

۶۲۴۵

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه ملی ایران

موضوع:

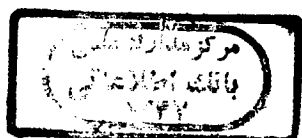
مکانیسم های تنظیم کننده فشار خون و
تولید کننده هیپر تانسیون

ب راهنمایی:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر بیژن رازی

تصاریف بوغوسیان

سال ۲۵۳۶ شاهنشاهی



۶۲۴۵

سوگند نامه پزشکی (اعلامیه ژنو - ۱۹۴۷)

هم اکنون که حرفه^۱ پزشکی را برای خود اختیار میکنم، با خود عهد می بندم که زندگیم را یکسرووقف خدمت به بشریت نمایم.

احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم، و سوگند یاد میکنم که وظیفه^۲ خود را با وجدان و شرافت انجام دهم،

اولین وظیفه^۳ من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم خواهد بود، اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم داشت،

شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد،

همکاران من برادران من خواهند بود،

دین، ملیت، نژاد، عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیری در وظایف پزشکی من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت،

من در هر حال به زندگی بشرکمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکیم را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی بکار نخواهم برد.

آزادانه و به شرافت خود سوگند یاد میکنم، آنچه را که قول داده‌ام انجام دهم ...

تقدیم به :

استاد گرامی جناب آقای دکتر

بیژن رازی که همیشه مشوق من بوده اند

تقديم به :

مادر عزيزم صونا بوغو سيان

تقديم به :

خواهرم سونيك و برادرانم . هايك ، ادريك

ورژ ، وارطان و هاروت بوغوسيان .

مکانیسم‌ها

تنظیم فشار شریانی

نقش حساس کلپتن در تنظیم طول مدت فشار و در هیپرتانسیون :

در سالهای اخیر سعی در مشخص نمودن طرز عمل سیستم‌های مختلف کنترل فشاری که مجهز به فرم تنظیم کوتاه مدت و طول مدت می‌باشد شده است. این مطالعات شامل تحقیقاتی روی حیوانات و تجزیه و تحلیل‌های کمپیوتری مکانیسم‌های با عمل متضاد که توسط آن‌ها مفاهیم جدیدی حاصل شد. بعضی از آن‌ها در درک نحوه تنظیم فشار شریانی دارای اهمیت فراوانی هستند، غیر از یکی در مورد استثنائی که نادرون (مثل دیالیز بیماران فاقد کلیه) مهمترین مفهوم آنست که کلیه‌ها همیشه بعنوان یک راهنمای محوری در تنظیم طول مدت فشار شریانی در مواقع نرمال و همچنین در هیپرتانسیون هستند.

گرچه بهتر است قبل از تشریح نقش حساس کلپتن در تنظیم طول مدت فشار شریانی در هیپرتانسیون بحثی در مورد مکانیسم‌های مهم تنظیم فشار و طرز عمل متقابل آن‌ها بایکدیگر بنمائیم.

سیستم های مهم تنظیم کننده فشار

سرانجام نحوه عمل ۸ سیستم تنظیم کننده فشار شریانی بخوبی شناخته

و بخوبی مشخص شد :

۱- مکانیسم Baroreceptor :

زمانی که فشار شریانی افزایش یابد Baroreceptor ها که بیشتر در سینوس کاروتید و قوس آئورت مستقرند تحریک شده و این نواحی اخبار را به مرکز Vasomotor واقع در قسمت تحتانی مغز می فرستند ، سپس از این نواحی دستورات از راه سیستم عصبی خود کار باعث تخفیف فعالیت قلب و اتساع عروق محیطی شده که نتیجه آن کاهش فشار شریانی در جهت نرمال می باشد .

۲- سیستم Chemoreceptor :

زمانیکه فشار شریانی از ۸۰ mmHg پائین تر می آید گیرنده های شیمیائی که در جسم کاروتید و آئورتیک مستقر هستند بعلت کمبود دریافست اکسیژن و کمبود در انتقال اکسید و کربن تحریک شده و اخبار حاصله از این نواحی و از مرکز Vasomotor و سیستم عصبی خود کار عبور نموده و سبب افزایش فشار بسمت نرمال می شود .

۳- اثرات ایسکمی سیستم عصبی مرکزی :

هنگامیکه فشار شریانی شدیداً سقوط می کند (اغلب پائین تر از 40mmHg)

ایسکمی مرکز Vasomotor و بصل النخاع تولید امپولسیون های قوی می کند که این امپولسیون ها در مسیر سیستم عصبی سمپاتیک پخش شده و باعث انقباض عروق محیطی و افزایش فعالیت قلب شده و بدین وسیله فشار شریانی بسمت نرمال افزایش مییابد .

۴- مکانیسم انقباض Renin- Angiotansin :

زمانی که فشار شریانی از 100mmHg پائین تر رود کلیتین تولید رین را افزایش میدهند که خود بعنوان آنزیمی در تولید ماده انقباضی آنژیوتانسین از Renin Substrate که یکی از پروتئین های پلاسماست عمل می کند. آنژیوتانسین تولید انقباض عروق نموده که به نوبه خود باعث افزایش فشار شریانی در جهت نرمال می شود .

۵- مکانیسم Stress Relaxation :

هنگامیکه فشار شریانی خیلی بالا می رود و یا حقیقتاً " هنگامیکه از دیار فشار در قسمتی از گردش خون ایجاد می شود عروق با آهستگی کشیده شده و فنومنی بنام Stress relaxation حاصل می شود که فشار را بسمت نرمال برگشت میدهد .

٦- مکانیسم : Capillary Fluid Shift

هنگامیکه فشار شریانی افزایش می‌یابد مثلاً " بعد از ترانسفوزیون شدید فشار مویرگی بالا می‌رود که منتج به نفوذ مایعات به فضای بین بافتی شده در نتیجه کاهش حجم خود یکسری حوادث متوالی بوجود می‌آیند که فشار شریانی را در جهت نرمال هدایت می‌کنند .

٧- مکانیسم : Renal Body Fluid

هنگامیکه فشار شریانی از حد نرمال پائین تر می‌آید کاهش فشار دارای اثری مستقیم در کلیتن بصورت کاهش دفع آب و نمک می‌باشد که به نوبه خود آب و نمک بدن را بطور پیشرونده افزایش می‌دهد چنانکه بطور مداوم آب و نمک بخورد از یاد حجم مایعات بدن سبب برگشت فشار شریانی بسمت نرمال می‌شود .

٨- مکانیسم آلدوسترون :

کاهش فشار شریانی بطریق مختلف باعث از یاد آلدوسترون می‌شود . کاهش در فشار شریانی همان‌طوری که قبلاً توضیح داده شده باعث تولید رنین که باعث ساخته شده آنژیوتانسین می‌شود . آنژیوتانسین نیز به نوبه خود ترشح آلدوسترون را توسط غده فوق کلیوی تحریک می‌کند ، بعلاوه —

مکانیسم های مستقیم دیگری نیز وجود دارند که باعث ترشح آلدوسترون می شود
 آلدوسترون خود باعث زیاد جذب مجدد سدیم از توبول های کلیه
 شده که سبب افزایش مایعات بدن می شود . از زیاد نمک سبب برقراری چندین
 مکانیسم دیگری شود از جمله ترشح هورمون A.D.H. که احتباس آب را
 توسط کلیتن بیشتری کند . بنابراین حجم مایعات بدن افزایش یافته که سبب
 افزایش فشار شریانی در جهت نرمال می شود .

غیر از این مکانیسم های نیرومند کنترل فشار شریانی مکانیسم های
 با قدرت کم و یا با اثر مشکوک نیز وجود دارند ، مانند : الف - کاهش فشار
 شریانی سبب از زیاد ترشح A.D.H شده که این به نوبه خود احتباس آب و
 انقباض عروق محیطی ایجاد می کند . ب - تخریب بافتی سبب آزاد شدن
 مواد متسع کننده عروق من جمله هیستامین و احتمالاً " Bradykinin
 که فشار شریانی را کاهش می دهند . ج - Prostaglandin ها عمل
 کلیه و یا مقاومت محیطی را تنظیم می کند ، بنابراین فشار شریانی را کنترل
 می کند . د - سایر مکانیسم های متسع کننده و یا انقباض دهنده عروقی
 دارای نقشی در تنظیم فشار شریانی می باشند .

نقش‌ها و مشخصات مکانیسم‌های مختلف تنظیم فشار شریانی

در صورتی که بدن ما دارای سیستم تنظیم کننده فشار شریانی واحدی که

قادر به نگهداری فشار در حد مناسب و در تمام شرایط ممکنه بود دیگر

احتیاجی به مراکز متعدد کنترل فشارخون نبود. بدبختانه این چنین سیستم

کنترل کننده واحد تکمیل یافته‌ای وجود ندارد.

محدوده فشار جهت عمل سیستم‌های مختلف کنترل فشارخون

شکل ۱ نشان دهنده چگونگی عمل ۸ سیستم کنترل فشار در محدوده‌های

مختلف فشارمی باشد. عده‌ای که شامل Stress relaxation

Capillary Fluid shift و مکانیسم renal body Fluid

در تمام حوزه‌های فشار فعالیت می‌کنند، درحالی‌که چهار سیستم باقیمانده

در حوزه‌های خاص فشار عمل می‌کنند. بنابراین می‌توان دید چگونه مکانیسم

های مختلف مکمل یکدیگرند.

اجازه دهید سه مکانیسم feed back فشار را مورد رسیدگی

قرار دهیم: سیستم Baroreceptor زمانیکه فشار در محدوده نرمال

است دارای نیروی خاص جهت تنظیم فشار شریانی است، ولی هنگامیکه فشار

پائین‌تراز $70-60$ mm. Hg افت کند بی‌شمر خواهد بود، در این

هنگام گیرنده‌های شیمیایی تحریک شده و اکنون بعنوان تنظیم‌کننده فشار

عمل می‌کنند.

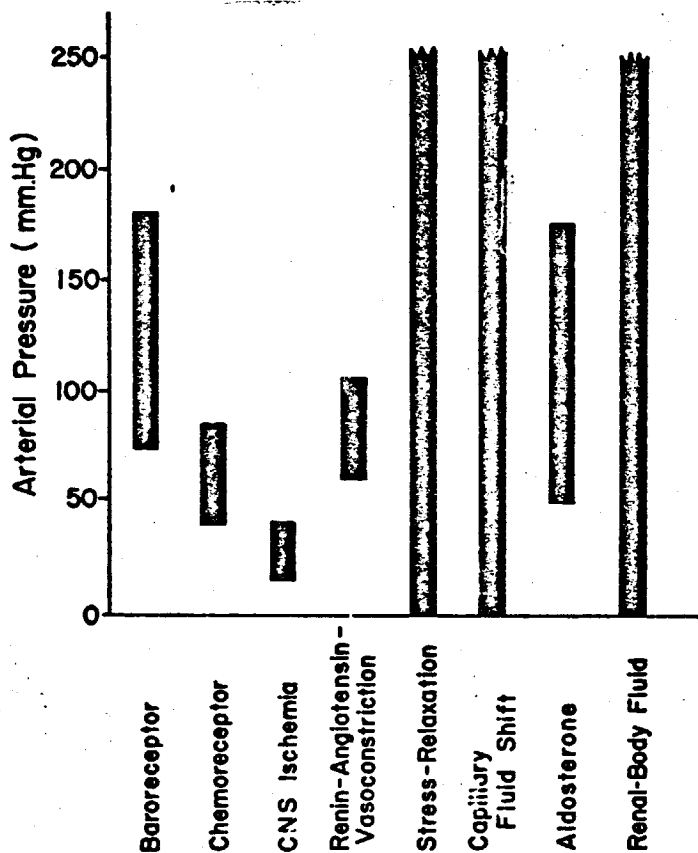


FIGURE 1. Approximate pressure ranges for function of the different well known arterial pressure regulating mechanisms.

بالا خزه زمانی که فشار نزدیک به 40 mmHg افت می‌کند گیرنده

شیمیایی که در حوزة خود اثر می‌کند دیگر اثری نخواهد داشت، اما اثر

ایسکمی سیستم عصبی مرکزی (که توسط ایسکمی مستقیم مرکز وازوموتور—
 حاصل می شود) باعث تولید امپولسیون های قوی سمپاتیکی می شود که مانع
 از سقوط بیشتر فشار می شود . بهمین جهت بارها گفته شده که اثر ایسکمی
 سیستم عصبی مرکزی فراهم ساختن یک " Last ditch stand "
 (آخرین نقطه عمل) می باشد که مانع از سقوط فشار شریانی از آخرین میلیمتر
 جیوه تا نقطه مرگ می شود .

زمان اثر سیستم های مختلف تنظیم کننده فشار

غیر از محدوده های مختلف فشار جهت عمل سیستم های مختلف کنترل
 فشار این سیستم ها از نظر زمان اثر نیز بایکدیگر اختلاف فاحش دارند (شکل
 ۲) . زمان در شکل ۲ در روی خطی لگاریتمی نشان داده شده که حداکثر
 اختلاف زمان اثر مکانیسم های مختلف را مشخص می نماید . سه مکانیسم عصبی
 (Chemoreceptors-Baroreceptors و سیستم ایسکمی سیستم عصبی مرکزی)
 هر سه این ها در آن واحد اثر می کنند و در نگهداری فشار شریانی هنگام میگه
 شخص تغییر وضعیت می دهد یا سریعاً خونریزی می کند و یا زمانی که تحت
 نیروی گریز از مرکز قرار می گیرد در هوا پیمائی که شدیداً چرخش می کند و

امثال این ها بی نهایت اهمیت دارد .

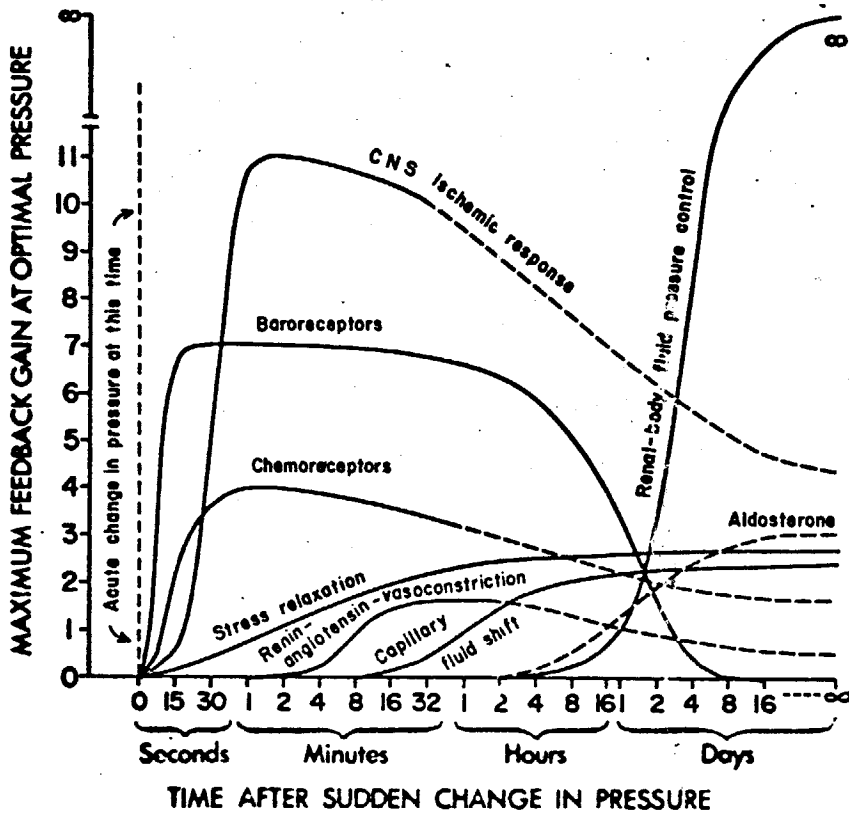


FIGURE 2. Response times and maximum feedback gains in the optimum pressure ranges for the different well known arterial pressure control mechanisms. The dashed portions of the curves are not well determined. From Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW Jr: Regulation of Arterial Pressure, Philadelphia, W. B. Saunders Co. (to be published).

در حیوانی که Baroreceptor و گیرنده های شیمیائی او بی عصب

شده اند فشار شریانی در عرض روز تغییرات فاحشی پیدای کند و در حدود

60 mmHg تا 210 mmHg که نشان دهنده حداکثر بی ثباتی

فشار در زمان نیست که سیستم کنترلی عصبی فاقد اثرش باشد .

سیستم های کنترلی فشار با زمان اثر متناوب عبارتند از :

Stress relaxation ، سیستم رنین آنژیوتانسین و سیستم

Capillary Fluid Shift این سیستم ها در عرض دقیقه و

یا چند ساعت اثر می‌کند مخصوصاً در زمان خونریزی های خفیف و پیوسته ترانسفوزیون بیش از حد لزوم نقش مهمی را ایفا می‌کنند . بالاخره آلدوسترون و renal - body Fluid که اثرات قابل توجهی در ساعات اول ندارند ولی زمانی که فعال شدند اثر آن ها برای مدت نامحدودی ادامه می‌یابد.

Feed back Gain سیستم های مختلف تنظیم کننده فشار

می‌توان اثرات سیستم کنترلی را در Feed back gain

آن بیان کرد برای مثال اگر فشار شریانی غیرطبیعی شود ولی سیستم کنترلی

خود هفت هشتم فشار را در مسیر نرمال برگرداند feed back gain

هفت می‌باشد . gain از تقسیم درجه تصحیح آبنورمالی به مقدار

آبنورمالی بدست می‌آید . اگر سیستم کنترلی بطور کلی از تصحیح آبنورمالی عاجز

باشد Feed back gain سیستم صفر است . بعبارت دیگر

اگر سیستم کنترلی بطور کامل آبنورمالی را تصحیح نکند feed back gain

بی نهایت خواهد بود .

با این توضیح مختصر درباره feed back gain اجازه

دهید بطور واضح اثرات سیستم های کنترلی فشار را در شکل ۲ بررسی کنیم .

توجه شود که اثر ایسکمی سیستم عصبی مرکزی دارای بیشترین gain