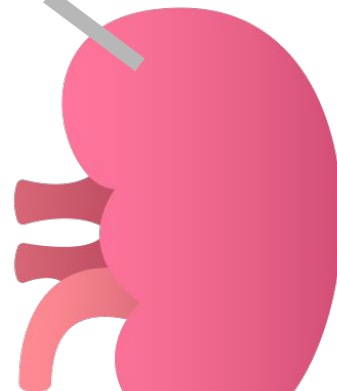
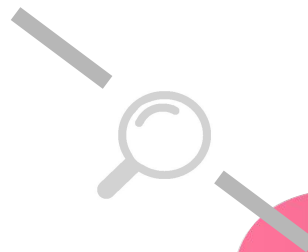
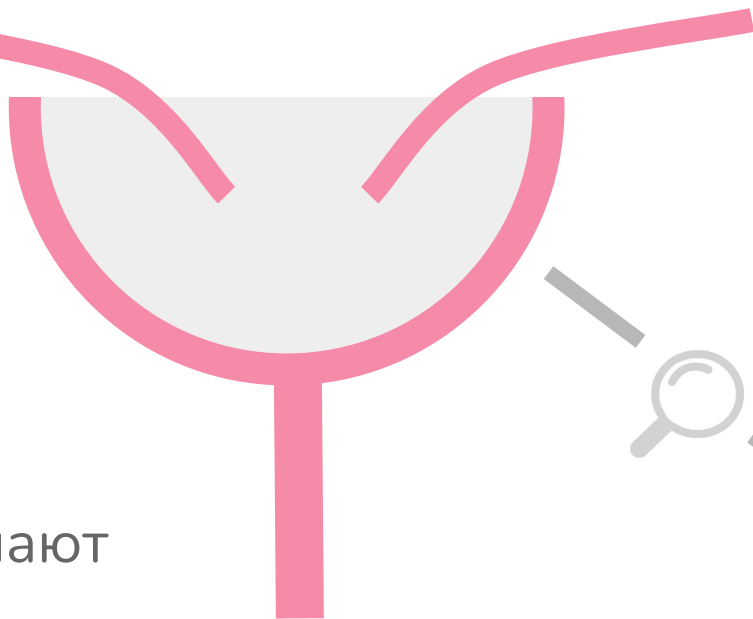


выводят Na и воду:
ANP, BNP

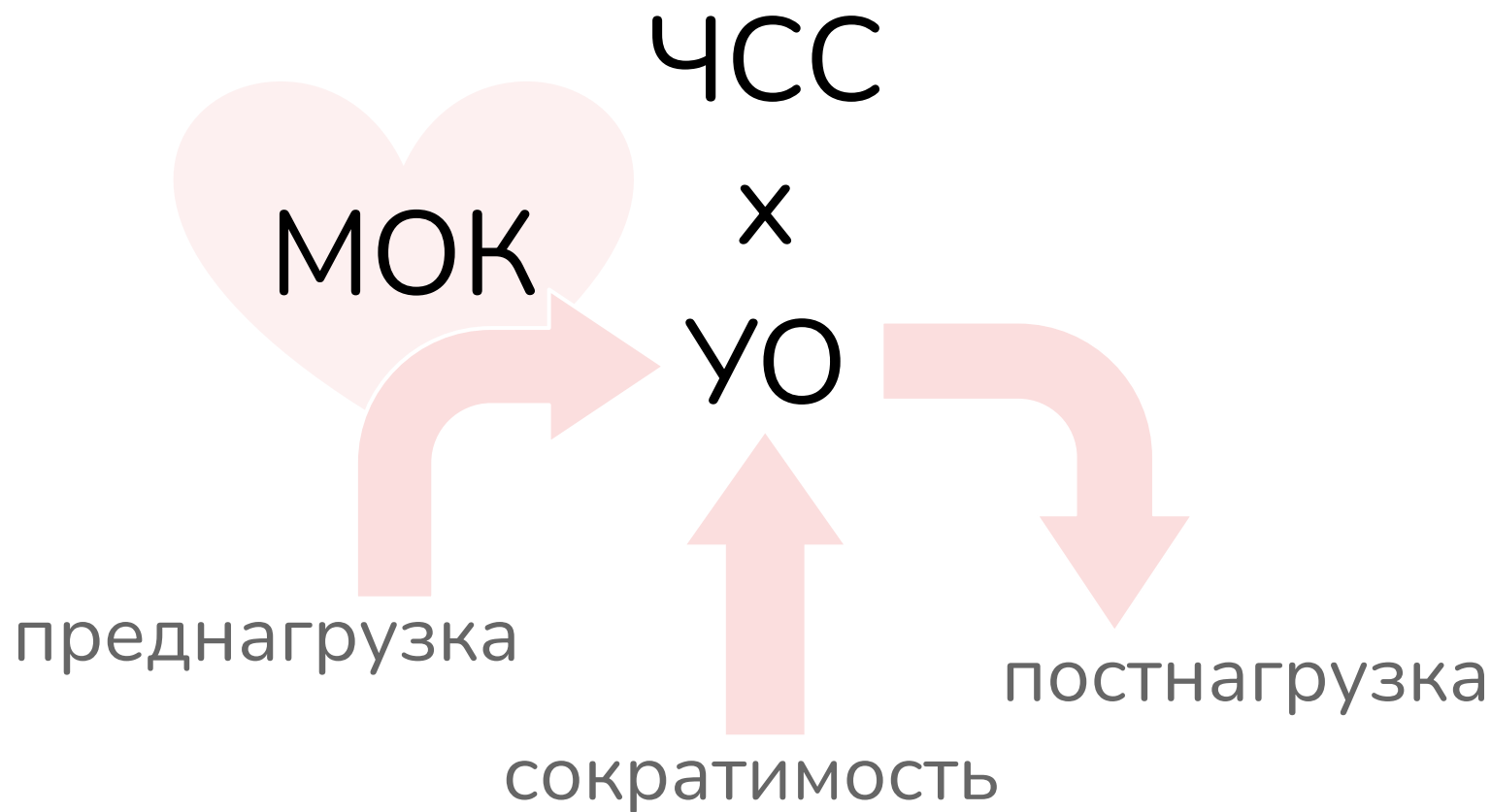
ПгЕ



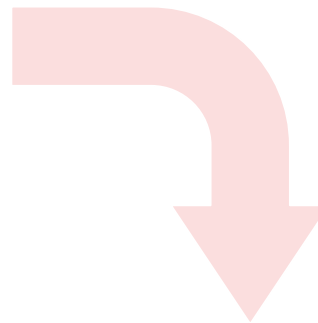
почечные
простагландины
расширяют
приносящую
артериолу и повышают
фильтрацию





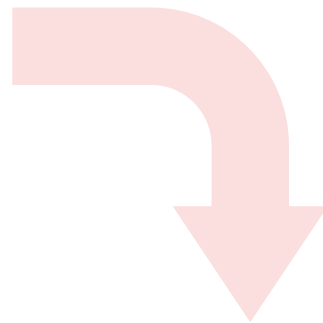


насколько
сильно сопротивляются
артерии, в которых
выталкивается кровь

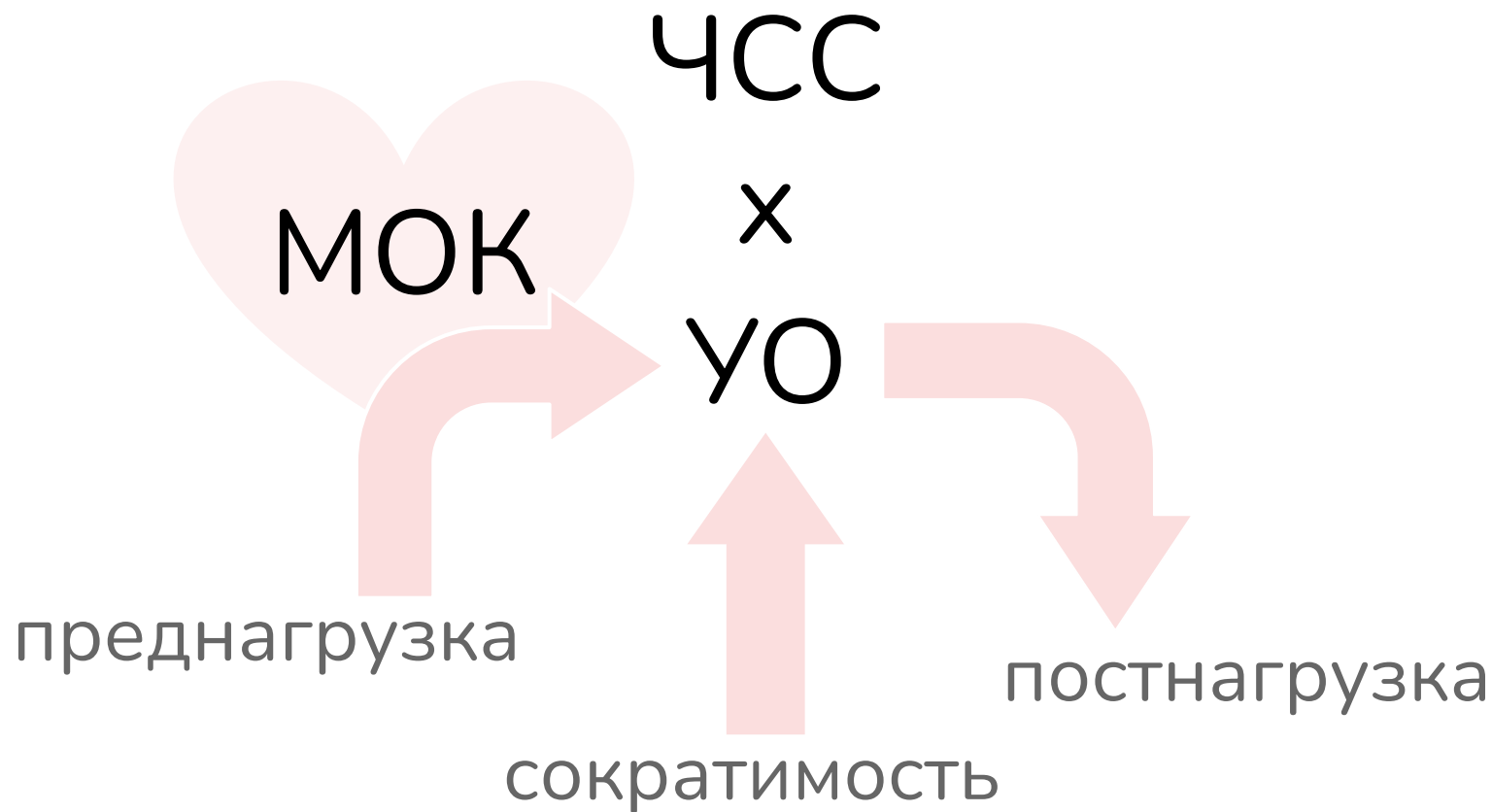


постнагрузка

то есть это
ОПСС
(будет далее)



постнагрузка





сократимость

то, что мы уже
изучили



другие
факторы



сократимость



САС - $\beta 1$ +
ПНС - М2 -

то, что мы уже
изучили:

1. преднагрузка

2. постнагрузка

3. ЧСС

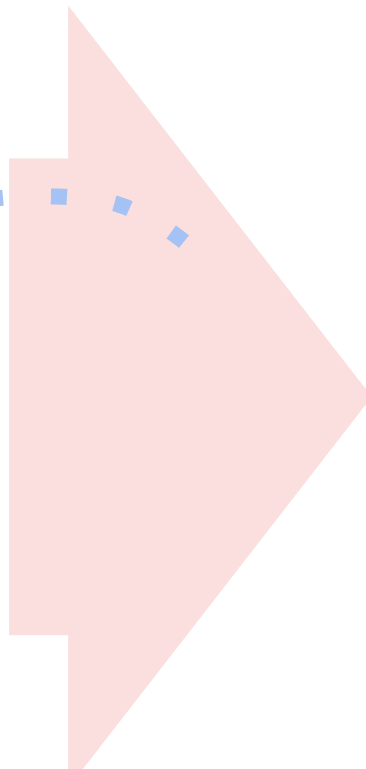
то, что мы уже
изучили:

1. чем выше венозный возврат
и растяжение камеры
в диастолу, тем



2. чем больше сопротивление
артерий, тем

3. чем выше ЧСС, тем



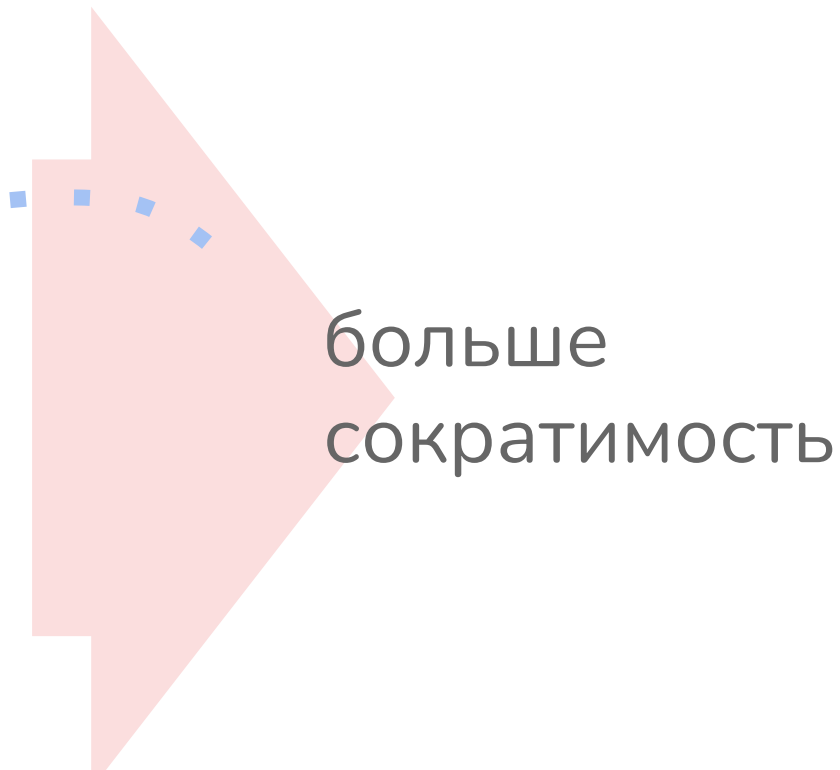
то, что мы уже
изучили:

1. чем выше венозный возврат
и растяжение камеры
в диастолу, тем

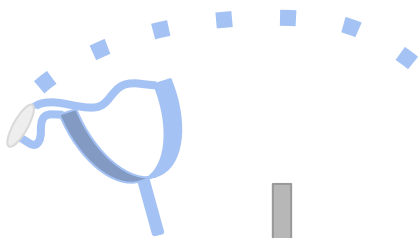


2. чем больше сопротивление
артерий, тем

3. чем выше ЧСС, тем



то, что мы уже
изучили:



1. закон Франка-Старлинга

гетерометрическая
регуляция

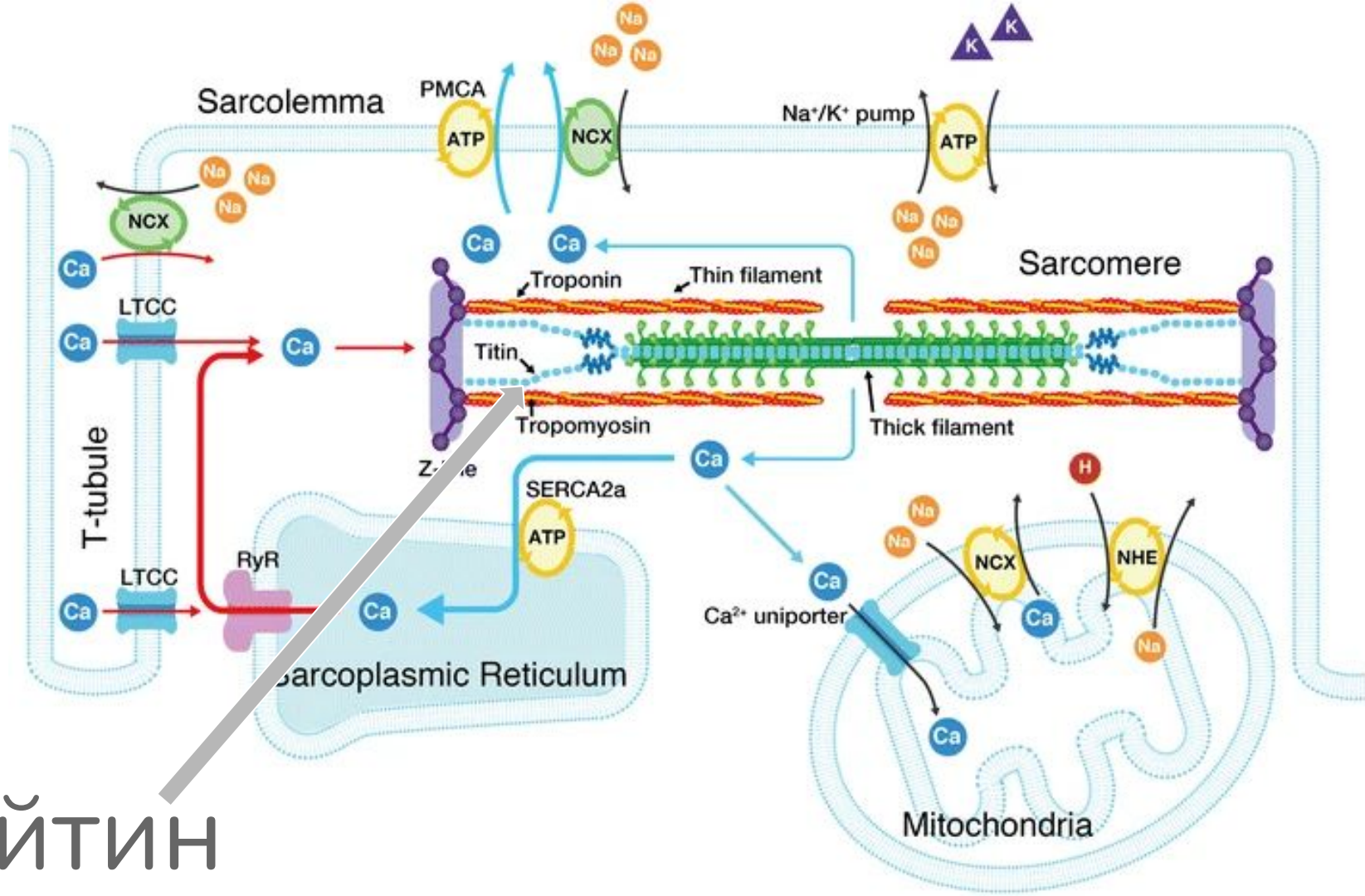
2. феномен Анрепа

гомеометрическая
регуляция

3. лестница Боудича

закон Франка-Старлинга





тайтин

то, что мы уже
изучили



другие
факторы



сократимость



САС - $\beta 1$ +

ПНС - М2 -

другие
факторы



сократимость

сократимость



другие
факторы:

T

pH

гормоны

энергодефицит
(напр. ишемия)

$P_{\text{арт.}}$

~

МОК

и

ОПСС



сопротивление (R) любой
трубочки (сосуд, бронх,
водопровод в доме и т. д.)

зависит от

$$R \sim \frac{l \times n}{r}$$

$$R = \frac{8 l \times \eta}{\pi r^4}$$

закон Хагена-Пуазёйля

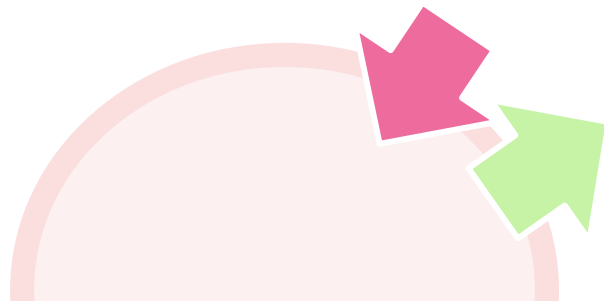
(только для ньютоновских жидкостей и ламинарного потока)

количество эритроцитов



$$R = \frac{8 \text{ l} \times \eta}{\pi r^4}$$

$$R = \frac{8 l \times \eta}{\pi r^4}$$



↑
ТОНУС СОСУДОВ

катехоламины (α)

T3, T4

АТ II

ЭТ-1



эффект Остроумова-
Бейлиса
и пр.

эффект Остроумова-Бейлиса (релаксация напряжения)

диаметр сосуда

сосуд сперва
растягивается

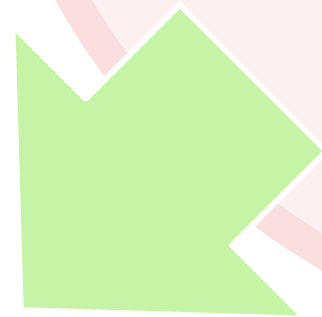
а потом сосуд
отвечает на
растяжение
сокращением

когда жидкость
переполняет
сосуд

? механизм опосредован
TRP-каналами



NO
ANP, BNP
контр-РАС
Pgl₂ (простациклин), PGE
брадикинин
аденозин
гистамин
лактат, H⁺
гиперкапния, гипоксия**
H₂S, CO
и пр.



** сосуды легких
от гипоксии сужаются
(механизм Эйлера- Лильестранда)



ПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

CAC

AT II

ALDO

T3, T4

другие гормоны
(кортизол, СТГ)

ЭТ-1

и др.

ДЕПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

NO

ANP, BNP

контр-РАС

ПгI₂ (простациклин), ПгЕ

брадикинин

и др.

РААС и контр-РАС

три главных
стимула для
активации

РААС

β 1-рецептор в
ЮГА



перфузия почки



NaCl в

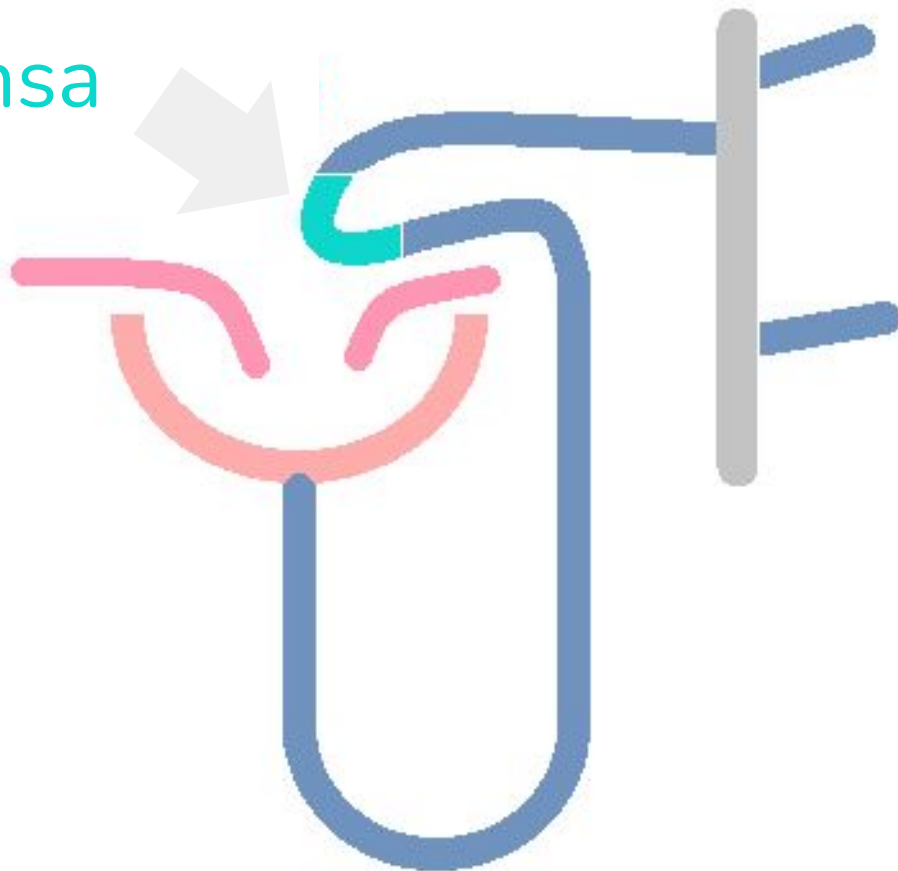
дист. канальцах
(macula densa)



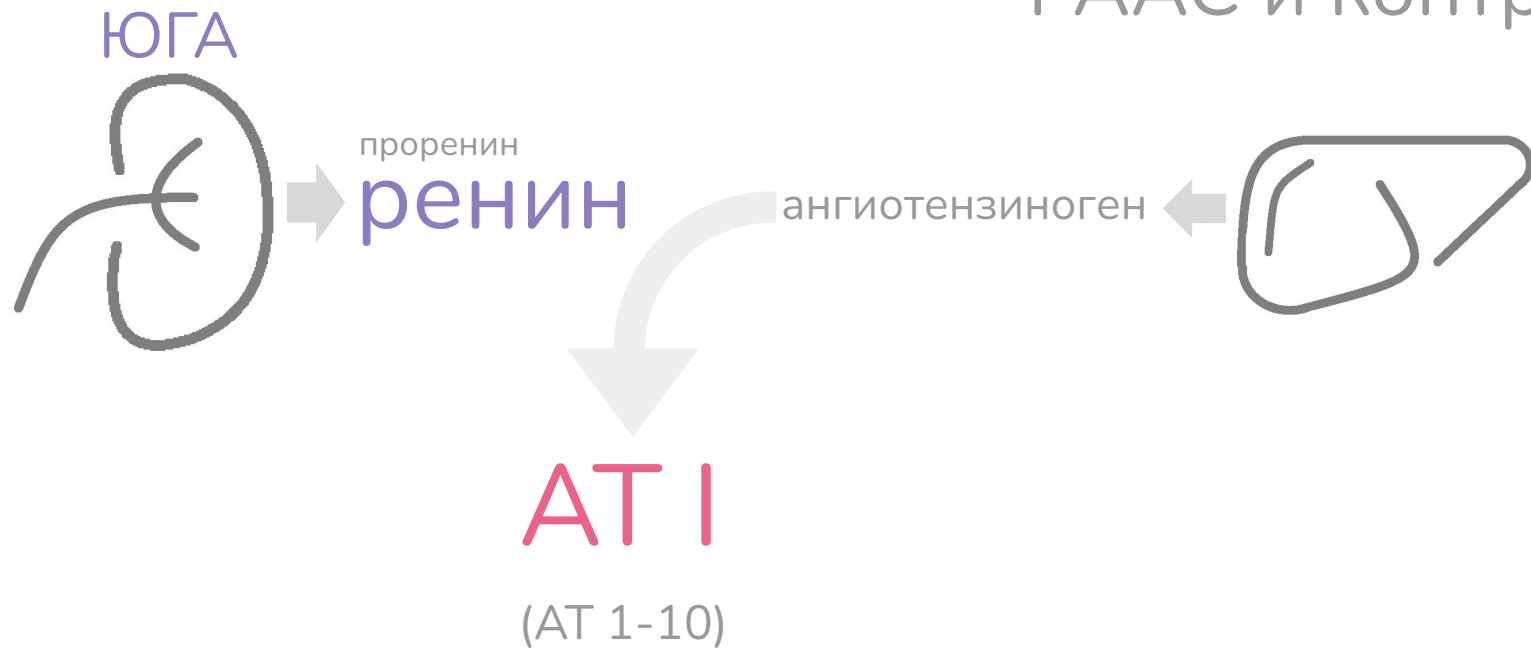
ЮГА

macula densa

Тубуло-
гломерулярная
обратная связь



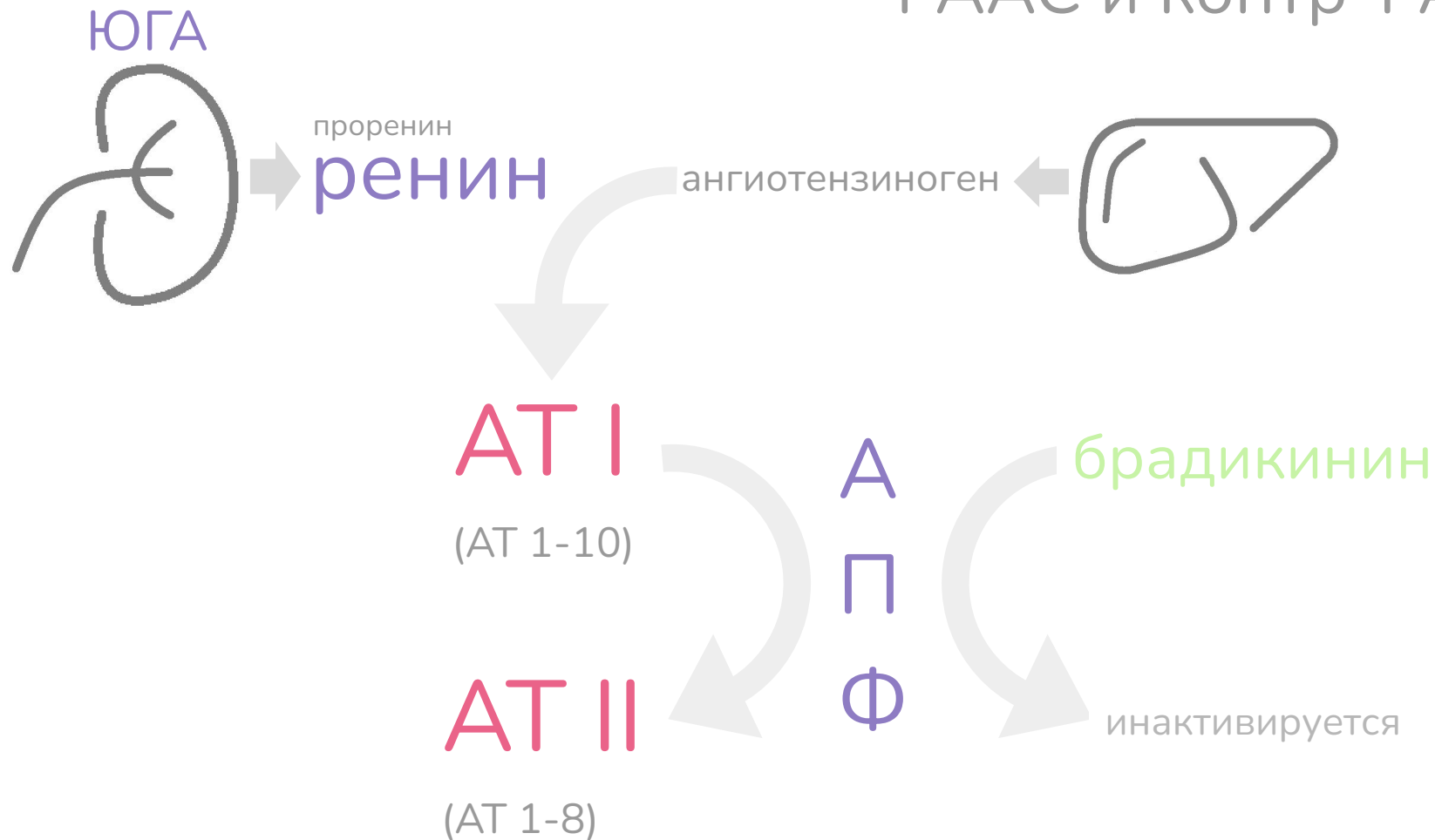
РААС и контр-РАС



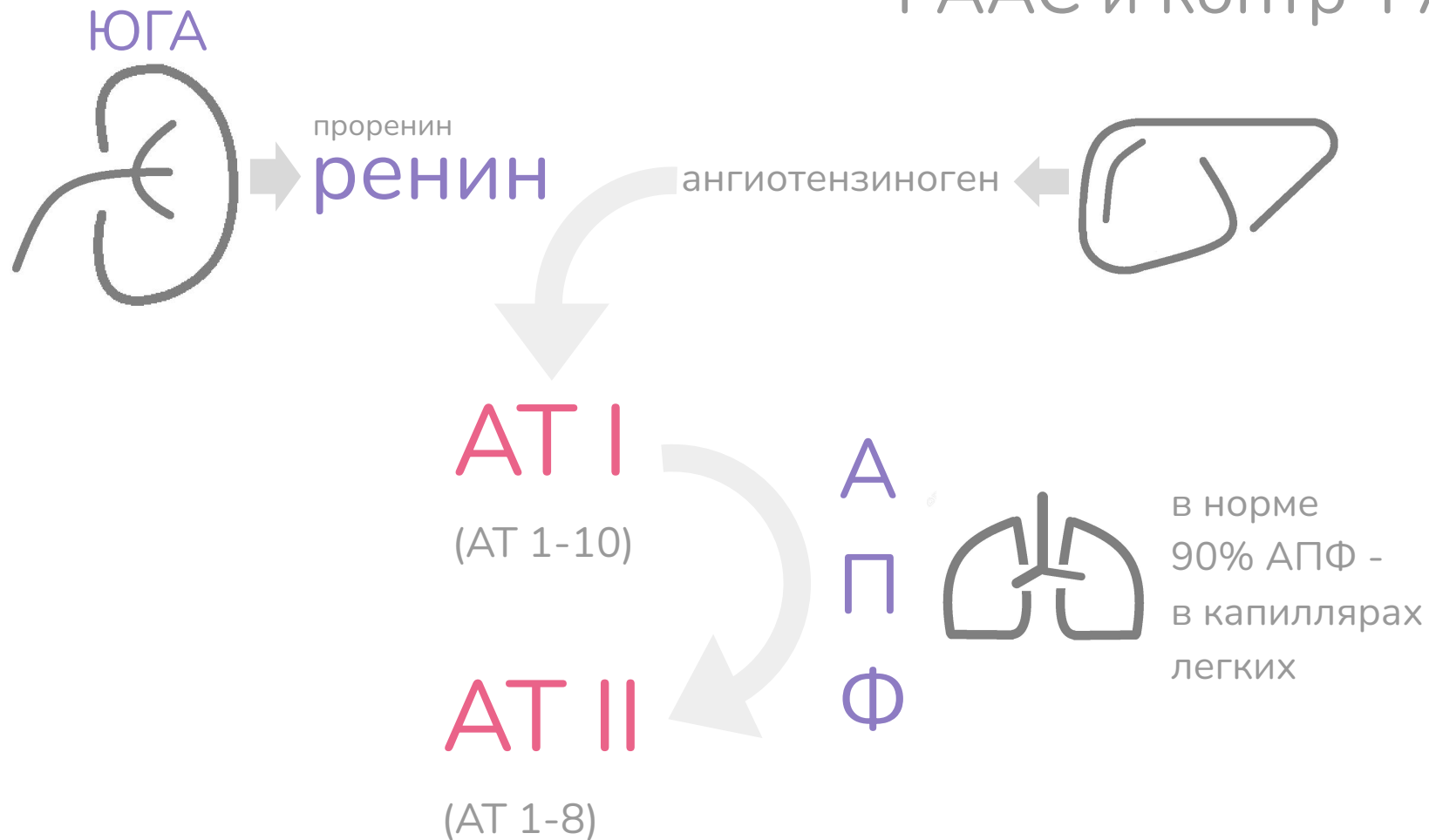
РААС и контр-РАС



РААС и контр-РАС



РААС и контр-РАС



РААС и контр-РАС



РААС и контр-РАС



РААС и контр-РАС



АТ II



рецепторы 2 типа



рецепторы 1 типа



стимуляция синтеза
АЛЬДОСТЕРОНА



другие эффекты

- жажда
- САС +
- инсулинорезистентность
- апоптоз
- фиброз

...

вазоконстрикция



АТ II



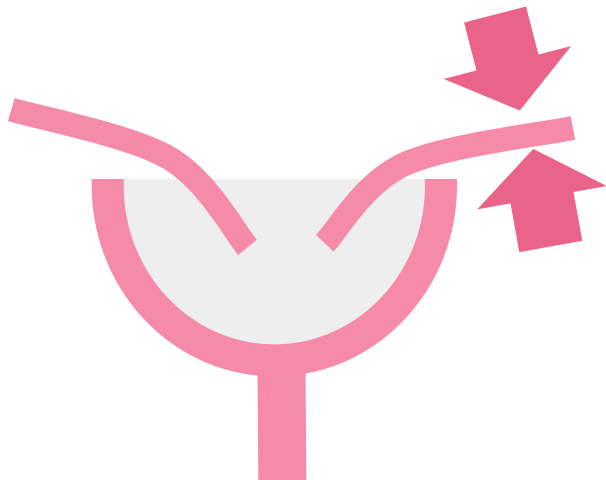
рецепторы 2 типа



рецепторы 1 типа



вазоконстрикция



в том числе - суживает
выносящую артериолу
и повышает давление в
клубочке

АЛЬДОСТЕРОН



MR (NR3C2)



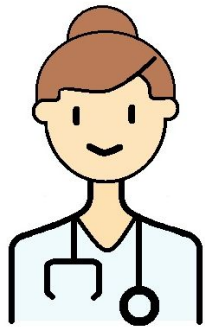
минералокортикоидный
эффект

- задержка Na^+ (каналы ENaC)
- задержка H_2O
- выведение K^+
- выведение H^+



другие эффекты

- апоптоз
- фиброз ($\text{TGF-}\beta$)
- ...



Моногенные болезни РААС

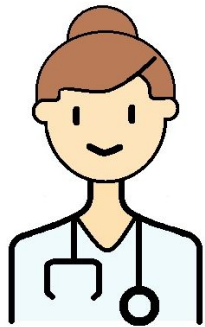
с гипертензией

поломка МР – синдром Геллера
(усиливается при беременности)

поломка ЕNaС – синдром Лиддла
семейный
гиперальдостеронизм 1-4 типов
ВГКН (11 и 17) и др.

с гипотензией

поломка МР – семейный
гипоальдостеронизм 1 типа
ВГКН (21) и др.



Лекарства против РААС



синтез

ангиотензиногена - зилебесиран, тонламарсен

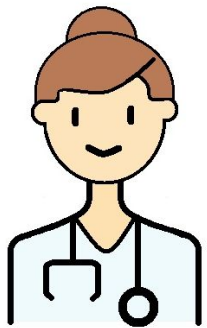
ингибиторы ренина - алискирен

ингибиторы АПФ - эналаприл, рамиприл и т. д.

антагонисты рецепторов 1 типа - кандесартан, азилсартан и т. д.

ингибиторы альдостеронсинтазы - баксдростат

антагонисты MR - эплеренон, финеренон т. д.



β 1-рецептор в
ЮГА



денервация
почечных
артерий



ЮГА

первичная

АГ

АГ - офисное (в кабинете врача) САД ≥ 140 мм рт. ст.
или офисное ДАД ≥ 90 мм рт. ст.

Повышенное артериальное давление (тоже плохое) -
офисное САД 120–139 мм рт. ст. или
офисное ДАД 70–89 мм рт. ст.

не повышенное

повышенное

офисное

120-139/ 70-89

АГ

офисное

140/90

не повышенное

повышенное

офисное

120-139/ 70-89

АГ

офисное

140/90

прогноз?

не повышенное

чем больше давление
(как минимум начиная с
САД=90), тем выше риск
инфаркта, инсульта и т. д.

повышенное

офисное

120-139/ 70-89

еще больше
повышен риск
инфаркта, инсульта,
ХБП и т.д

АГ

офисное

140/90

еще больше
повышен риск
инфаркта, инсульта,
ХБП и т.д

не повышенное

повышенное

офисное

120-139/ 70-89

АГ

офисное

140/90



это не “нормальное”,
“рабочее” и т. п.

это - неизвестное

не повышенное

повышенное

офисное

120-139/ 70-89

АГ

офисное

140/90

тактика?

не повышенное



образ жизни

фармакотерапия - нет
исследований

повышенное

офисное

120-139/ 70-89



точнее оценить риск (есть ли
другие болезни? шкала
SCORE2 и пр.)

в зависимости от результата



образ жизни



образ жизни
+

фармакотерапия

АГ

офисное

140/90



образ жизни
+

фармакотерапия

Этиология первичной АГ ?

МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска

приобретенные
факторы риска

МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска

приобретенные
факторы риска

нарушение регуляции давления

гормональная
регуляция

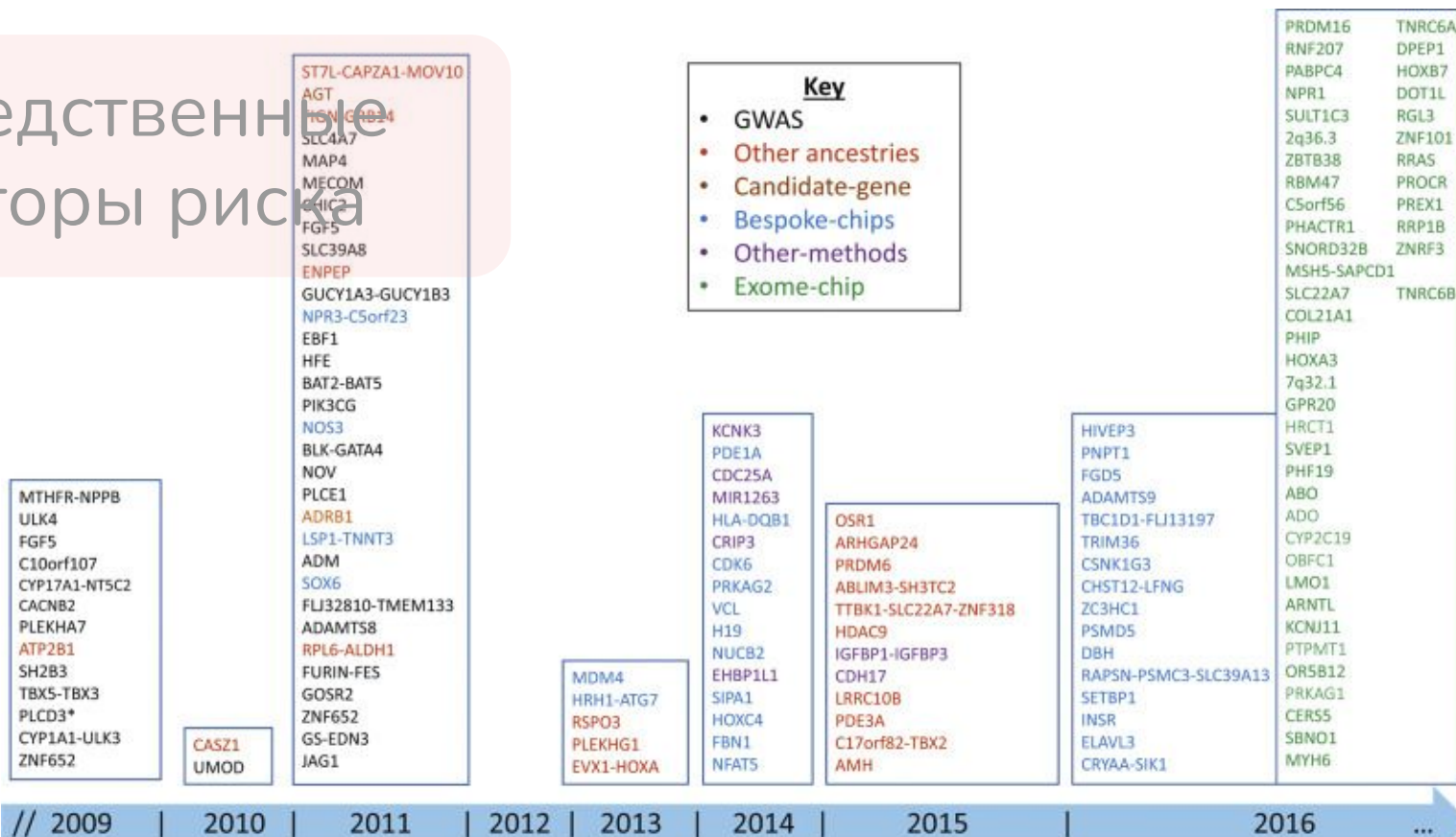
почечная
регуляция

нервная
регуляция

сосуды

МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска



МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

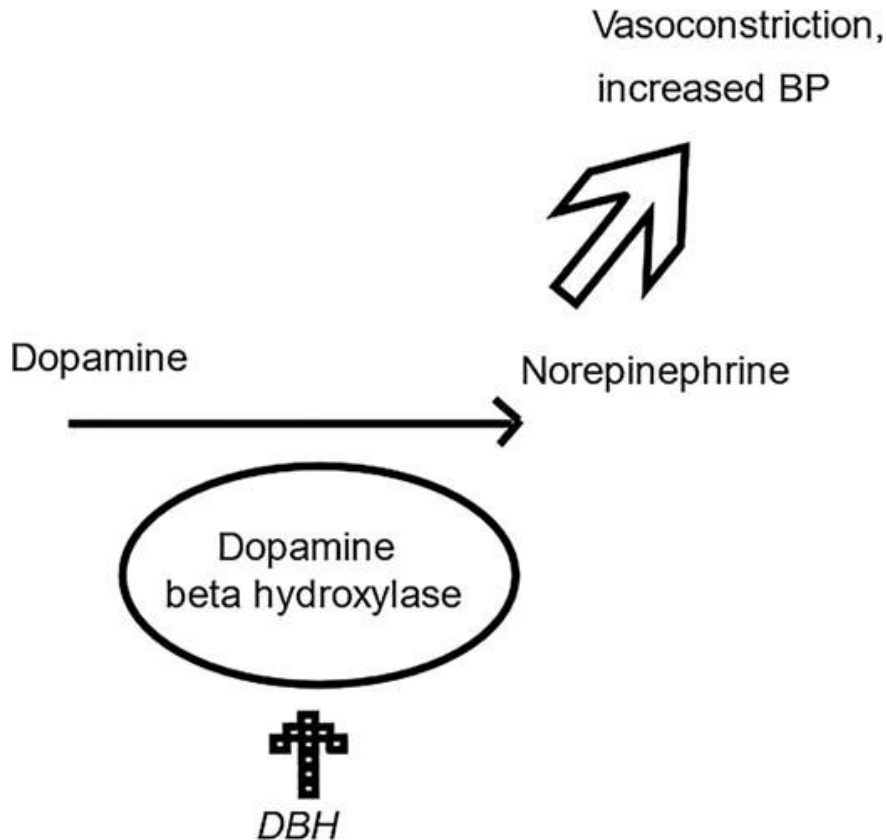
наследственные
факторы риска

много генов (точнее регионов, “мест” в ДНК)
вклад каждого из них по отдельности очень мал
про многие из них непонятно, какой механизм

МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска

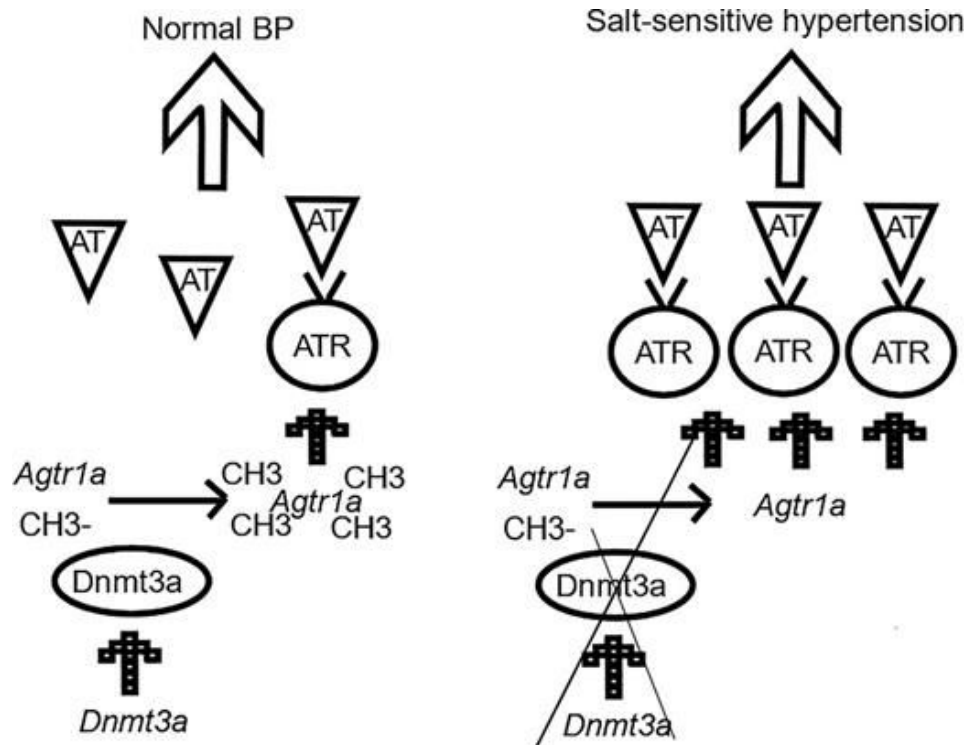
пример



МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска

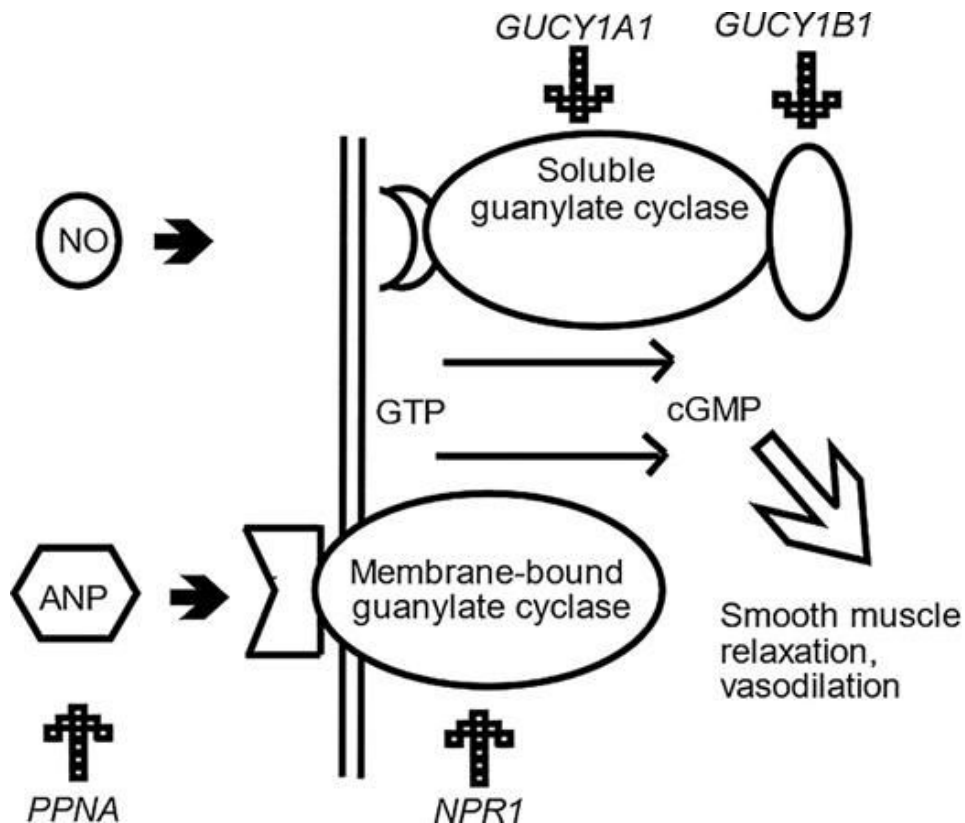
еще пример



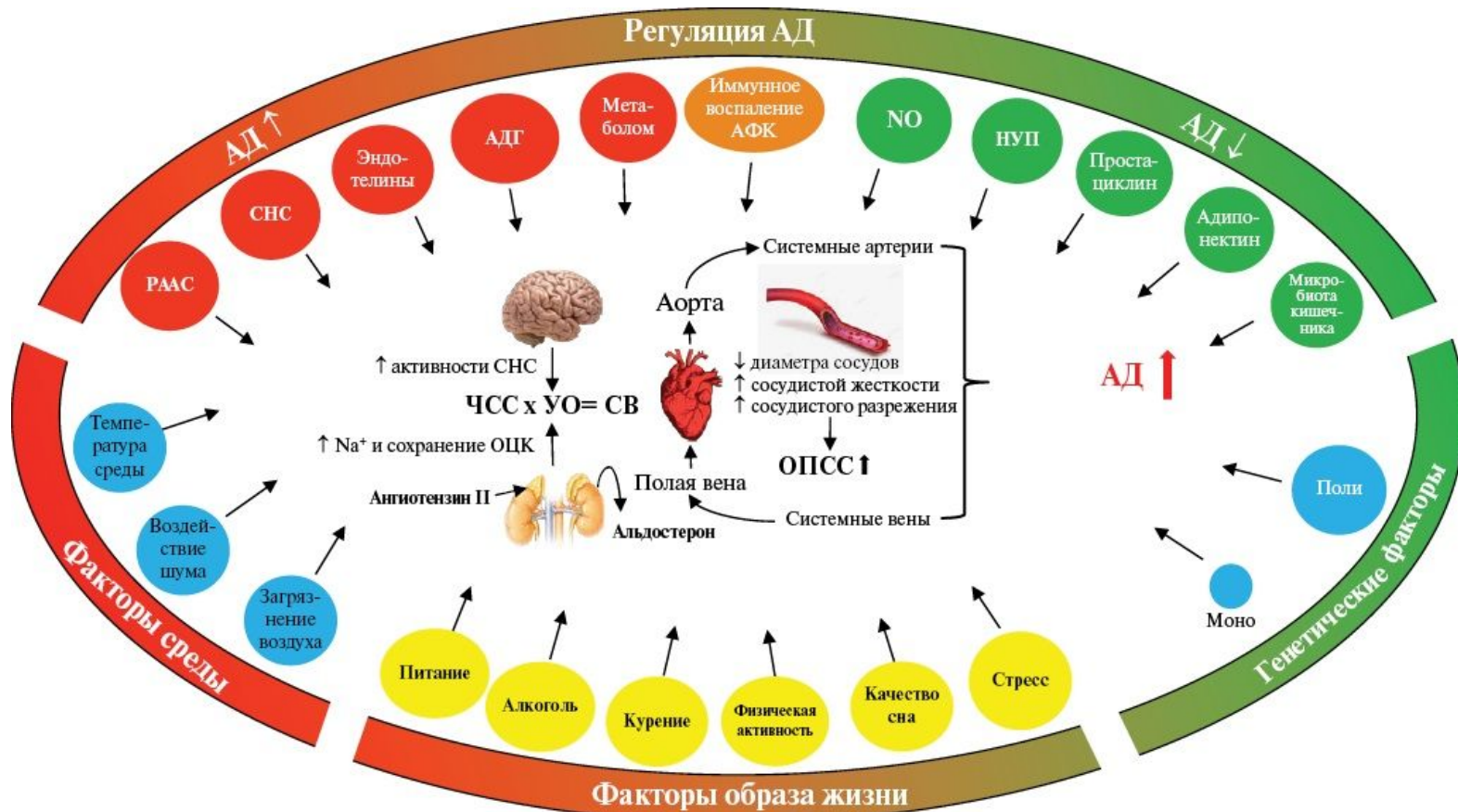
МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

наследственные
факторы риска

еще пример

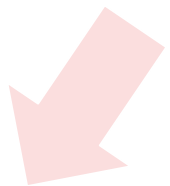


МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ



Почему повышенное давление
плохое?

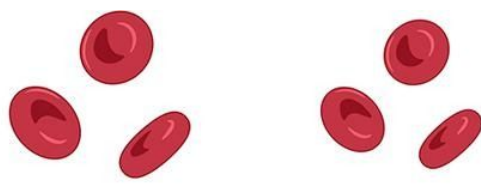
Почему повышенное давление
плохое?



механическая
нагрузка



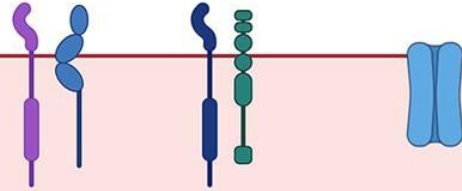
действие
адреналина, АТ II,
ALDO,
эндотелина и пр.



Disturbed flow



Mechanosensors



**Altered
mechanosensing**

Signal transduction

Endothelial dysfunction and
inflammation

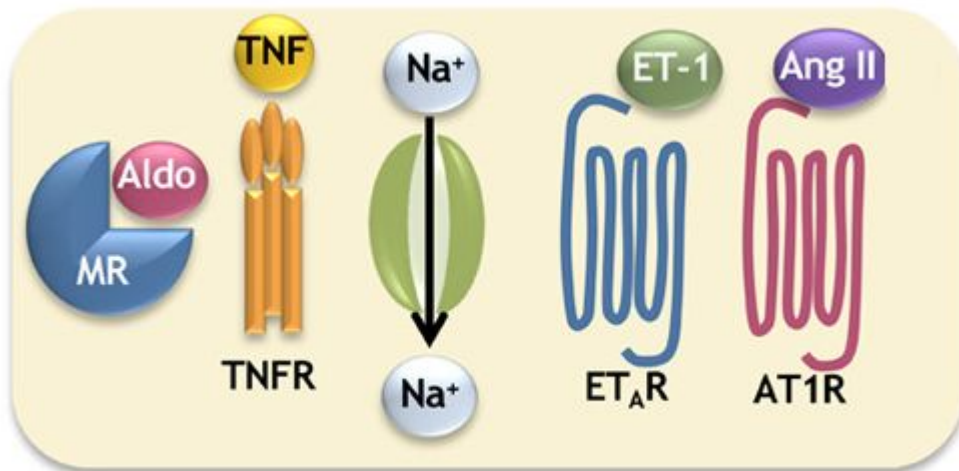
механотрансдукция

**Systemic
hypertension**

EndMT, inflammation and vascular remodeling

**Pulmonary
hypertension**





↓
внутри клеток
больше **Ca**

↓
внутри клеток
больше **АФК**

запуск плохих программ (апоптоз, фиброз и пр.)

Eye

- Microvascular remodelling
- Hypertensive retinopathy

Brain

- White matter lesions
- Silent microinfarcts
- Microbleeds
- Brain atrophy
- Cognitive impairment
- Vascular dementia
- Ischaemic stroke
- Cerebral haemorrhage

Heart

- LVH
- LA and LV dilatation
- AF
- Obstructive and non-obstructive CAD
- Myocardial Infarction
- Diastolic and/or systolic heart failure

Kidney

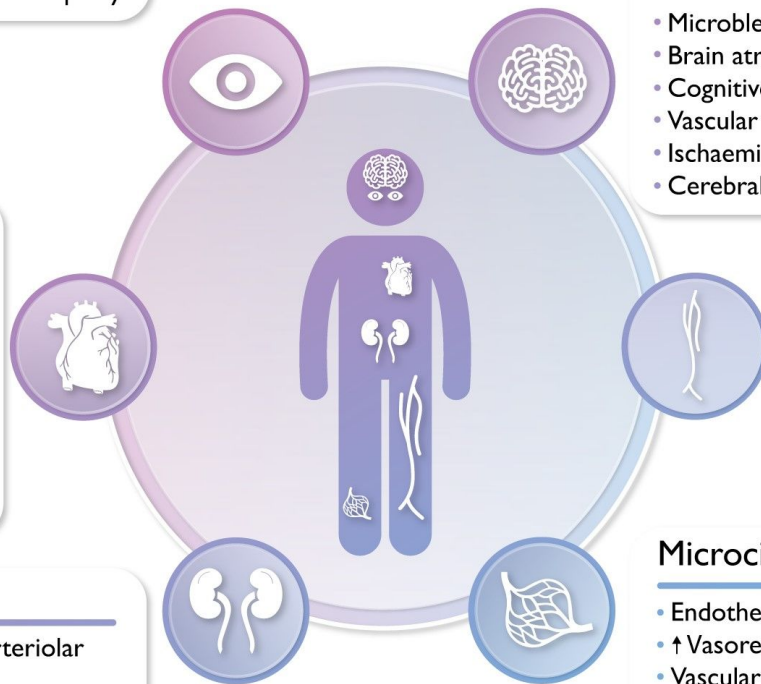
- Glomerular arteriolar hypertension
- Glomerulosclerosis
- Albuminuria/Proteinuria
- ↓ GFR

Large and medium arteries

- Atherosclerosis
- Vascular calcification
- Arterial stiffness

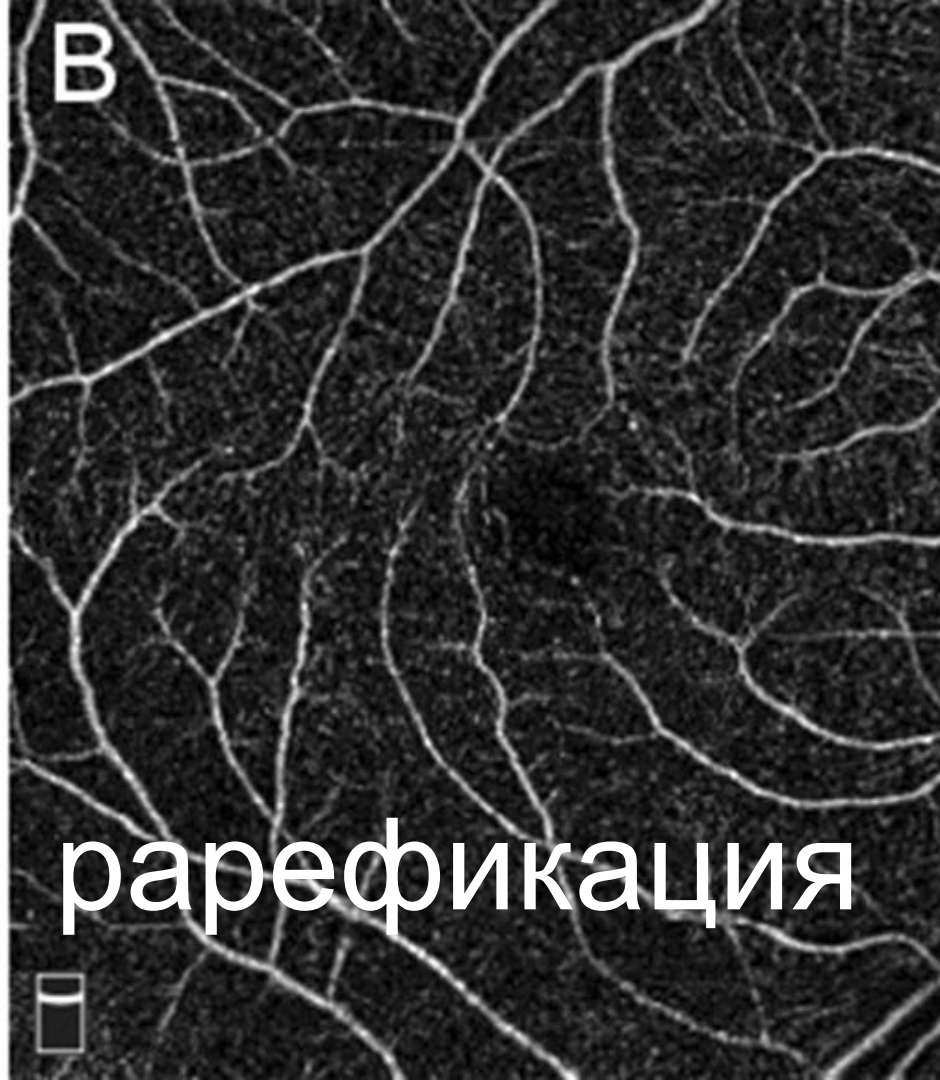
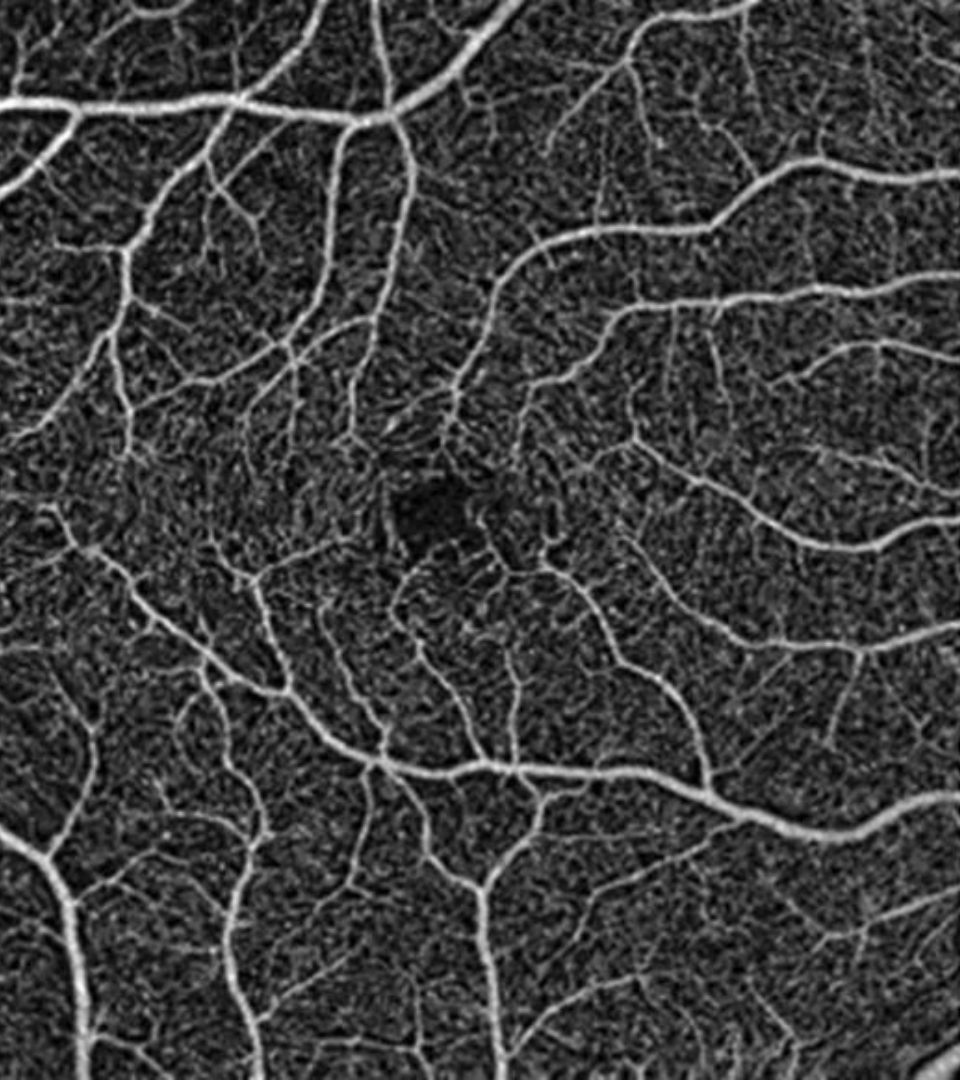
Microcirculation

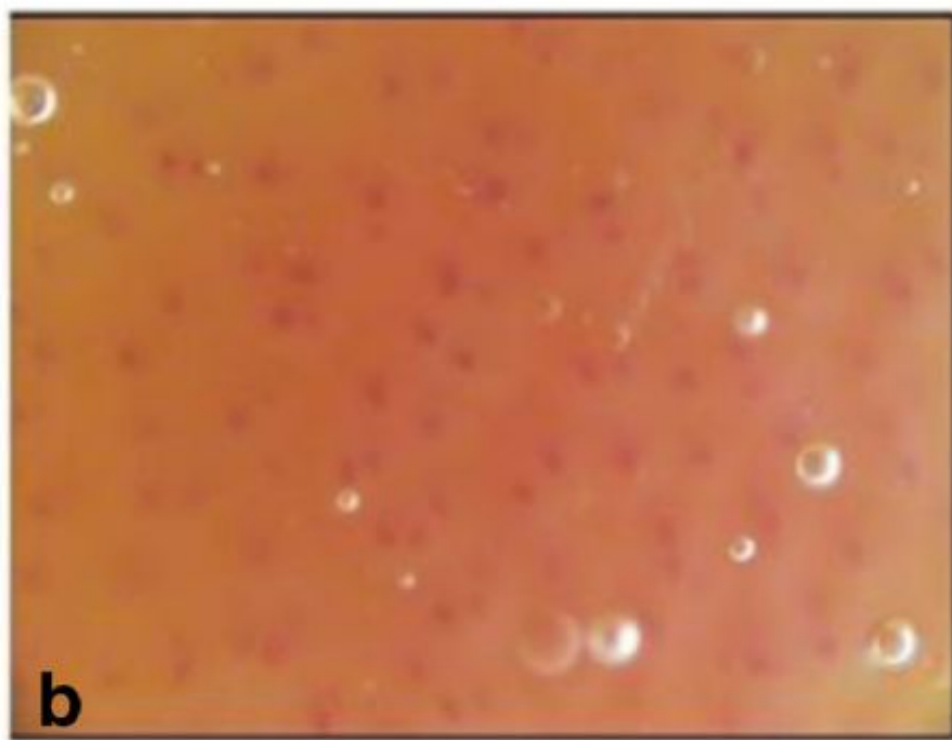
- Endothelial dysfunction
- ↑ Vasoreactivity
- Vascular remodelling
- Fibrosis and inflammation
- ↑ Peripheral vascular resistance



See footnote for information on sex-differences

маленькие сосуды





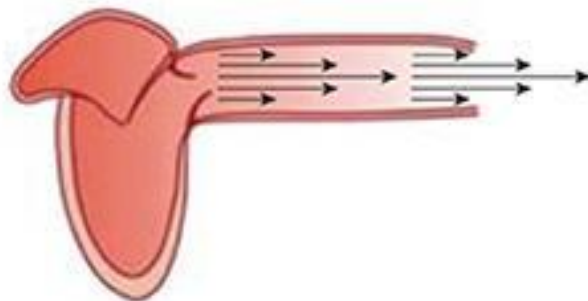
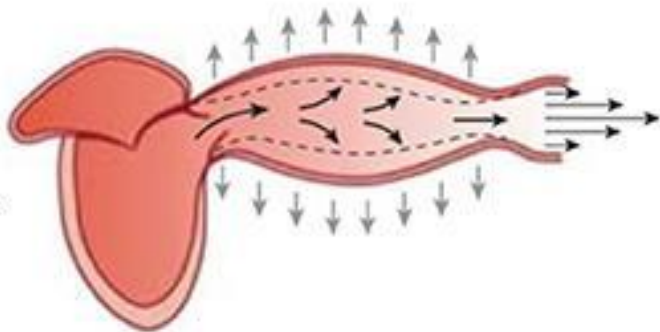
рарефикация

большие сосуды

Elastic arteries

Stiff arteries

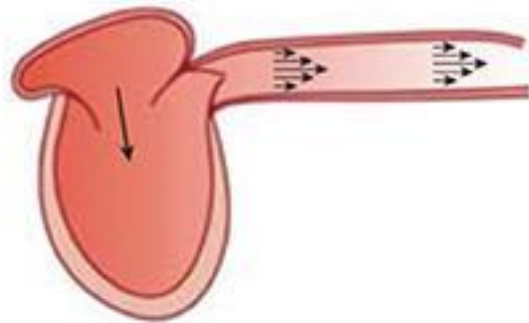
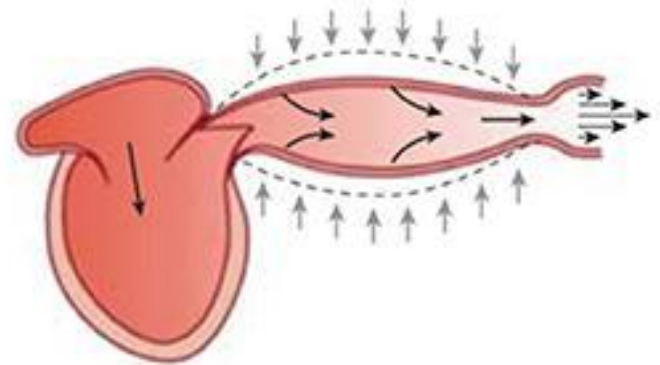
Systole



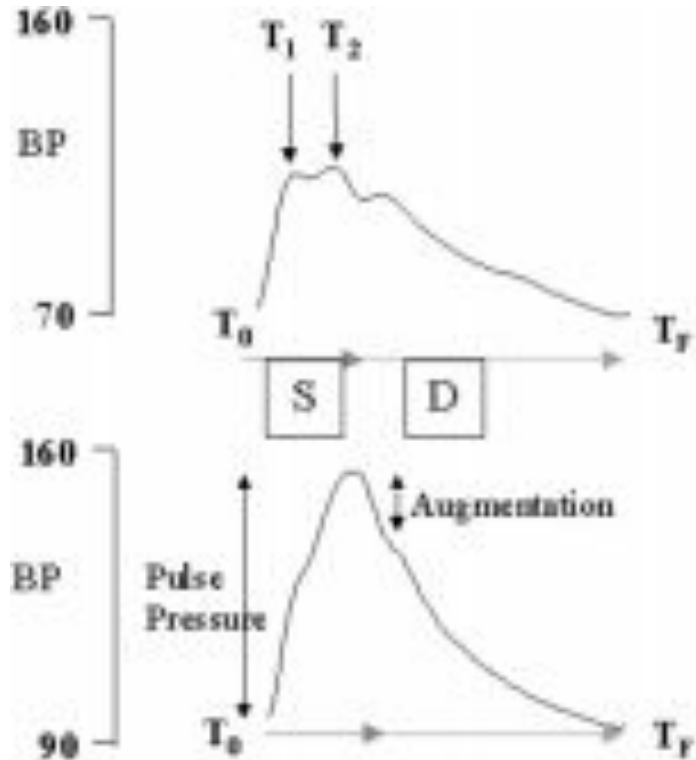
↘ Systolic/pulse pressure
↗ Diastolic flow

↗ Systolic/pulse pressure
↘ Diastolic flow

Diastole



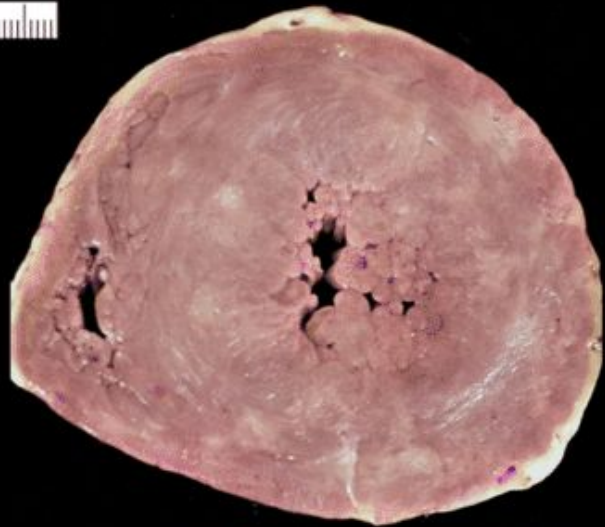
Индекс аугментации



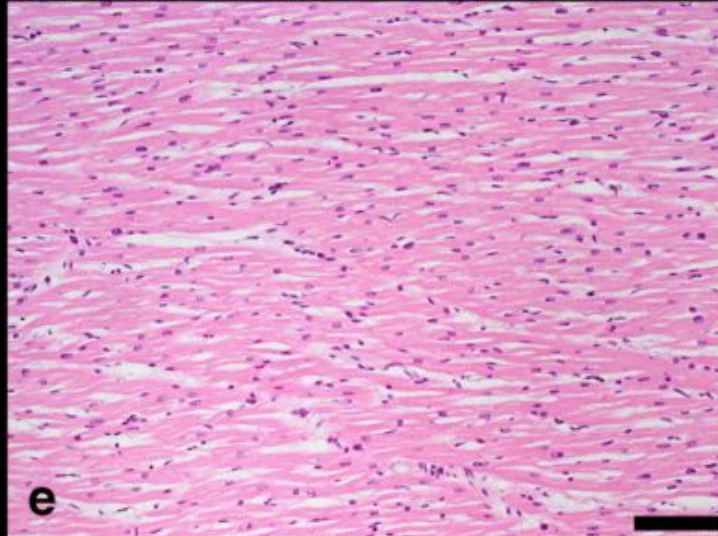
сердце



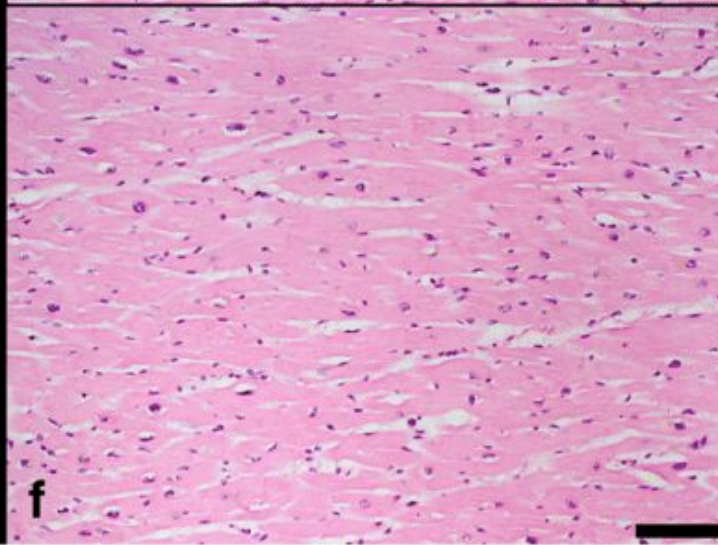
b



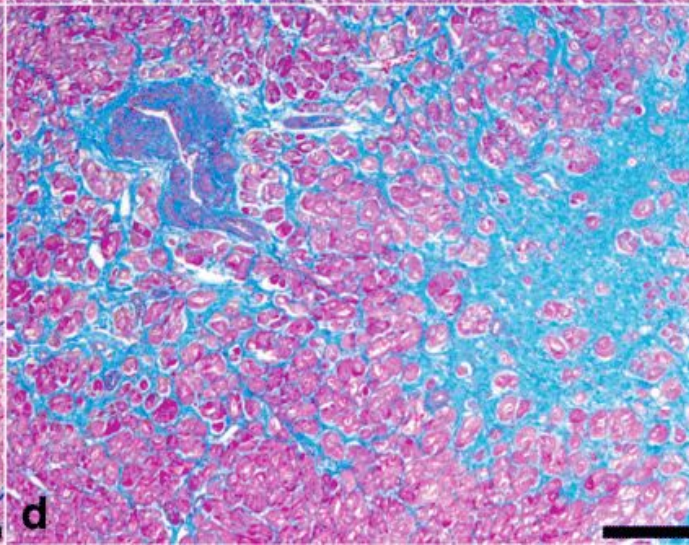
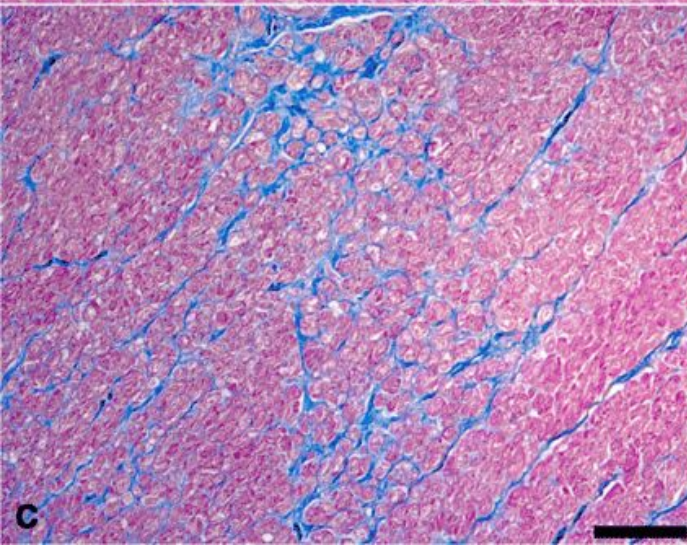
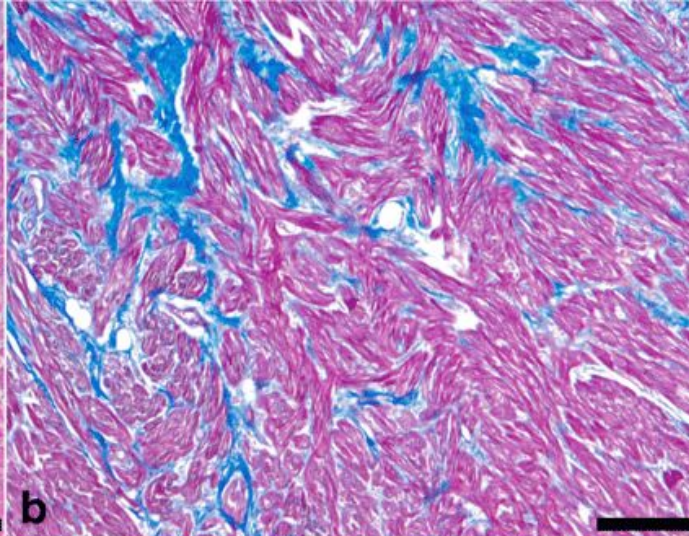
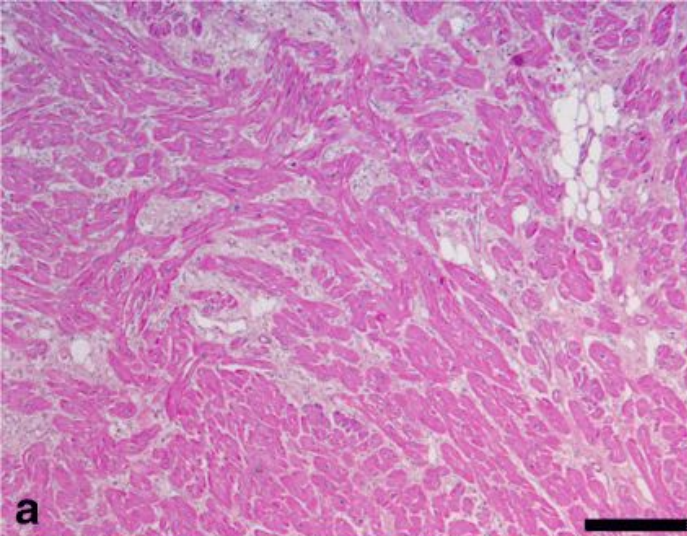
c



e



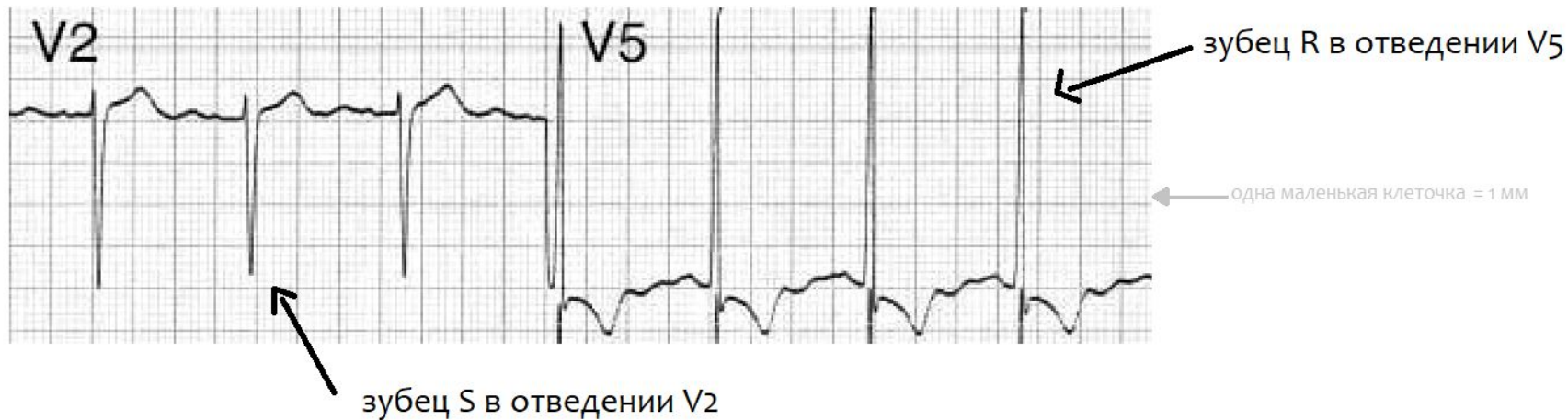
f



СИНИМ
окрашен
фиброз
(окраска
трихром по
Массону)

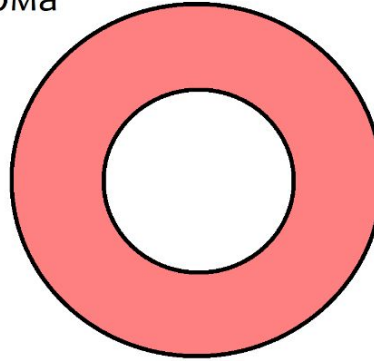
критерий Соколова-Лайона

<https://litfl.com/left-ventricular-hypertrophy-lvh-ecg-library/>

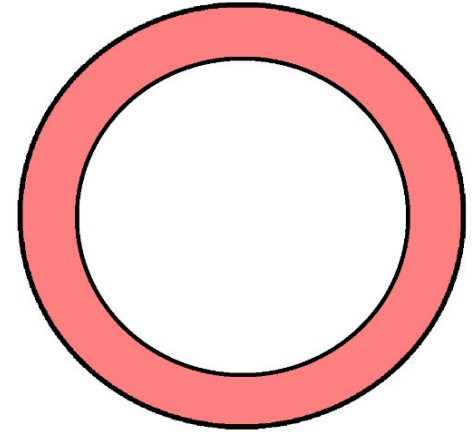


$$\begin{array}{|c|} \hline S \\ \hline \text{в V1 или в V2} \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|} \hline R \\ \hline \text{в V5 или в V6} \\ \hline \end{array} > 35 \text{ мм}$$

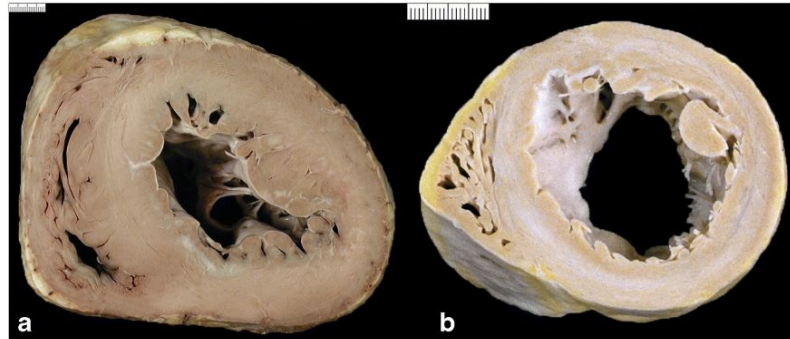
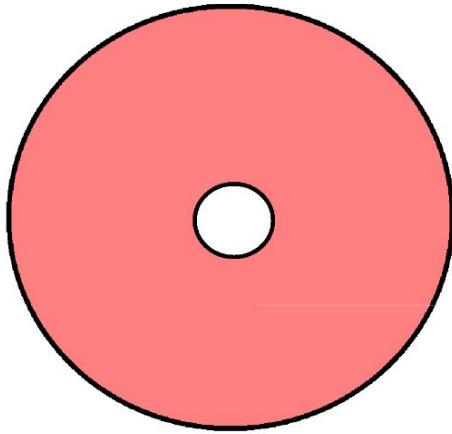
Норма

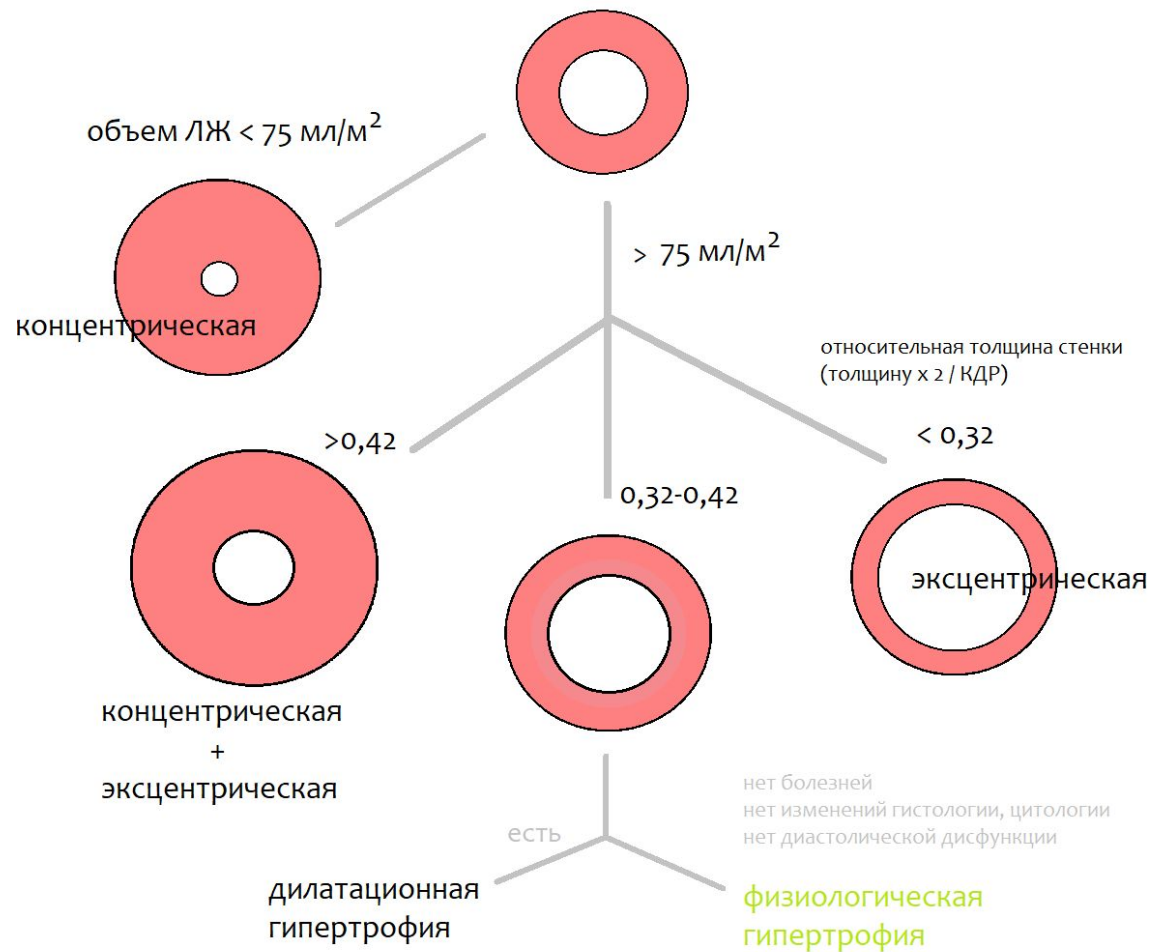


ЭКСЦЕНТРИЧЕСКАЯ:
при перегрузке объемом
(регургитация)



КОНЦЕНТРИЧЕСКАЯ:
при перегрузке
давлением
(АГ, аорт. стеноз)

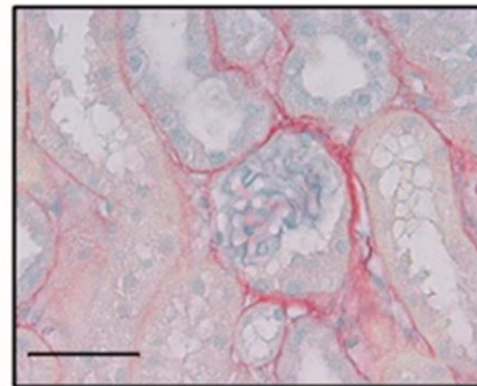
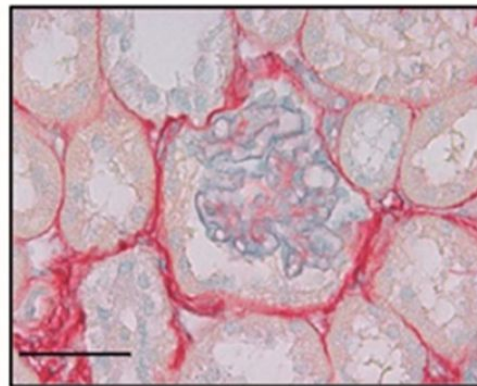
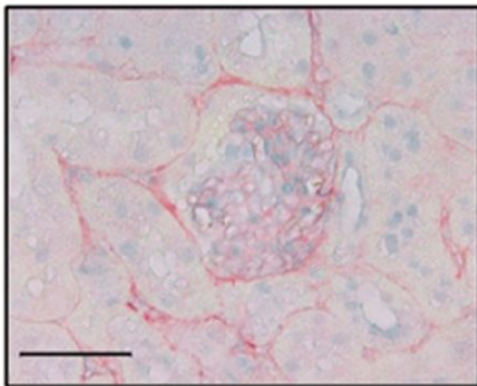
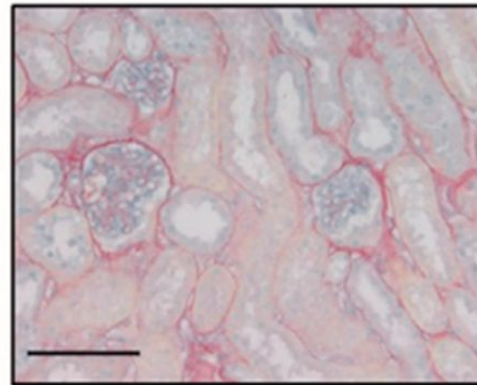
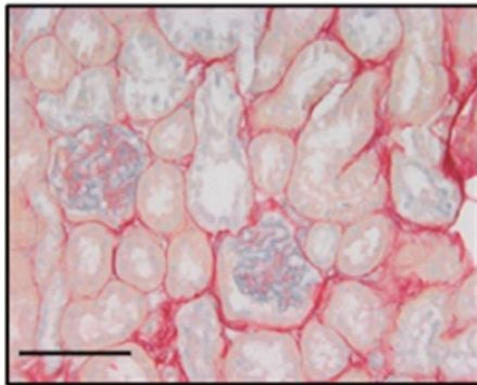
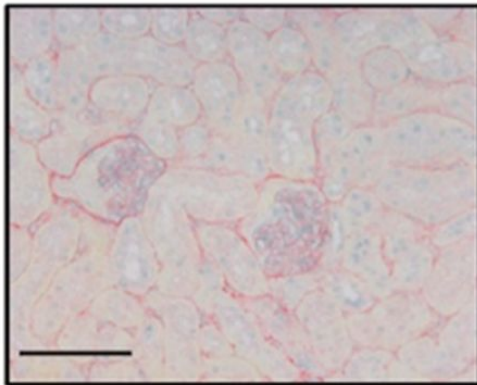




ПОЧКИ

клубочек, норма

красным окрашена соединительная ткань



Control

фиброз после того, как

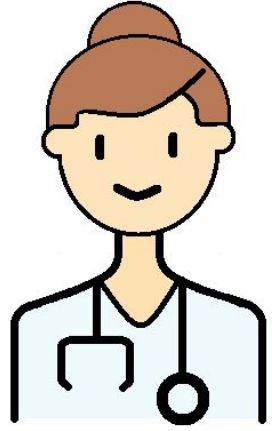
у мышей удалили 1 почку, вводили
альдостерон и много соли

лечение антагонистом
альдостерона

Вторичные АГ

ОКОЛО 10-15%

(ЗАВИСИТ ОТ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ КЛИНИКИ)



Клиническая задача №1

Пациентка 56 лет

жалуется на пульсирующий шум в ушах

Физикальное обсл.:

давление 150/100

шум при аускультации живота

Назначены препараты от давления: **периндоприл** и др.

Ночью - отек легких,
госпитализирована

синдром Пикеринга

почему?

мы узнаем далее

Виды вторичной АГ:

1.

2.

3.

4.

5.

Виды:

1. почечные
2. нейрогенные
3. гемодинамические
(сердечно-сосудистые)
4. эндокринные
5. лекарственные и токсические
и др.

Почечные



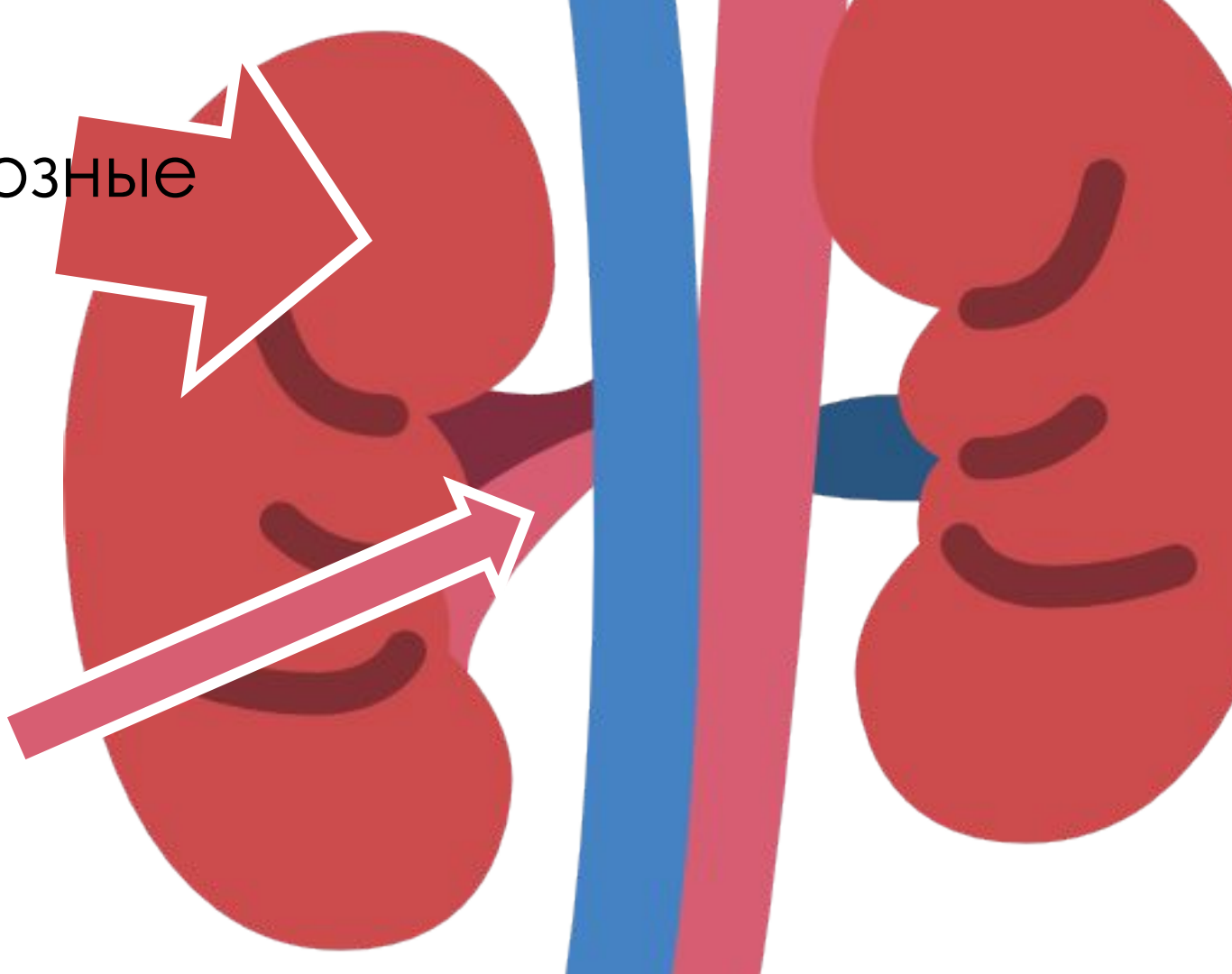
Реноваскулярные



Ренопаренхиматозные

Рено-
паренхиматозные

Рено-
васкулярные



Ренопаренхиматозные

Гломерулопатии

Тубуло-интерстициальные нефриты (ТИН)

Обструктивная нефропатия

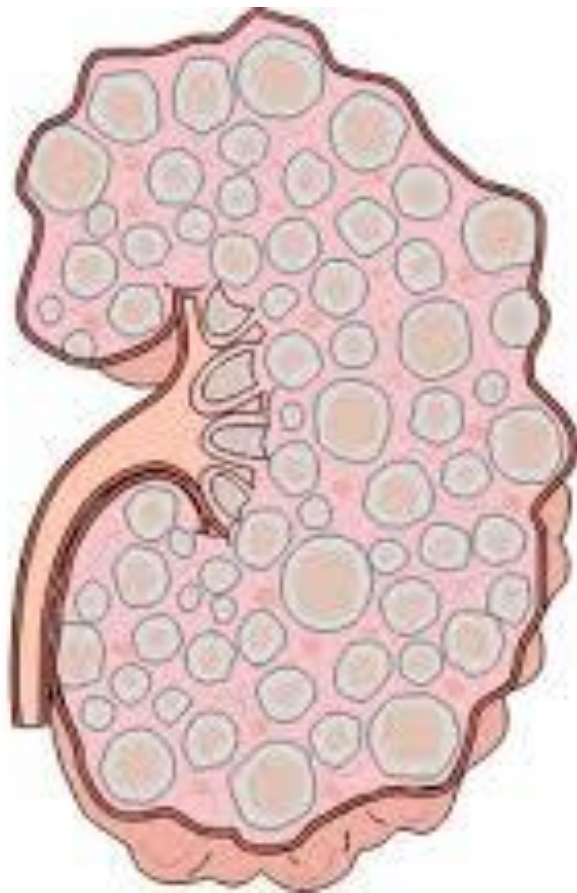
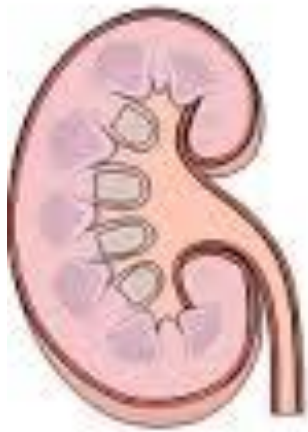
Ревматологические болезни с поражением почек

АДПКБП

Большая киста (редко)

Туберкулез почки (редко) и т. д.

АДПКБП



АДПКБП + гипертензия

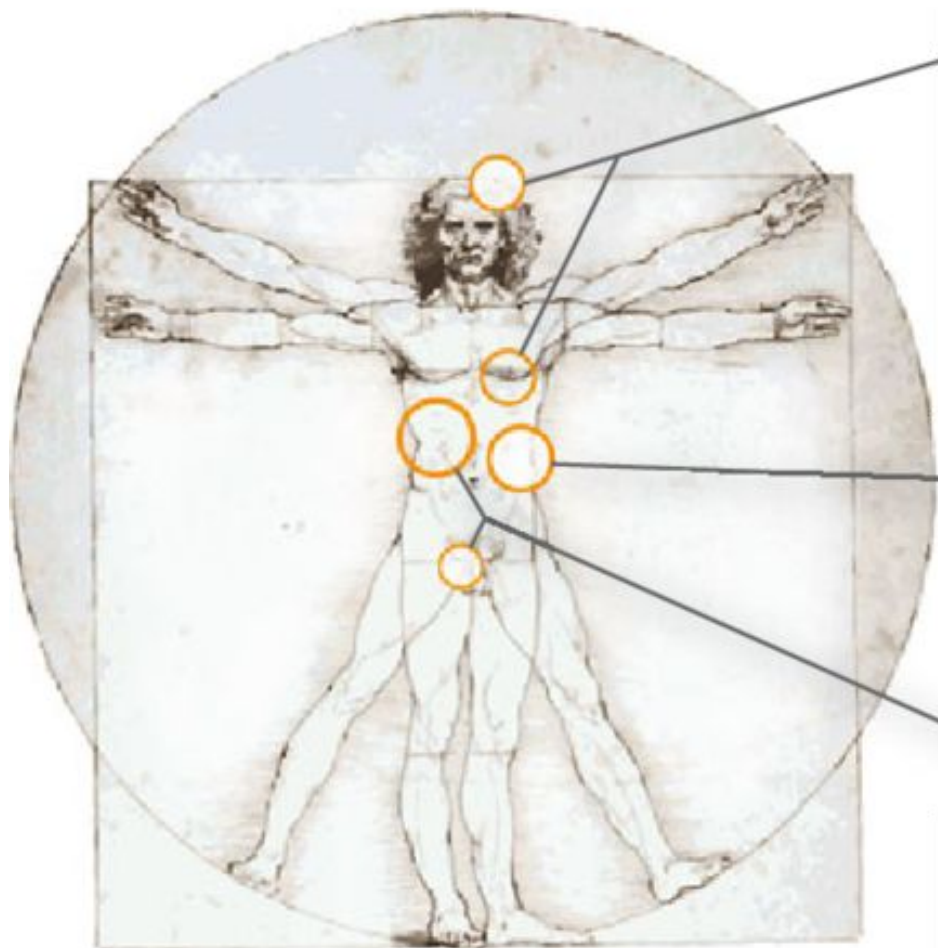


опасная
комбинация

частота **внутричерепных аневризм**
при АДПКБП в три-пять раз выше
(8–9%), чем в общей популяции (2–3%)

гипертензия – фактор риска разрыва
аневризмы и субарахноидального
кровоизлияния (САК)

Если есть курение – риск еще выше



cardiac & vascular manifestations



hypertension, valvular heart disease,
coronary artery aneurysms,
intracranial 'berry' aneurysms,
chronic subdural haematoma

polycystic kidney disease



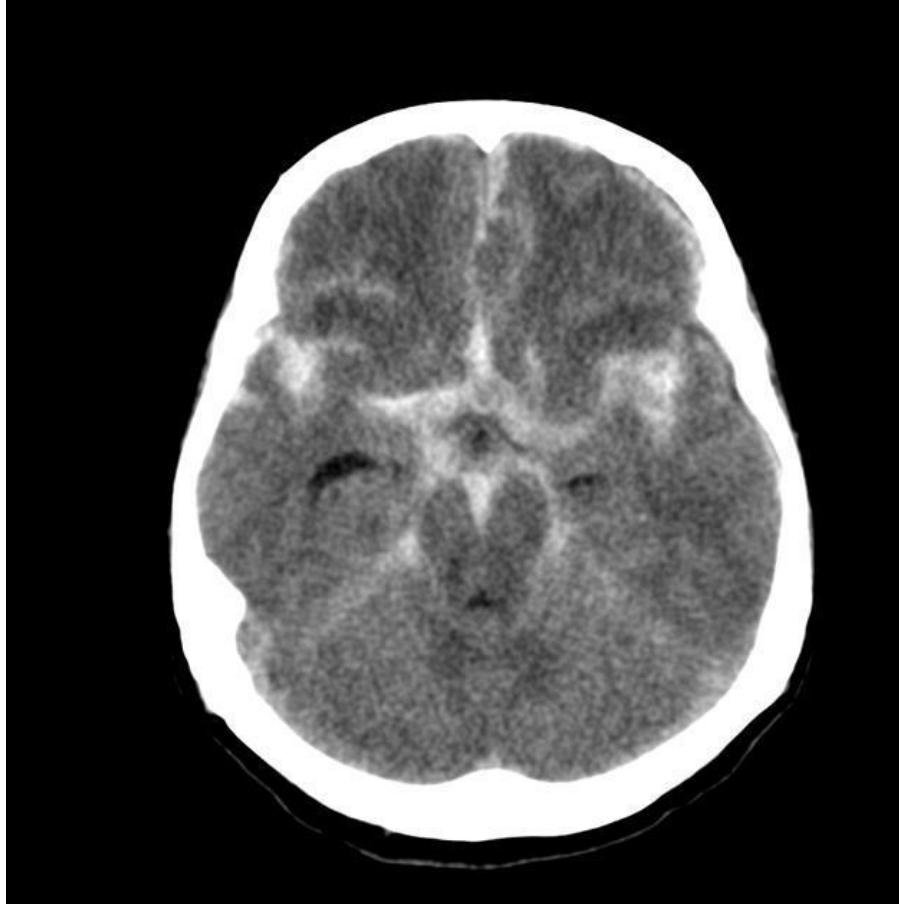
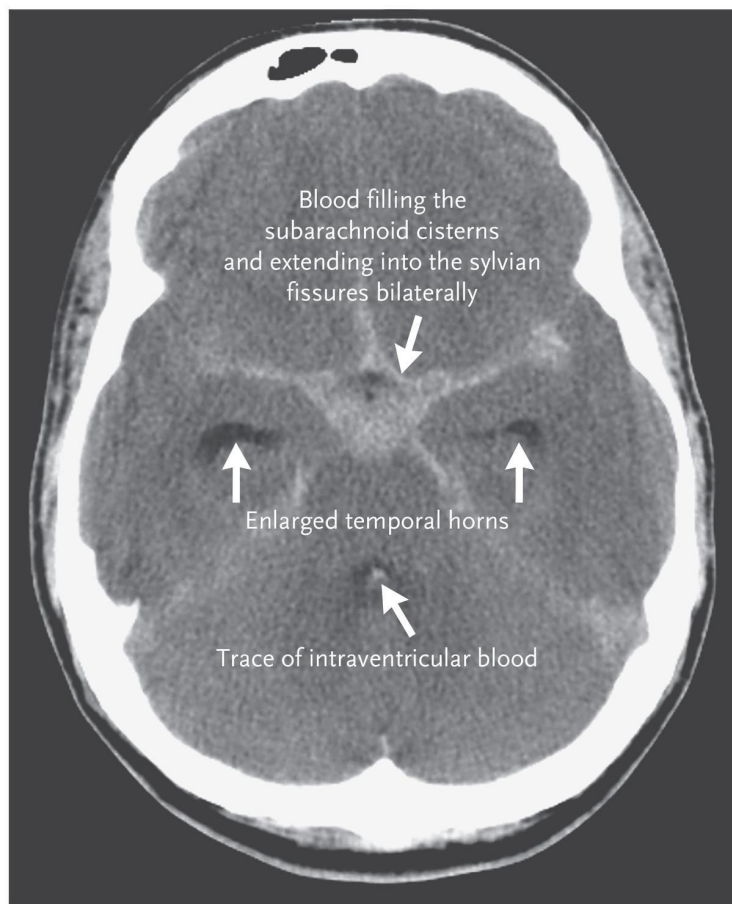
end stage renal disease by the
age of ~60yr, pain,
haemorrhage

extra-renal cysts

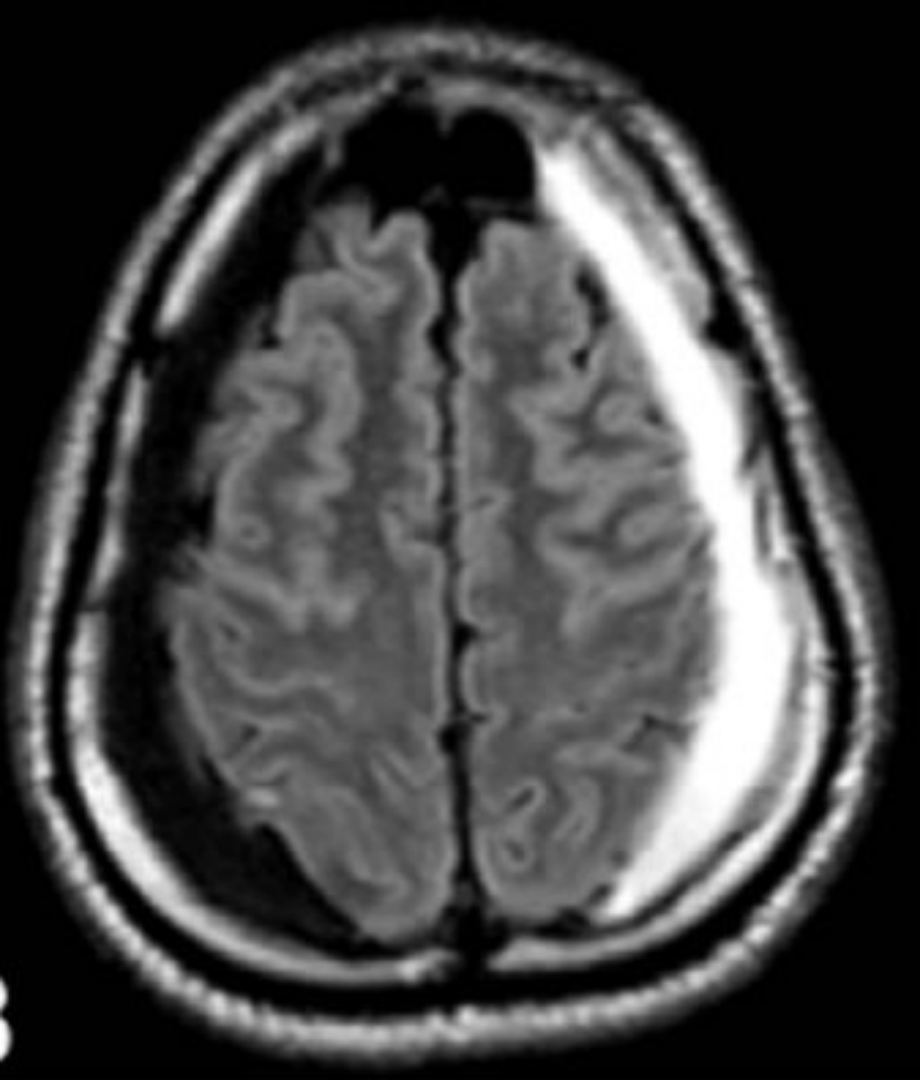


liver, pancreas, seminal tract,
arachnoid membrane





CAK



Субдуральная гематома

Реноваскулярные

№1 – атеросклероз

№2 – фибромышечная дисплазия (ФМД)

другие:

болезнь Такаясу или др. васкулиты с вовлечением почечной артерии,
сдавление извне (гематома, опухоль);
эмболия (эндоваскулярные вмешательства);
а-в фистула;
посттравматическая окклюзия и пр.



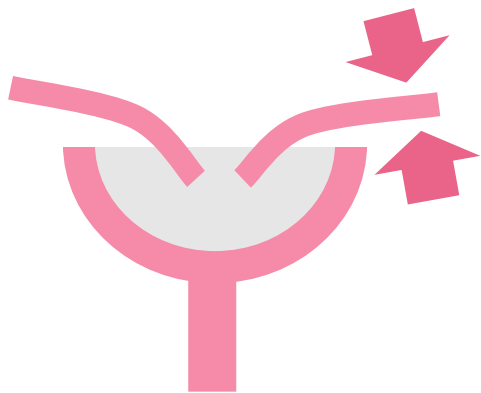
ФМД

- чаще у женщин
- средний возраст около 50-60 лет (но бывает и больше/меньше)
- не только в почечной артерии, но и в других (сонные, коронарные, мезентеральные и пр.)

Если у пациента 2-х сторонний почечный стеноз любой этиологии (или стеноз единственной почки),

приток крови к почкам снижен;

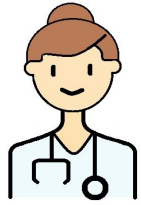
как тогда клубочкам поддержать фильтрационное давление?



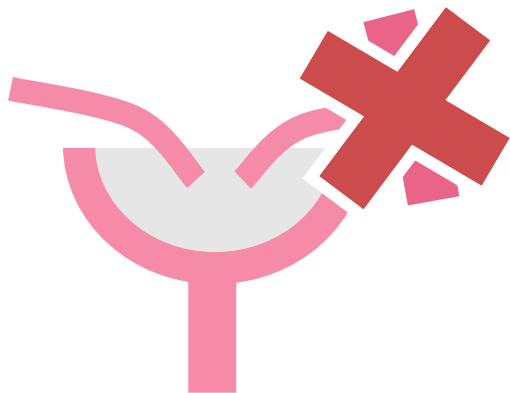
сужить выносящую
артериолу

Этим занимается

АТII



Вернемся к задаче №1



если пациенту с 2-х сторонним почечным стенозом (или стенозом единственной почки)

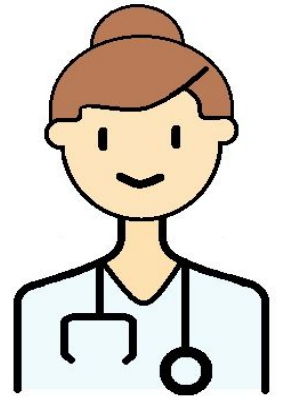
заблокировать этот механизм
(ингибиторами АПФ или АРА)

фильтрация сильно упадет

ОЦК возрастет

Отек легких

синдром Пикеринга



иАПФ и АРА

противопоказаны

при 2-х стороннем почечном
стенозе (или стенозе
единственной почки)

Виды:

1. почечные 
2. нейрогенные
3. гемодинамические
(сердечно-сосудистые)
4. эндокринные
5. лекарственные и токсические
и др.



Почему у пациентки из задачи №1
могут быть:

гипокалиемию
метаболический алкалоз?

почечный стеноз →

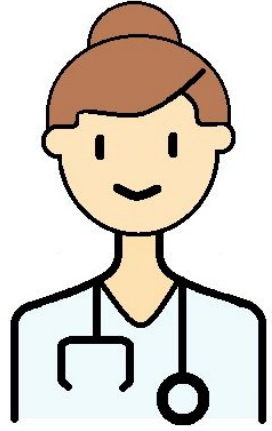
меньше крови притекает к почке →

активируется РААС →

вторичный гиперальдостеронизм

АЛЬДОСТЕРОН:

- Выводит с мочой K^+
- Выводит с мочой H^+



Клиническая задача №2

Пациент 45 лет

жалуется на выраженную усталость, сонливость днем,

также ночью ему много раз приходится ходить в туалет, при этом мочеиспускание не затруднено, объем мочи большой

у него гипертензия, лекарства в больших дозах не помогают

доктор опросил пациента подробнее и узнал, что пациент сильно храпит, родственники сообщают, что во время храпа дыхание прерывается

Что делать?

мы узнаем далее

Нейрогенные

- любое повышение ВЧД
- любая гипоксия мозга

Нейрогенные

- любое повышение ВЧД
- любая гипоксия мозга

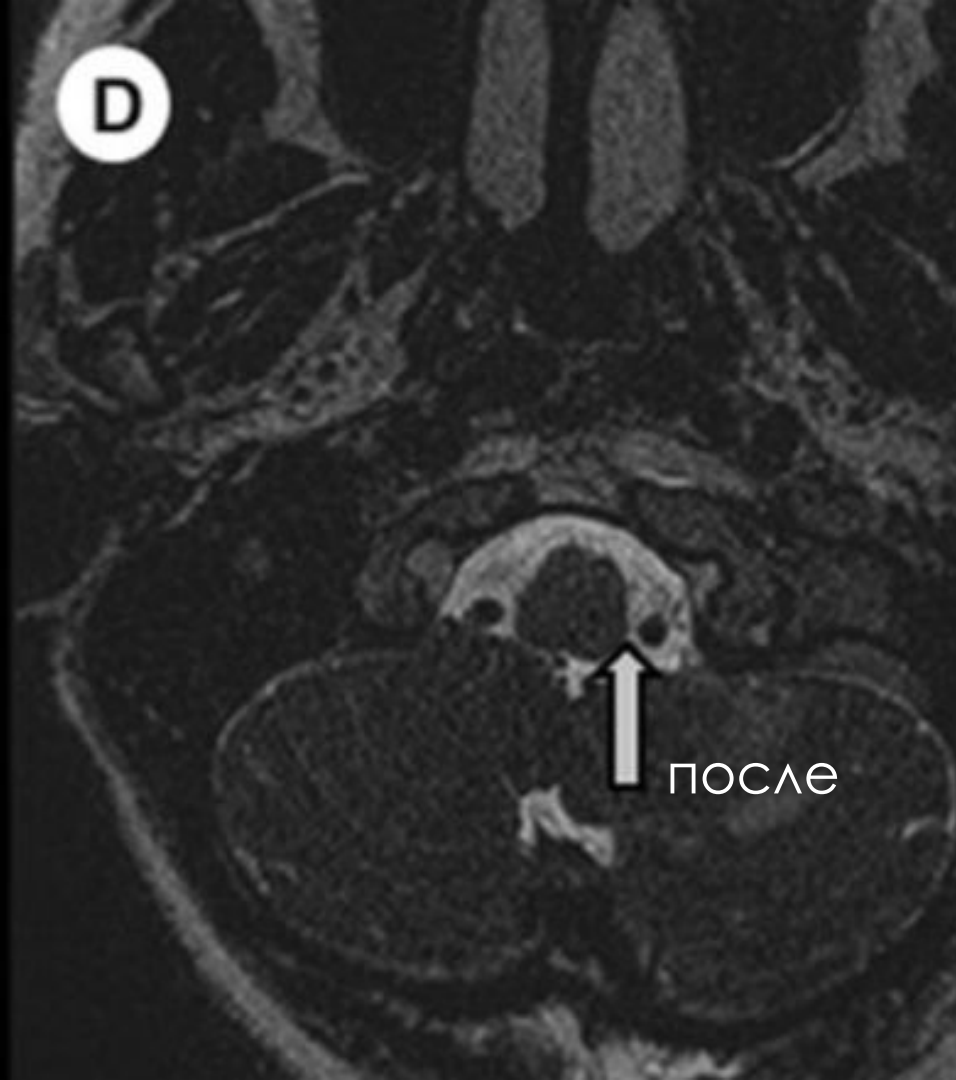
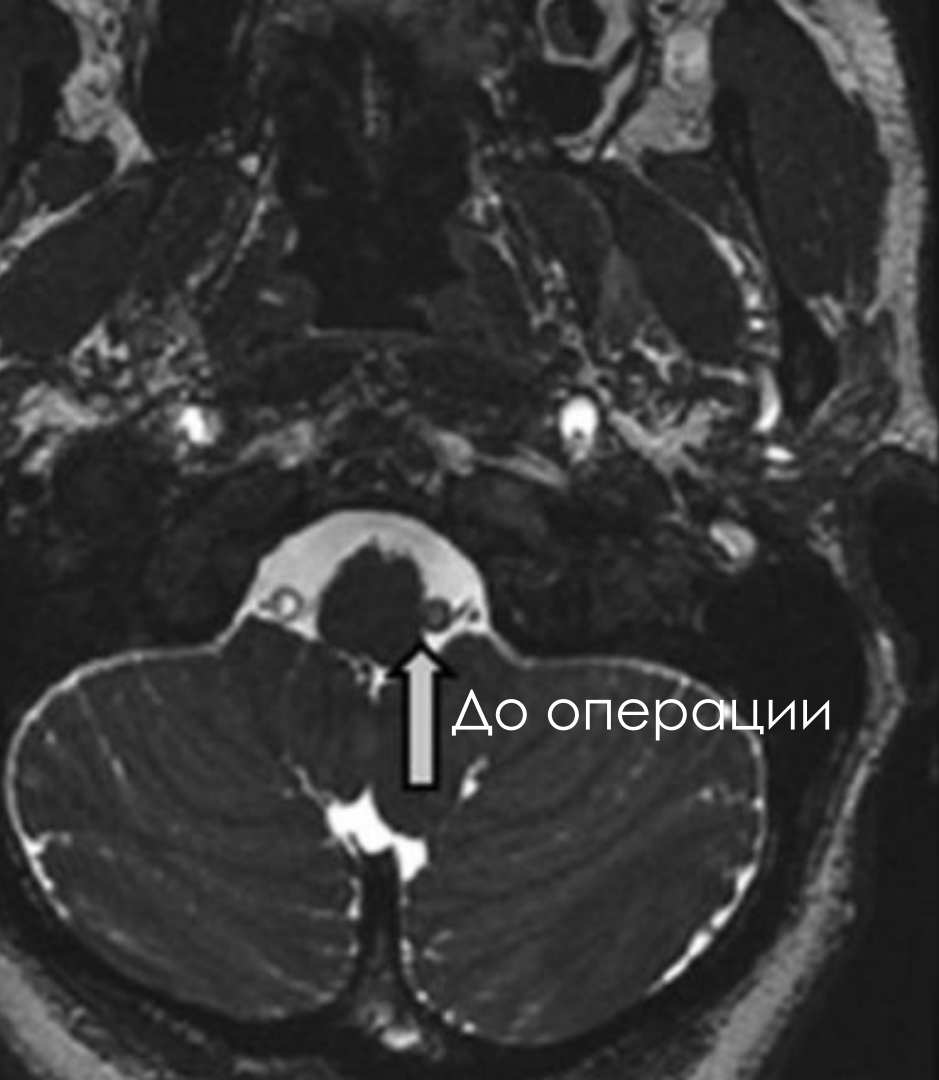
? рефлекс Кушинга



гиперактивация САС

Нейрогенные

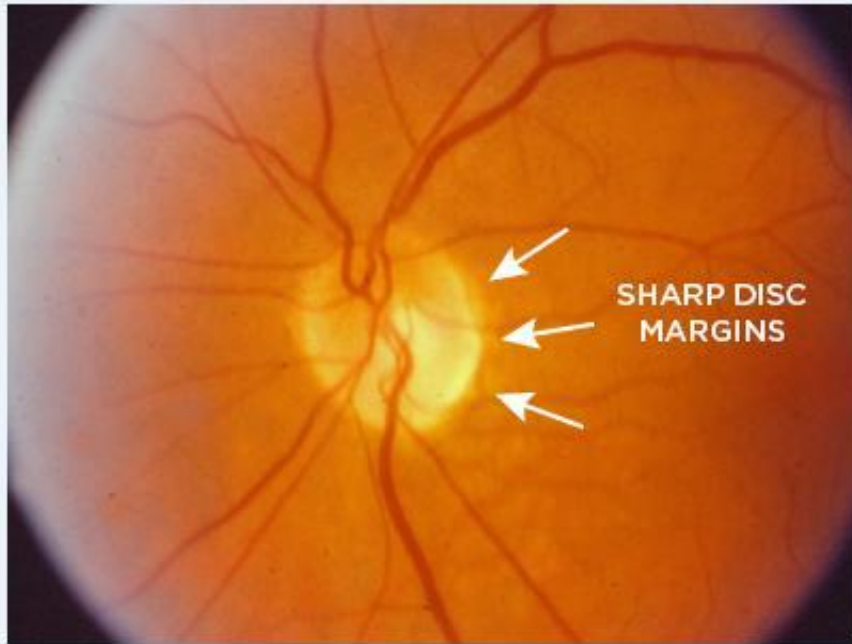
- любое повышение ВЧД
опухоль (синдром Пенфилда),
абсцесс, киста, токсоплазма,
сосудистая аномалия,
доброкачественная ВЧГ и пр.



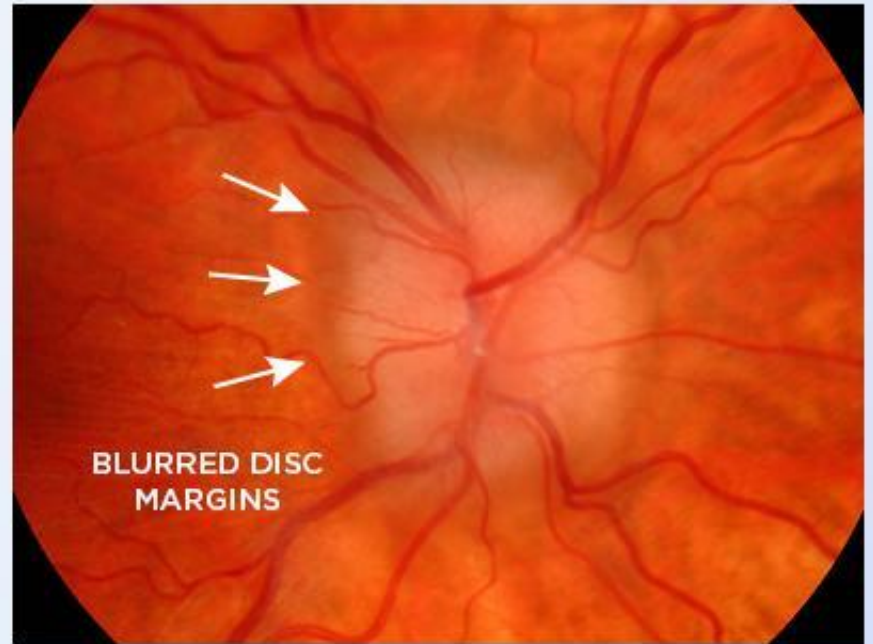
Другие признаки повышения ВЧД (кроме гипертензии)

- головная боль (особенно по утрам)
- отек соска зрительного нерва

CAN FUNDUS PHOTOGRAPHY DETECT PAPILLEDEMA?



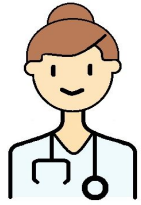
Normal Optic Disc



Papilledema

Нейрогенные

- любое повышение ВЧД
- любая гипоксия мозга



Вернемся к задаче №2

Пациент 45 лет

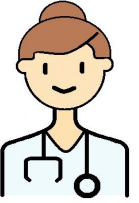
жалуется на выраженную усталость, сонливость днем,



также ночью ему много раз приходится ходить в туалет, при этом мочеиспускание не затруднено, объем мочи большой

у него гипертензия, лекарства в больших дозах не помогают

доктор опросил пациента подробнее и узнал, что пациент сильно храпит, родственники сообщают, что во время храпа дыхание прерывается



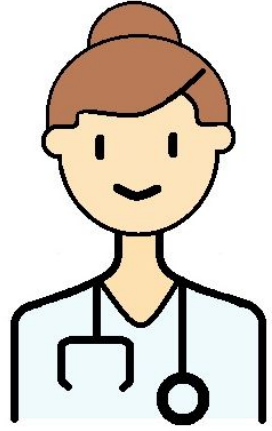
СОАС

САС гиперактивирована из-за постоянной гипоксии
никтурия (ноктурия) из-за активации натрий-уретических пептидов

Что делать?

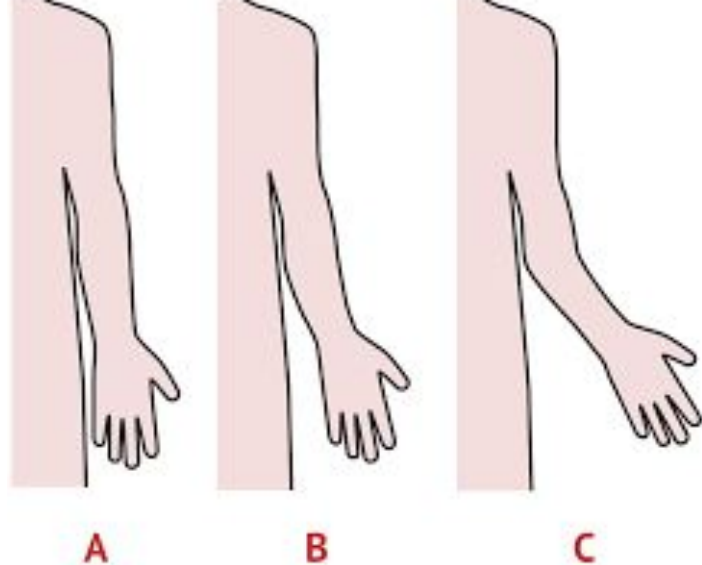
CPAP терапия





Клиническая задача №3

Пациентка 20 лет
на профилактическом приеме,



Физикальное обследование:

низкий рост, вальгусная деформация локтевых суставов («с» на рисунке), на коже много невусов

давление 145/95

давление на руках выше, чем на ногах



Пример
невусов



Еще виден эпикант,
низко посаженные
уши
низкая линия роста
волос сзади

Мы уже проходили такую нозологию
в 1 рубежном контроле

почему тут гипертензия?

ОТВЕТ МЫ ВСПОМНИМ ПОЗЖЕ

Виды:

1. почечные 
2. нейрогенные 
3. гемодинамические
(сердечно-сосудистые)
4. эндокринные
5. лекарственные и токсические
и др.

Гемодинамические

- болезни сердца
- болезни сосудов

Гемодинамические

- болезни сердца

патология клапанов и пр.

- болезни сосудов

коарктация аорты

васкулиты крупных сосудов:

Такаясу, гигантоклеточный артериит и пр.

васкулиты крупных сосудов:
Такаясу, гигантоклеточный артериит

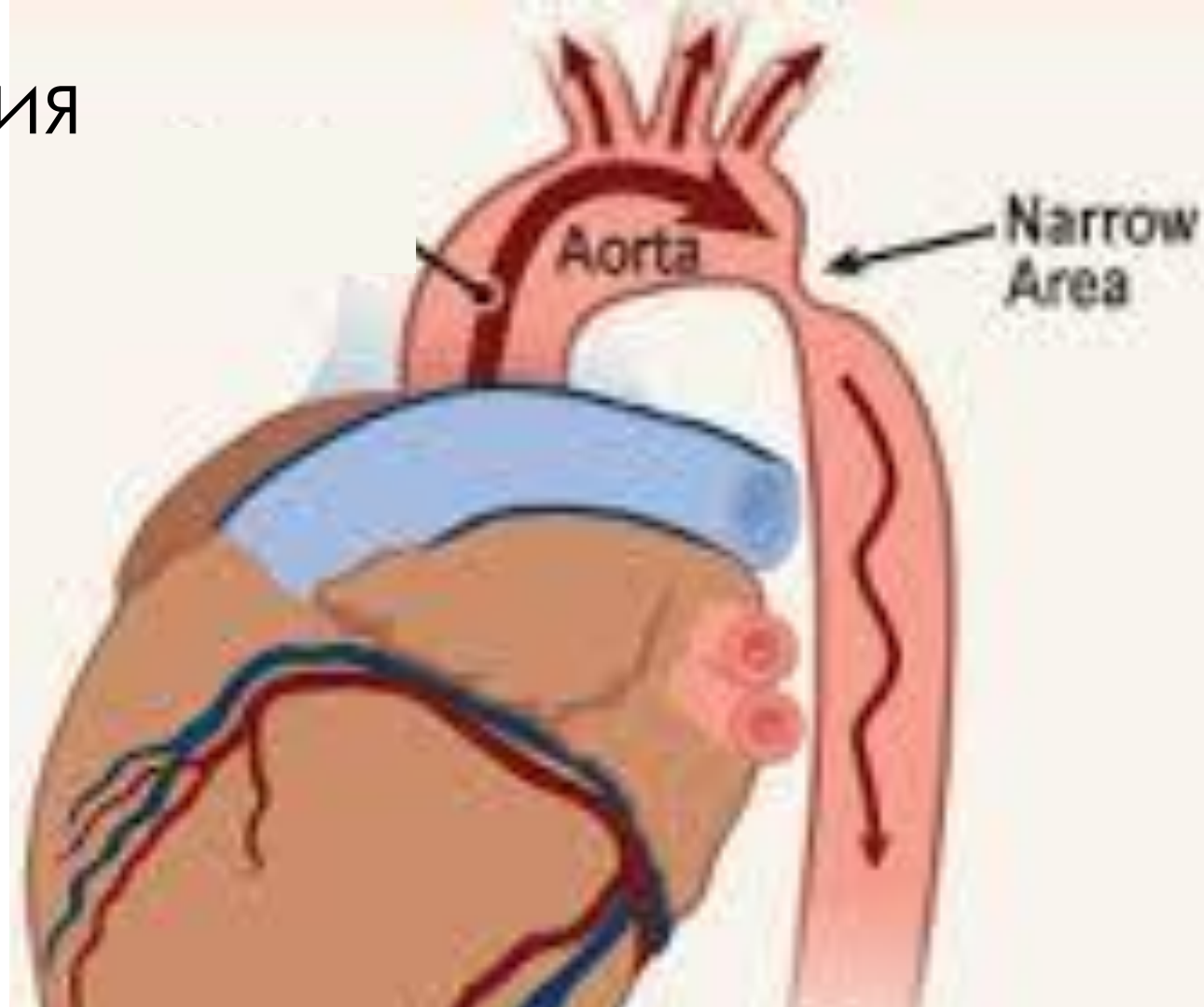
Может быть разное
давление **справа/слева**

СОЭ – очень высокая (> 50)

При гигантоклеточном
артериите часто
поражены артерии головы
(боль, нарушение жевания
и пр.)

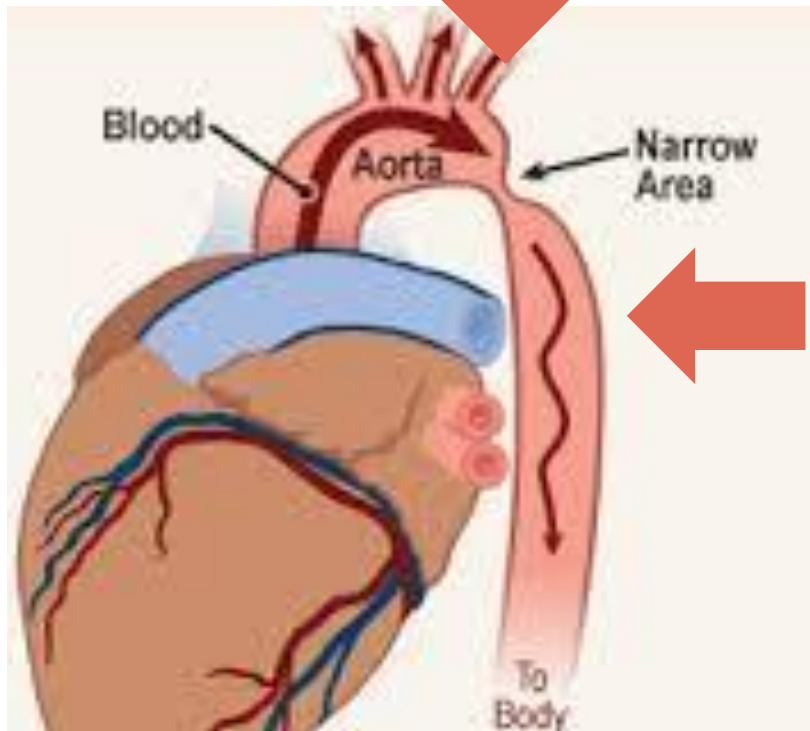


Коарктация аорты



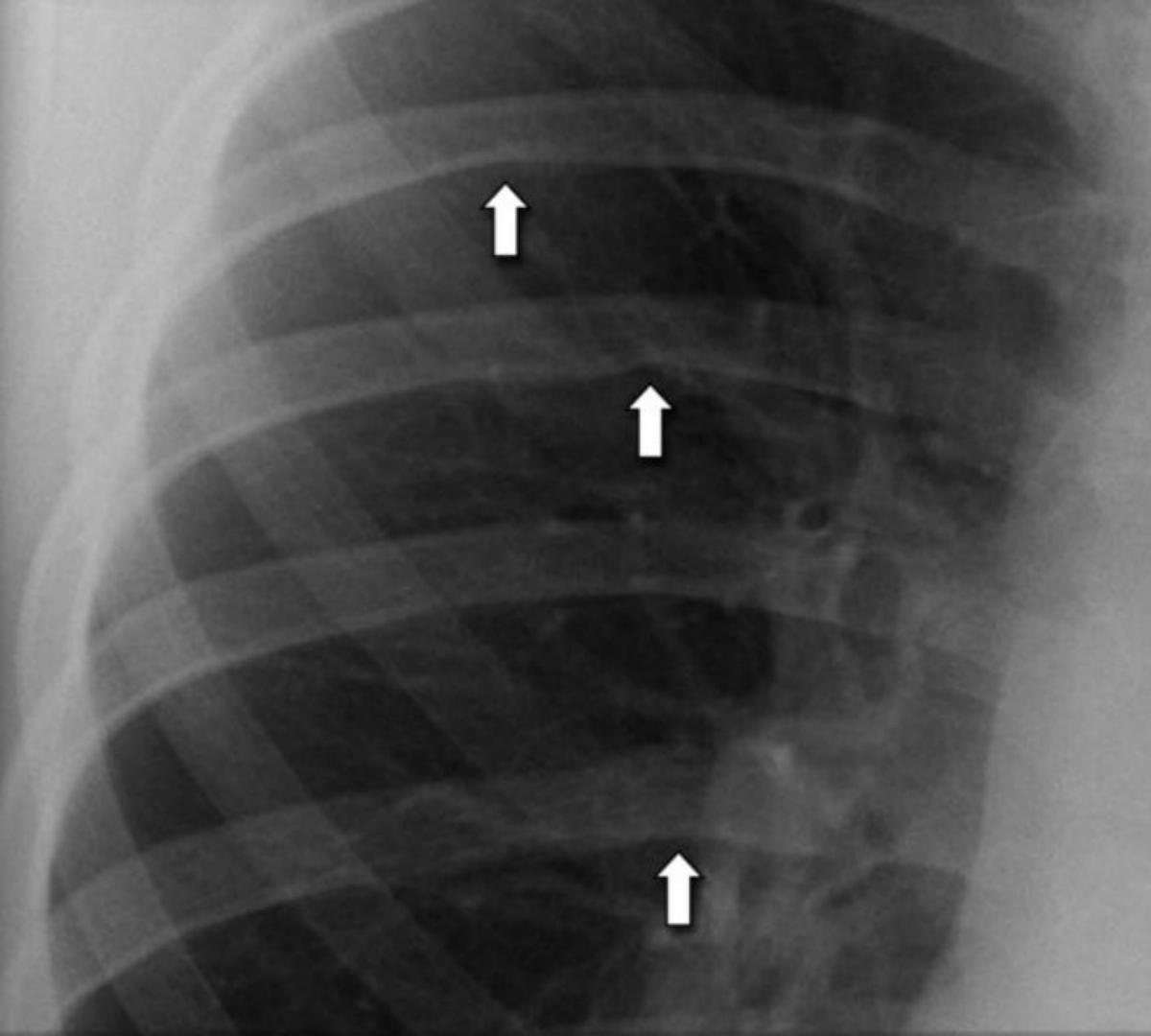
Коарктация аорты

Тут кровоток
больше



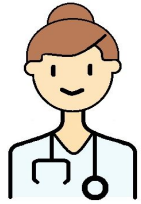
Тут кровоток
меньше





узурация
ребер

почему?

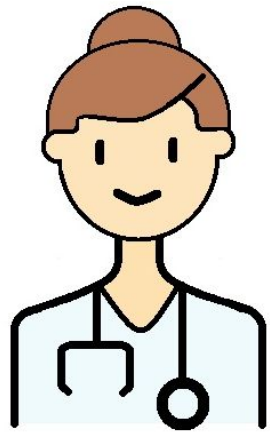


Вернемся к задаче №3



Коарктация аорты часто бывает при
синдроме Шерешевского-Тернера

а еще 2-х створчатый аортальный клапан и др.



Клиническая задача №4

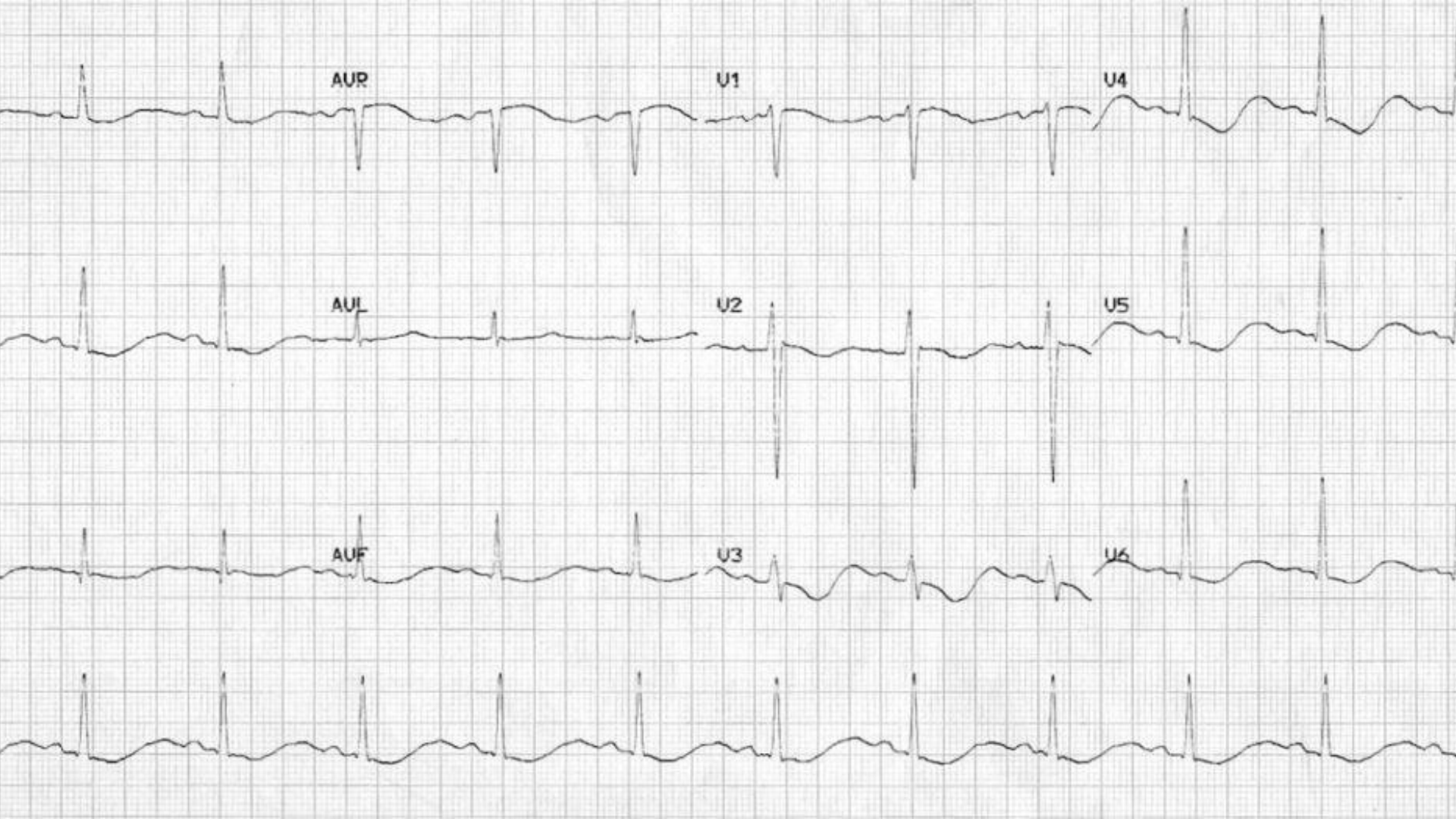
Пациент 29 лет

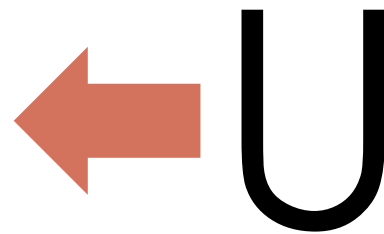
жалобы на генерализованную мышечную слабость,
частое мочеиспускание с большим объемом мочи

Физикальное обследование:




внешний вид без особенностей

давление 155/95





Виды:

1. почечные 
2. нейрогенные 
3. гемодинамические
(сердечно-сосудистые) 
4. эндокринные
5. лекарственные и токсические
и др.

Вспомним гормоны, повышающие давление

Альдостерон

Кортизол

+ его начальник АКТГ

T3, T4

+ их начальник ТТГ

СТГ

Адреналин, норадреналин

ПТГ

Вспомним гормоны, повышающие давление

Синдром Кона

Синдром Иценко-Кушинга

+ болезнь Иценко-Кушинга, эктопическая продукция АКТГ

Гипертиреозы

+ вторичные гипертиреозы

Гигантизм/ акромегалия

Феохромоцитома/ параганглиома

Гиперпаратиреоз

ВНЕШНИЙ ВИД



ИЗМЕНЕН

?



НЕ ИЗМЕНЕН

?