

Regulace krevního průtoku

Doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Fyziologický ústav LF MU



**Tato prezentace obsahuje pouze stručný
výťah nejdůležitějších pojmů a faktů. V
žádném případě není sama o sobě
dostatečným zdrojem pro studium ke
zkoušce z Fyziologie.**

Definice krevního průtoku

matematické vyjádření - analogie s elektrickým proudem

Ohmův zákon

$$I = U / R$$



$$Q = \Delta P / R$$

Q

krevní průtok



rozdíl tlaků na začátku a konci cévy (cévního řečiště)

R

odpor cévy
(cévního řečiště - periferní odpor)

Definice krevního průtoku

$$Q = \Delta P / R$$

$$R = 8\eta l / \pi r^4$$

r poloměr průsvitu cévy

η viskozita krve

l délka cévy

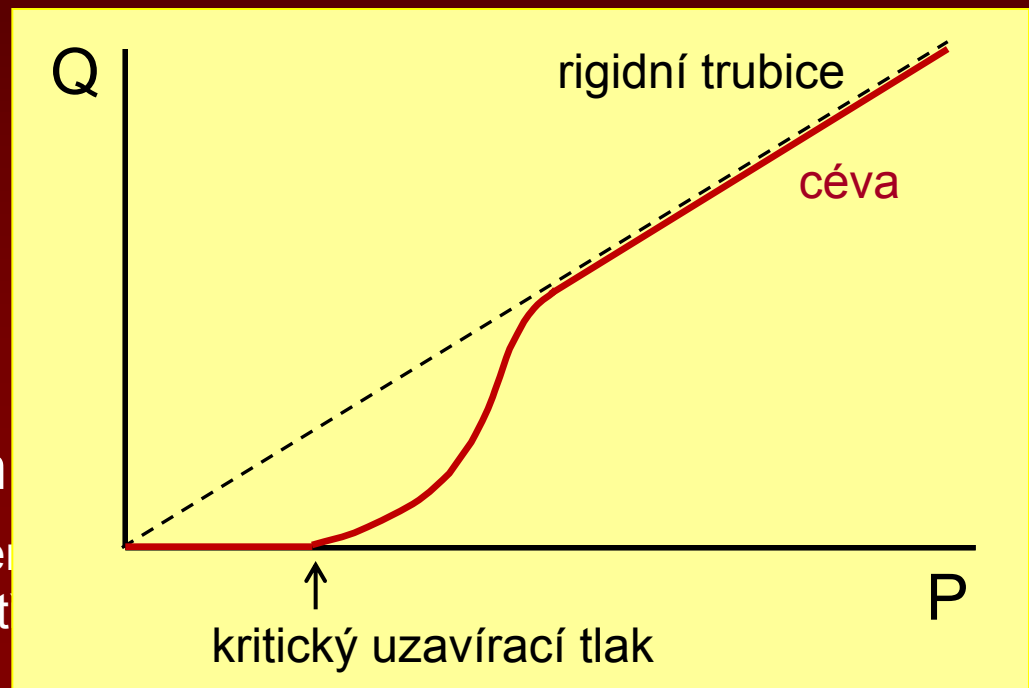
Platí pro ustálené laminární

Viskozita krve není konstantní (úměrně
neproudí laminárně, erythrocyty ve střežbě)

Elasticita cév.

Hagen - Poiseuillův zákon

$$Q = \Delta P \cdot \pi r^4 / 8\eta l$$



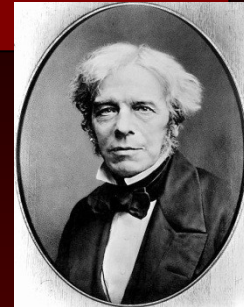
Metody měření krevního průtoku

A. kanylou zavedenou do cévy

B. bez nutnosti přímého kontaktu s krevním proudem

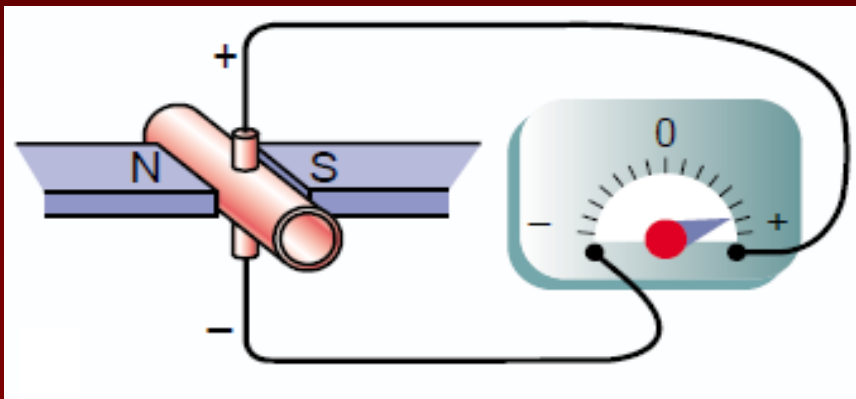
1. princip elektrické indukce
2. Dopplerův jev
3. pletysmografie
4. Fickův princip

Metody měření krevního průtoku



1. princip elektrické indukce (Faraday, 1791-1867)

- ❖ elektromagnetický průtokoměr
- ❖ v krvi (vodič) je při pohybu v magnetickém poli indukováno elektrické napětí (měřeno elektrodou na povrchu cévy) úměrné rychlosti jejího pohybu



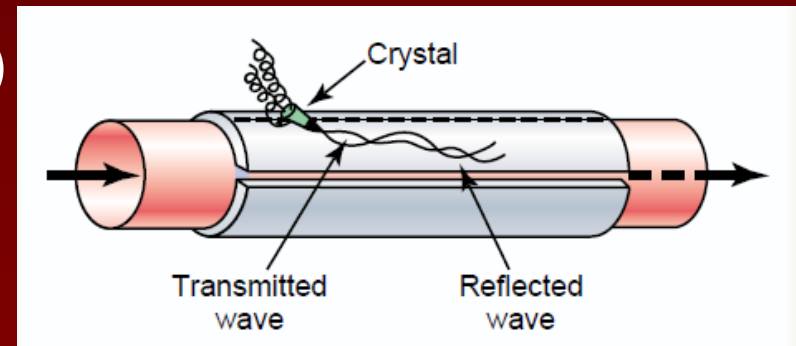
- ❖ umožňuje detekovat změny rychlosti menší než 0,01 s měření stabilního krevního toku i jeho rychlých změn (pulzace)

Metody měření krevního průtoku



2. Dopplerův jev (Christian Doppler, Praha 1842)

- ❖ ultrazvukový Dopplerův průtokoměr; nejčastěji užívané
 - ultrazvukové vlny známé vlnové délky (frekvence) jsou vysílány ve směru krevního toku šikmo do cévy z drobného piezoelektrického krystalu
 - odrazí se od krvinek ██████ změna (↑) vlnové délky (↓ frekvence)
 - odražené vlny jsou opět vychytávány krystalem
- ❖ změna vlnové délky (frekvence) ultrazvukových vln po jejich odrazu od krvinek je úměrná rychlosti krevního proudu
- ❖ rovněž umožňuje měřit jak stabilní rychlost krevního toku, tak i jeho rychlé změny

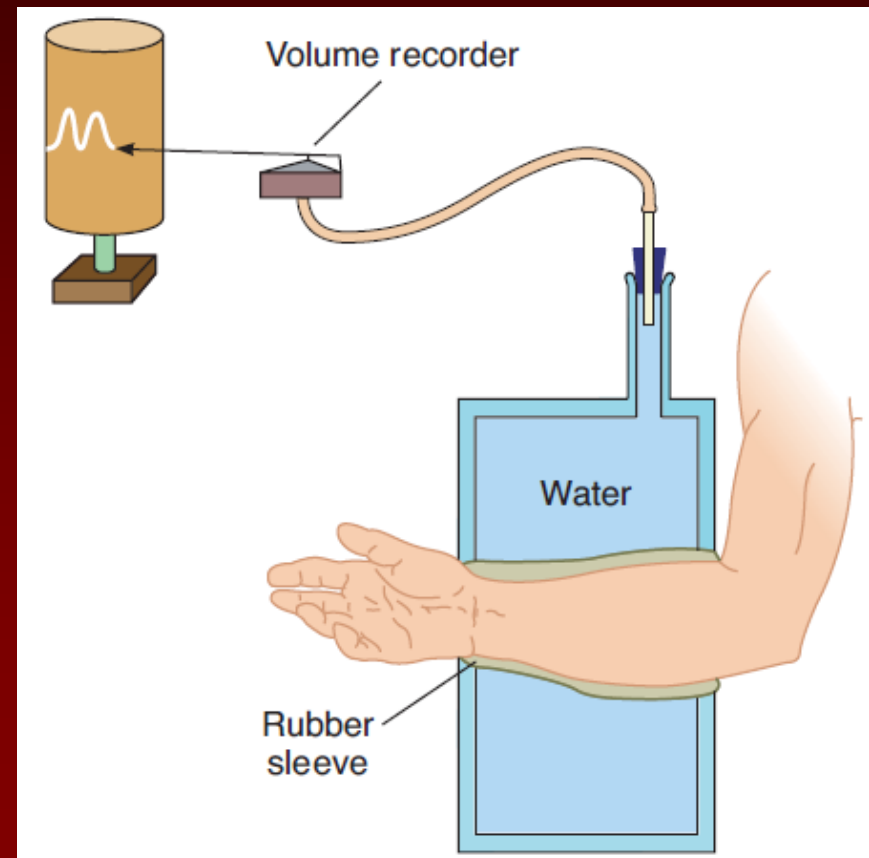


Metody měření krevního průtoku

3. pletysmografie

- ❖ obvykle jako venózní okluzní pletysmografie
- ❖ na končetinách

- venózní drenáž končetiny uzavřena (např. manžetou)
- narůstající objem končetiny (vytlačující vodu z uzavřené nádoby, měřeno jako změna objemu) je pak přímo úměrný arteriálnímu přítoku krve



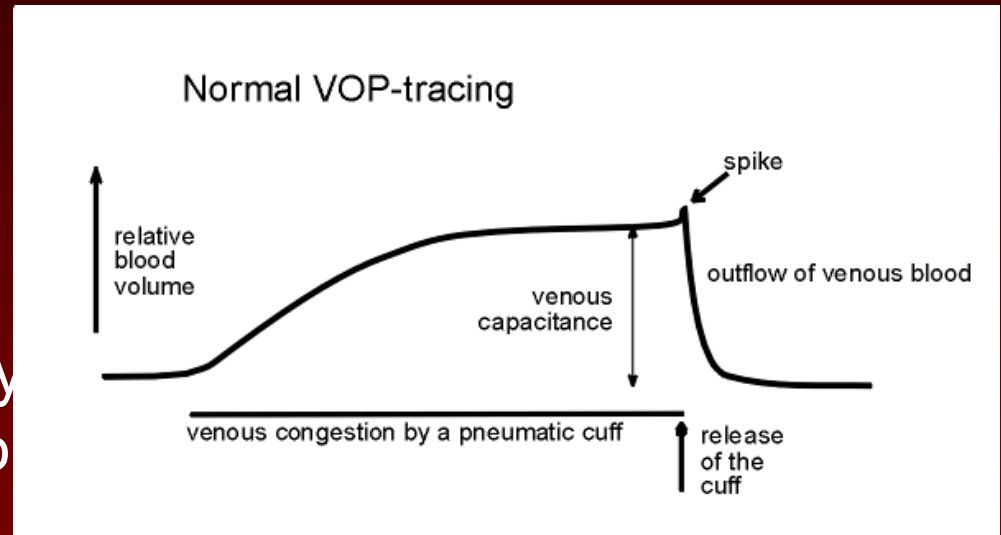
Metody měření krevního průtoku

3. pletysmografie

- ❖ obvykle jako venózní okluzní pletysmografie
- ❖ na končetinách

- venózní drenáž končetiny uzavřena (např. manžeta)

- narůstající objem končetiny (vytlačující vodu z uzavřené nádoby, měřeno jako změna objemu) je pak přímo úměrný arteriálnímu přítoku krve



http://schueler.ws/?page_id=21

Metody měření krevního průtoku

4. Fickův princip - přímá Fickova metoda

$$Q = \frac{M / \text{čas}}{\text{AV rozdíl}}$$

- krev vstupující z pravého srdce do plic – cca 150 ml O₂ / 1 l
(vzorek smíšené venózní krve odebraný z plicní arterie katetrem zavedeným cestou brachiální žíly)
- krev vystupující z plic do levého srdce – cca 200 ml O₂ / 1 l
(vzorek arteriální krve z kterékoliv arterie, obsah O₂ v tepnách se neliší)

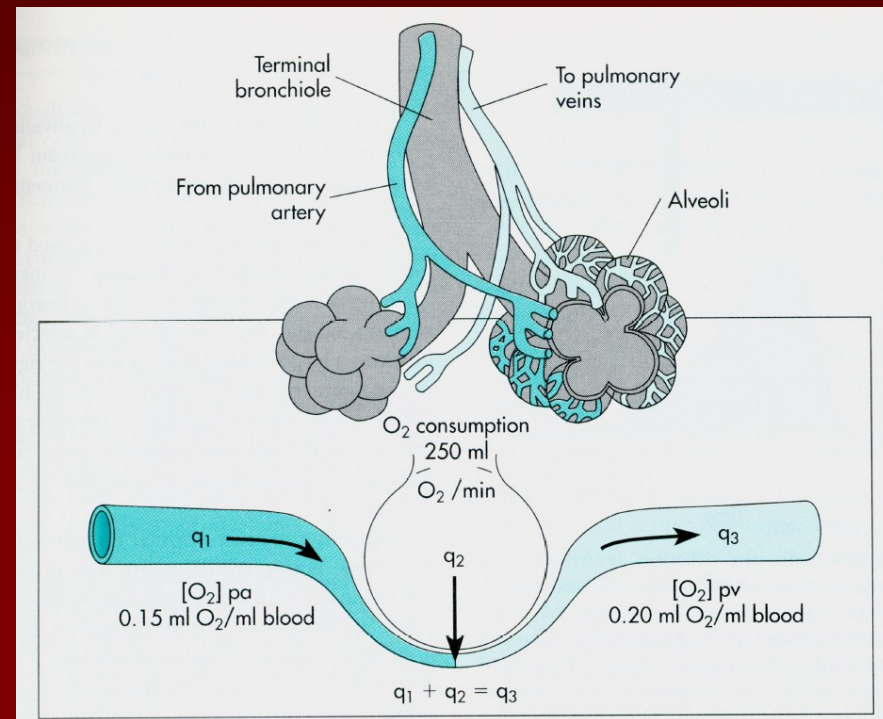


Každý litr krve zachytí během průchodu plicemi 50 ml O₂.

- celkově z plic do krve absorbováno 250 ml O₂ za 1 min
(úbytek O₂ ve vydechovaném vzduchu oproti vzduchu vdechovanému, oxymetr)



$$SV = \frac{250 \text{ ml O}_2 / \text{min}}{50 \text{ ml O}_2 / \text{l}} = 5 \text{ l} / \text{min}$$



Metody měření krevního průtoku

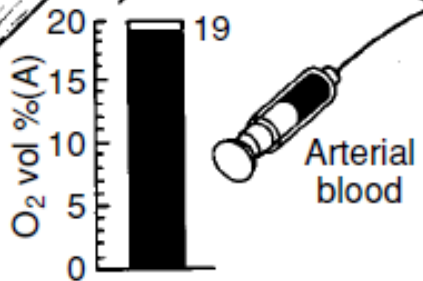
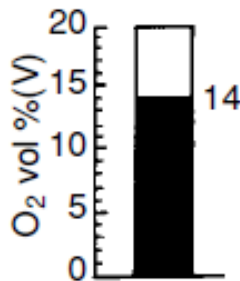
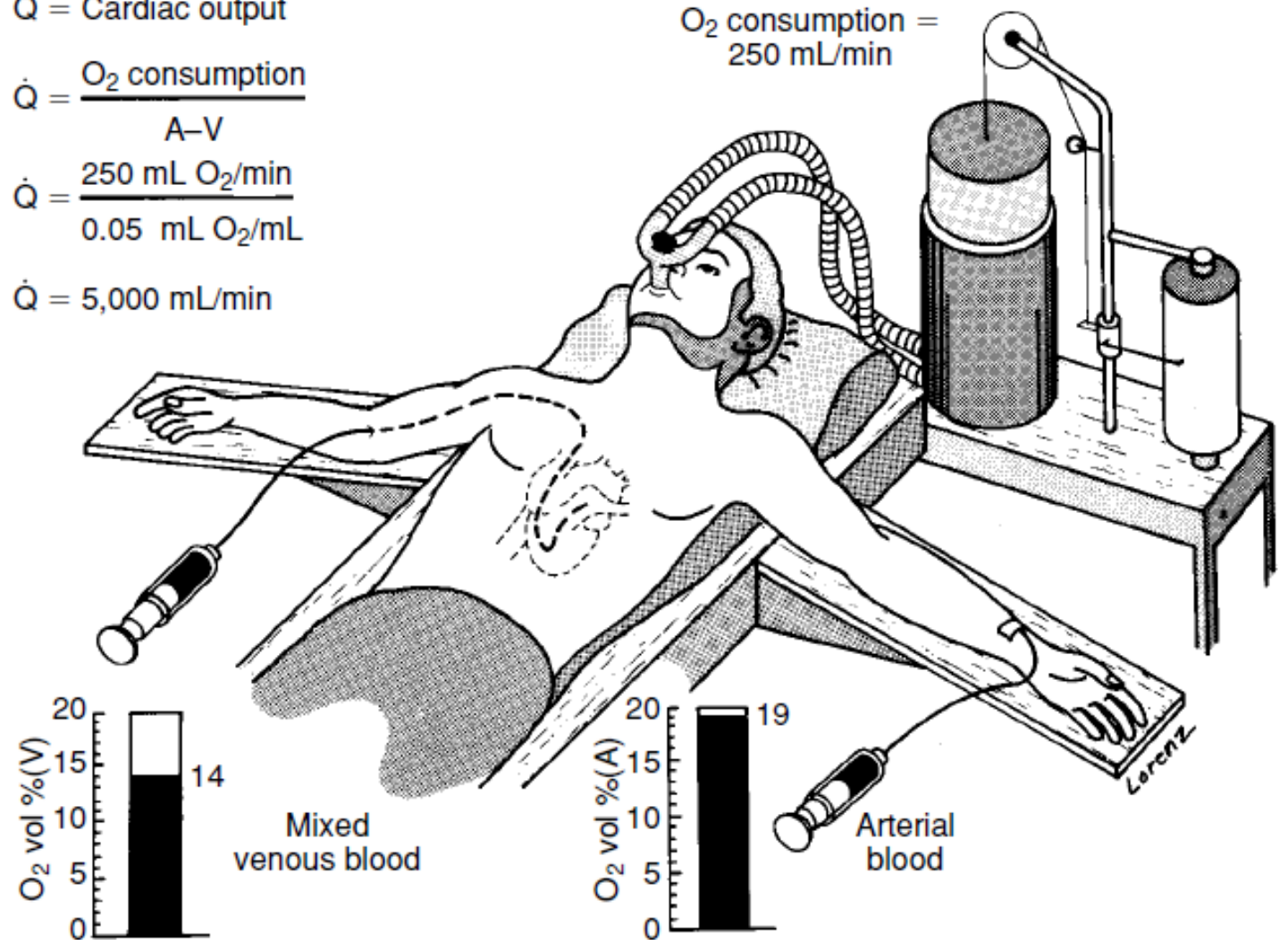
\dot{Q} = Cardiac output

$$\dot{Q} = \frac{\text{O}_2 \text{ consumption}}{A-V}$$

$$\dot{Q} = \frac{250 \text{ mL O}_2/\text{min}}{0.05 \text{ mL O}_2/\text{mL}}$$

$$\dot{Q} = 5,000 \text{ mL/min}$$

O₂ consumption =
250 mL/min



Lorenz

Metody měření krevního průtoku

4. Fickův princip – metoda indikátorového plynu

- ❖ ke stanovení okamžitého průtoku krve konkrétní tkáně
- ❖ např. stanovení průtoku krve mozkiem (či koronární průtok) pomocí oxidu dusného N_2O – Ketyho metoda

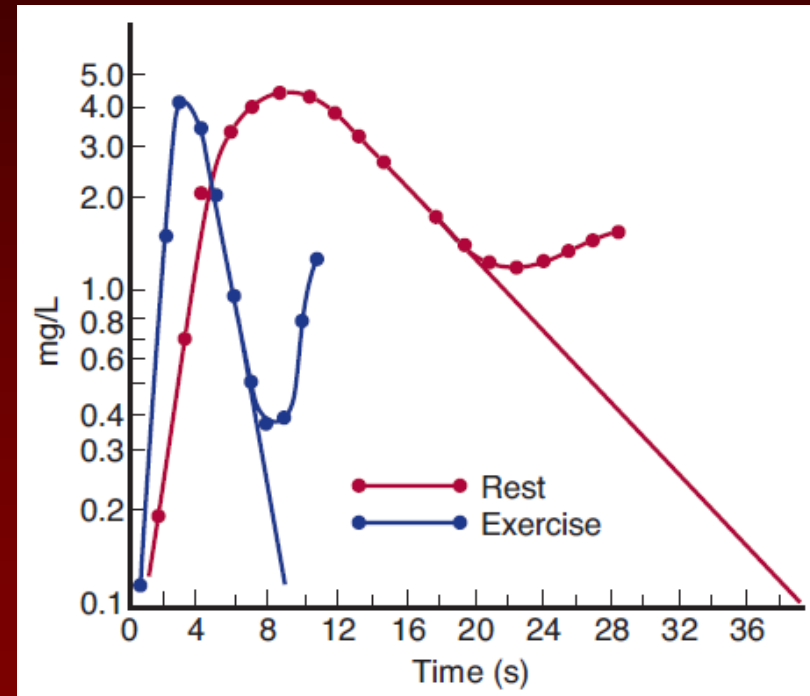
$$\text{průtok krve mozkiem} = \frac{\text{množství } N_2O \text{ ve venózní krvi} \downarrow \text{ } N_2O \text{ extrahovaný mozkiem z krve} / \text{čas}}{\text{průměrný arteriovenózní rozdíl } N_2O}$$

Metody měření krevního průtoku

4. Fickův princip - indikátorová diluční technika

- vstříknutí známého množství indikátoru (barviva či radioaktivního izotopu) do periferní žíly (A , [mg])
- sledování koncentrace indikátoru v sérii vzorků tepenné krve
- stanovení průměrné koncentrace indikátoru v tepenné krvi během jednoho oběhu (C , [mg/ml])

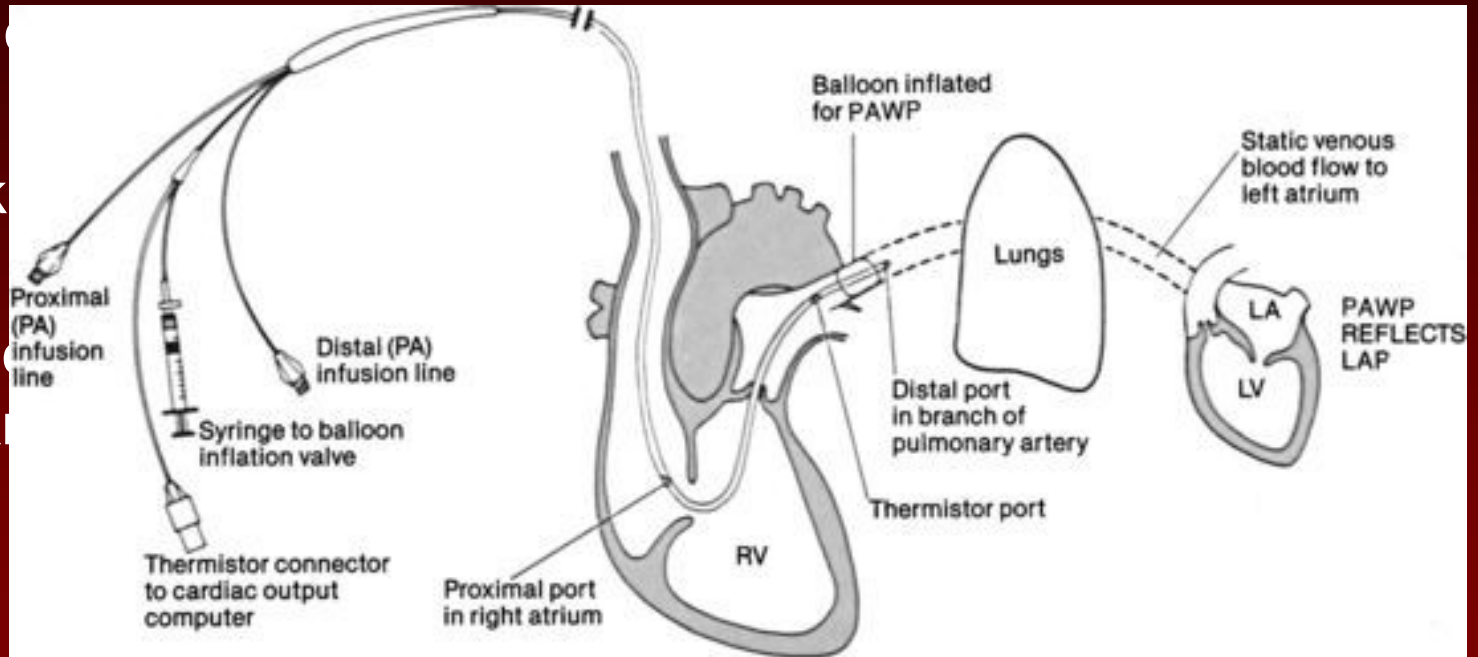
$$SV = \frac{A}{C (t_2 - t_1)} \quad \begin{array}{l} \text{[mg]} \\ \text{[mg.ml}^{-1}\text{.s]} \end{array}$$



Metody měření krevního průtoku

4. Fickův princip - indikátorová diluční technika

- vstříknutí známého množství indikátoru (barviva či radiokativního izotopu) do
 - sledování
 - stanovení
- tepenné k
oběhu (C ,



❖ termodiluční metoda

chladný fyziologický roztok (indikátor) dvoucestným katetrem do pravé síně; termistorem na druhém konci katetru zaznamenávají změny teploty v plicnici (nepřímo úměrné průtoku)

Regulace krevního průtoku

$$Q = \Delta P \cdot \pi r^4 / 8 \eta l$$

klidový cévní tonus (stav středního napětí cév)

- ❖ je dán tonickou vzrušovací aktivitou vazokonstrikčních sympatických vláken
- ❖ roli by mohla hrát i: myogenní odpověď na napětí v cévách dané tlakem protékající krve (dále), vysoká tenze O_2 v arteriální krvi, přítomnost Ca^{2+}

bazální cévní tonus

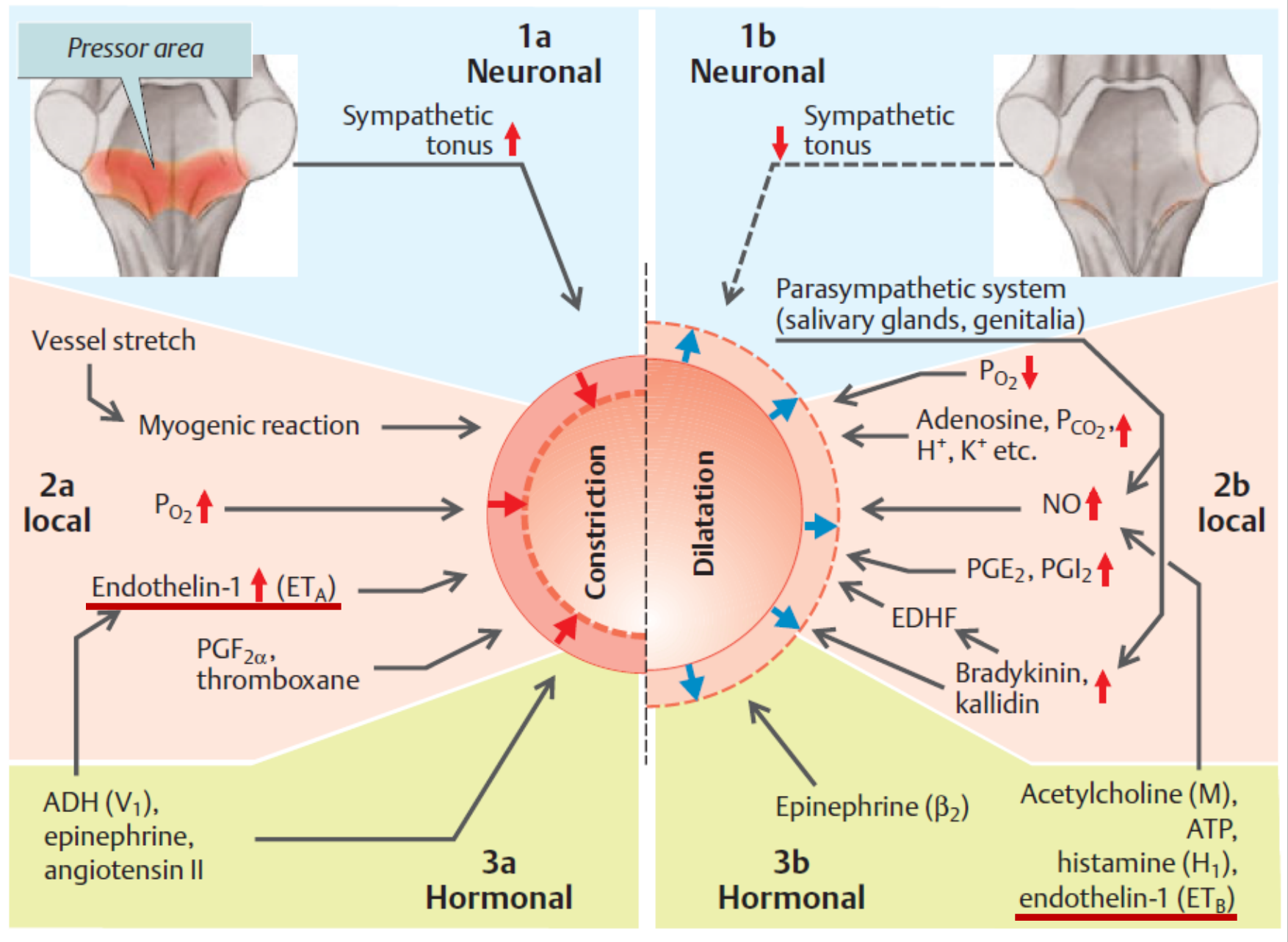
- ❖ po denervaci; dán spontánními depolarizacemi hladké svaloviny cév

Regulace

Místní

Systémová

B. Vasoconstriction and vasodilatation



Regulace krevního průtoku - místní

A. Akutní

sekundy až minuty, ale nekompletní (zhruba ze 3/4)

1. **Metabolická autoregulace**
2. Myogenní autoregulace
3. Regulace zprostředkovaná lokálními působky

B. Chronická

hodiny, dny až týdny

Regulace krevního průtoku - místní

Metabolická autoregulace

nedostatečný krevní průtok $\begin{cases} \nearrow \uparrow \text{metabolické nároky tkáně} \\ \searrow \downarrow \text{nebo zastavené zásobení krví} \end{cases}$

→ hromadění metabolitů (CO_2 , kys. mléčná, adenosin, K^+ , ionty fosfátu), \downarrow pH, \uparrow osmolarity v intersticiu, \uparrow teploty tkáně (metabolické teplo); \downarrow pO_2 (druhá teorie založená na nedostatku O_2 a živin)

→ **vazodilatace**

V zájmu zachování nutného prokrvení tkání při vznikající hypoxii má přednost před systémovou regulací.

Klíčovou roli hraje např. v mozku, srdci a kosterních svalech.

Regulace krevního průtoku - místní

Metabolická autoregulace

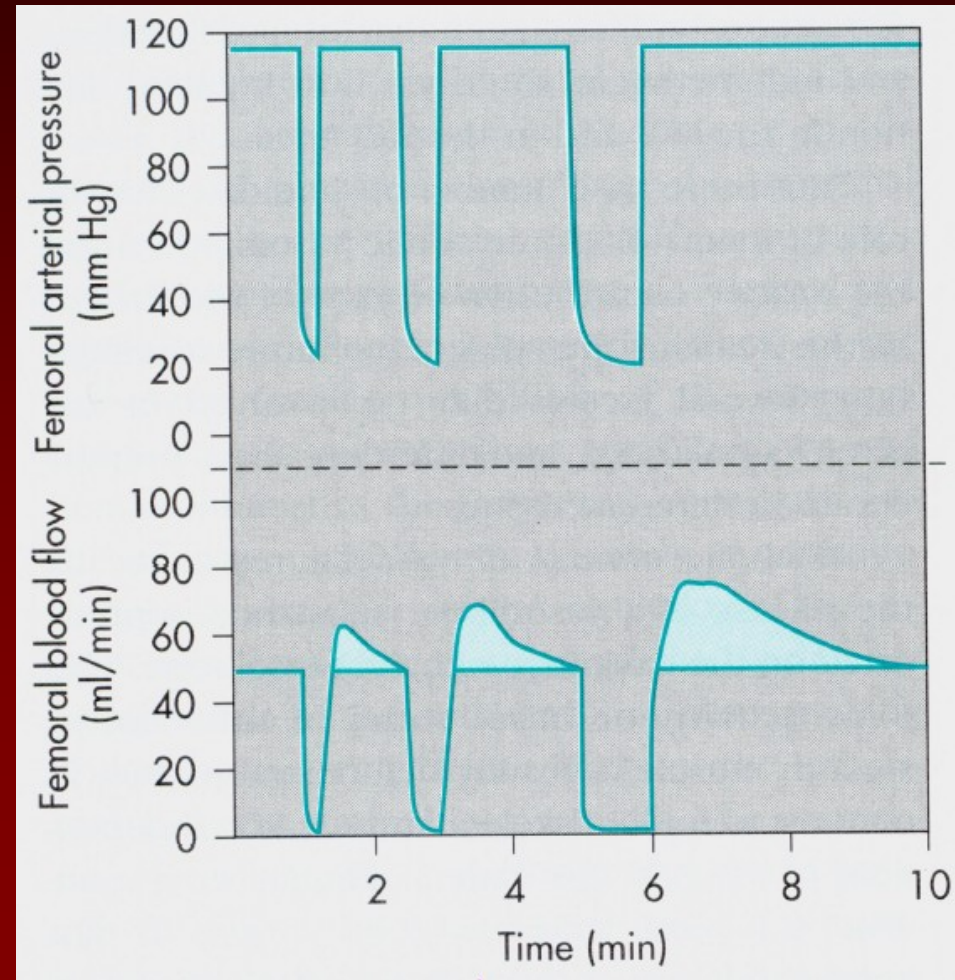
aktivní hyperémie

(vzestup krevního průtoku daný navýšením metabolické aktivity tkáně)

reaktivní hyperémie

(přechodný vzestup krevního průtoku nad běžnou úroveň po obnovení dočasně zastaveného krevního průtoku tkání)

(okluze a. femoralis psa po dobu 15, 30 a 60 s)



Regulace krevního průtoku - místní

A. Akutní

sekundy až minuty, ale nekompletní (zhruba ze 3/4)

1. Metabolická autoregulace
2. Myogenní autoregulace
3. Regulace zprostředkovaná lokálními působky

B. Chronická

hodiny, dny až týdny

Regulace krevního průtoku - místní

Myogenní autoregulace (Baylissův efekt)

↑ krevního tlaku

→ ↑ krevního průtoku i ↑ napětí cévní stěny

$$Q = \Delta P / R$$

Laplaceův zákon

$$T = P \cdot r$$

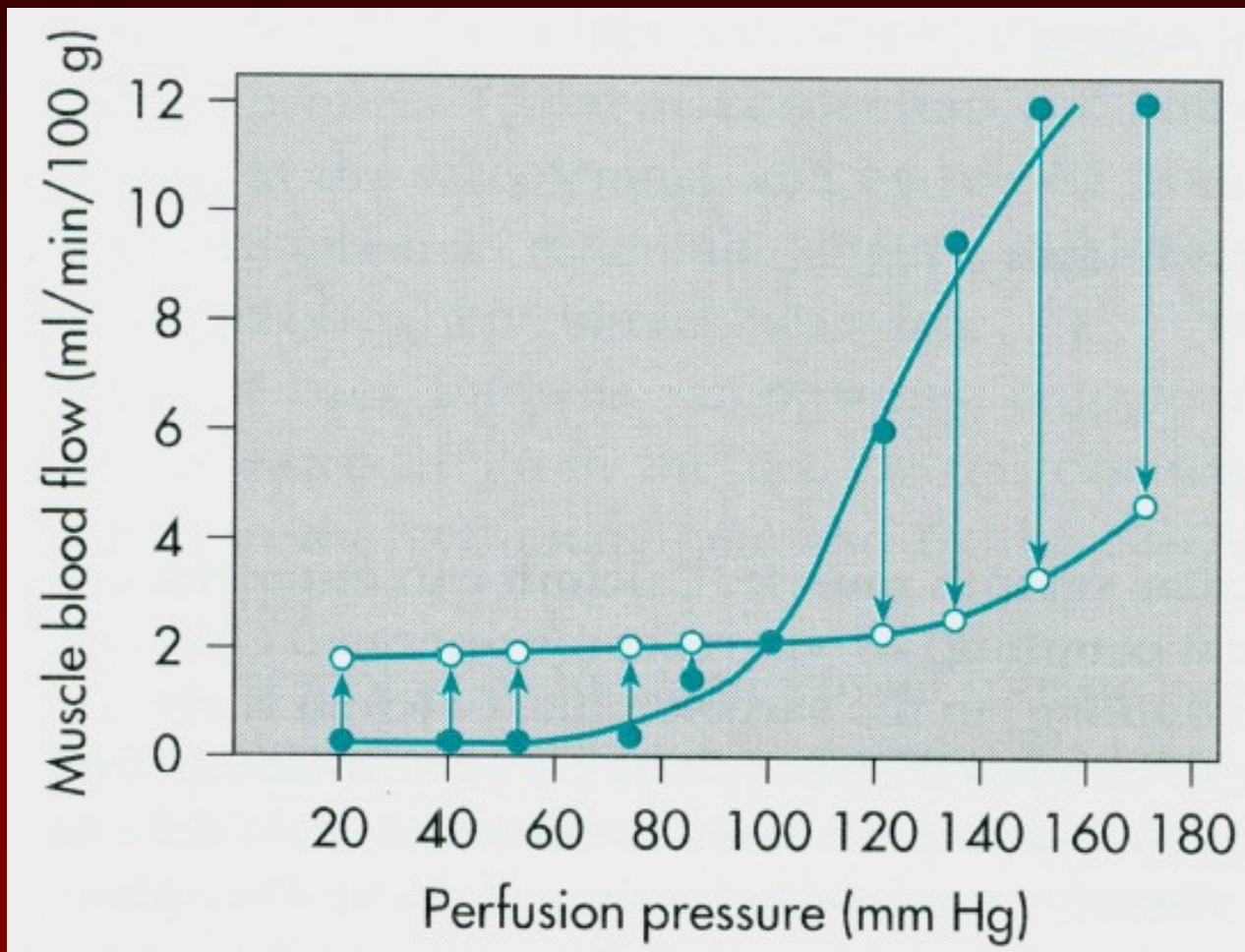
→ mechanické podráždění, depolarizace a následná kontrakce buněk hladké svaloviny cévní stěny → vazokonstrikce

→ návrat krevního průtoku k původní hodnotě

Výrazně se uplatňuje zejména v mozku a ledvinách.

Regulace krevního průtoku - místní

Myogenní autoregulace



Regulace krevního průtoku - místní

A. Akutní

sekundy až minuty, ale nekompletní (zhruba ze 3/4)

1. Metabolická autoregulace
2. Myogenní autoregulace
3. **Regulace zprostředkovaná lokálními působky**

B. Chronická

hodiny, dny až týdny

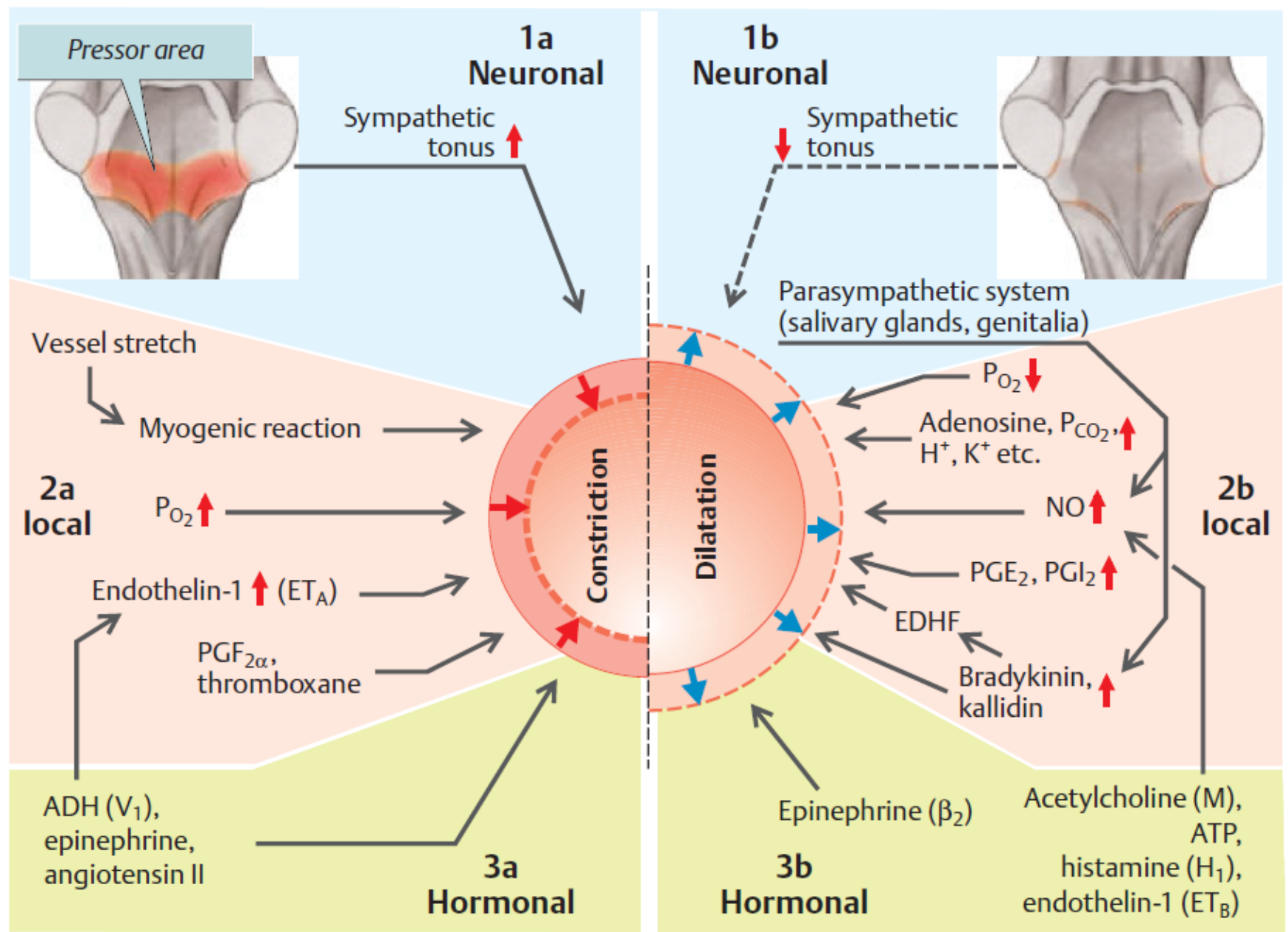
Regulace krevního průtoku - místní

Regulace zprostředkovaná působky

endothelial-derived relaxing factor (EDRF) – NO
(poločas v krvi pouze 6 s) vazodilatace

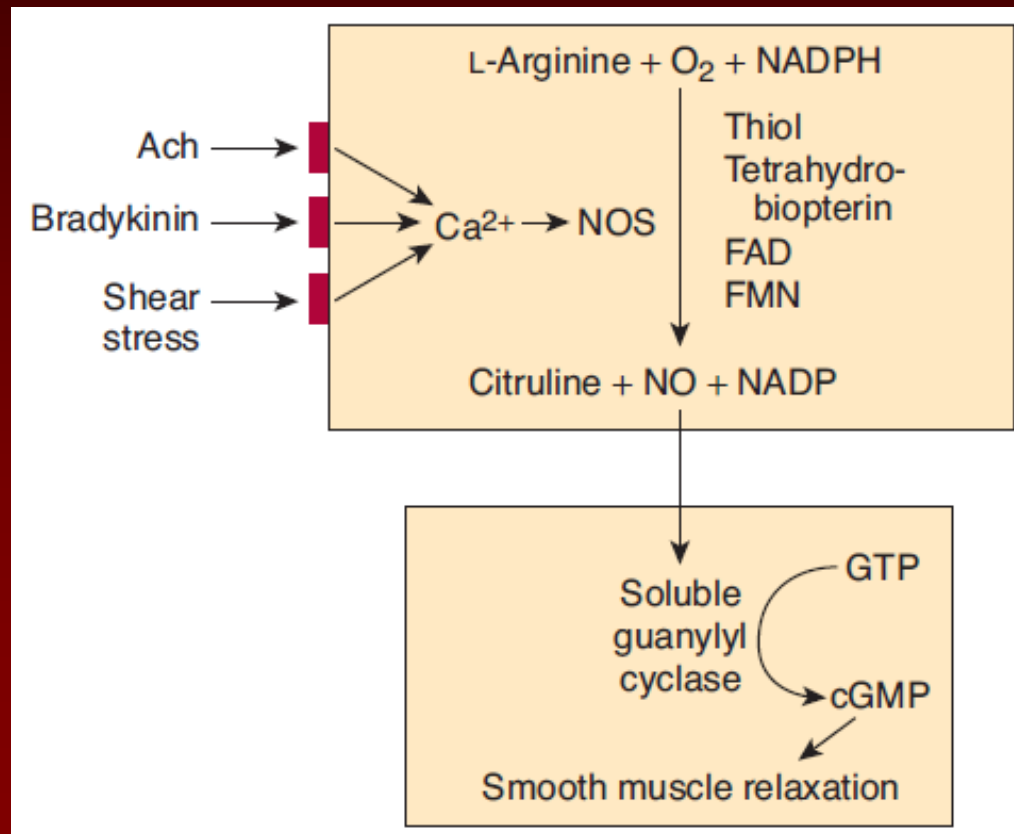
- ❖ uplatní se u větších arterií, kam již přímo nedosáhnou metabolické změny vyvolané lokálně nedostatečným krevním průtokem
- ❖ je syntetizován v endoteliálních buňkách arteriol a malých arterií v závislosti na tzv. smykovém napětí vyvolaném proudící krví (působí deformaci buněk ve směru toku)
- ❖ jeho syntéza stimulována produkty shlukování destiček (udržuje průchodnost cév s neporušeným endotelem) a také řadou primárně vazokonstrikčních látek

B. Vasoconstriction and vasodilatation



Regulace krevního průtoku - místní

Regulace zprostředkovaná působky *endothelial-derived relaxing factor (EDRF) – NO*



Regulace krevního průtoku - místní

Regulace zprostředkovaná působky

prostacyklin

- ❖ syntetizován v endoteliích z arachidonové kyseliny
- ❖ inhibice agregace destiček a vyvolání **vazodilatace**

tromboxan A_2

- ❖ syntetizován z arachidonové kyseliny destičkami
- ❖ podpora agregace destiček a vyvolání **vazokonstrikce**

Pro vytvoření lokalizované sraženiny a zachování krevního průtoku nutná rovnováha mezi těmito dvěma látkami. (aspirin)

Regulace krevního průtoku - místní

Regulace zprostředkovaná působky endoteliny

- ❖ několik podobných polypeptidů syntetizovaných endotelem (ET-1 až 3)
- ❖ 2 endotelinové **receptory**:
 - ET_A** – specifický pro ET-1, především v cévách různých tkání,
→ **vazokonstrikce**
 - ET_B** – ET-1 až ET-3, funkce neznámá (možná vazodilatace a v jejich nepřítomnosti vývojové defekty)
- ❖ **ET-1 - nejúčinnější doposud izolovaná vazokonstrikční látka**
- ❖ přesná fyziologická role není známa
- ❖ uvolňovány z endotelu při poškození tkáně → vazokonstrikce → omezení krvácení
- ❖ role při uzavírání *ductus arteriosus* při narození

Regulace krevního průtoku - místní

Serotonin (5-OH tryptamin)

❖ vazokonstrikční efekt

- v poškozené tkáni
- přímý lokální efekt
- uvolněn z trombocytů

❖ vazodilatační efekt

- ve zdravé, nepoškozené tkáni
- přes zvýšenou produkci NO

Regulace krevního průtoku - místní

Další, specifické mechanismy

- ❖ lokální vazokonstrikce poškozených arterií a arteriol
(díky vyplavení serotoninu a tromboxanu A₂ z destiček a endotelinu-1 z endoteliálních buněk)
- ❖ vazokonstrikce (vazodilatace) vyvolaná poklesem (nárůstem) tkáňové teploty
- ❖ specializované tkáně (ledviny, mozek apod.)

Regulace krevního průtoku - místní

A. Akutní

sekundy až minuty, ale nekompletní (zhruba ze 3/4)

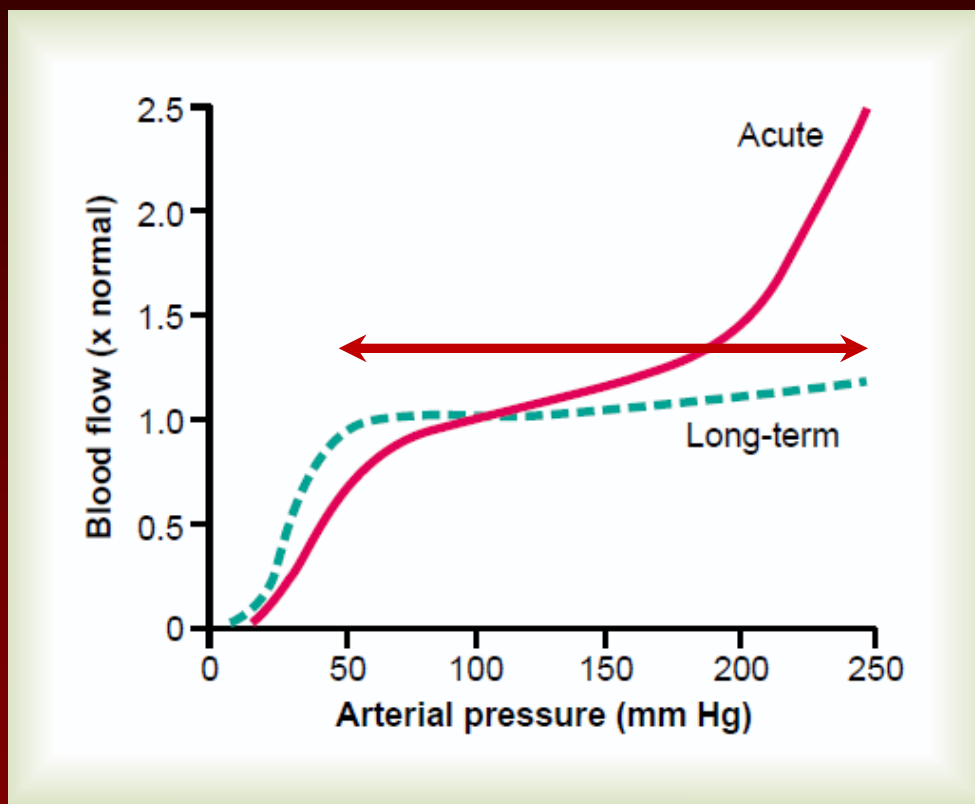
1. Metabolická autoregulace
2. Myogenní autoregulace
3. Regulace zprostředkovaná lokálními působky

B. Chronická

hodiny, dny až týdny

Regulace krevního průtoku - místní

Chronická regulace



Důležitá zvláště při dlouhodobé změně metabolických nároků tkáně - dostatečný průtok bez nadměrného zatížení cirkulace.

Regulace krevního průtoku - místní

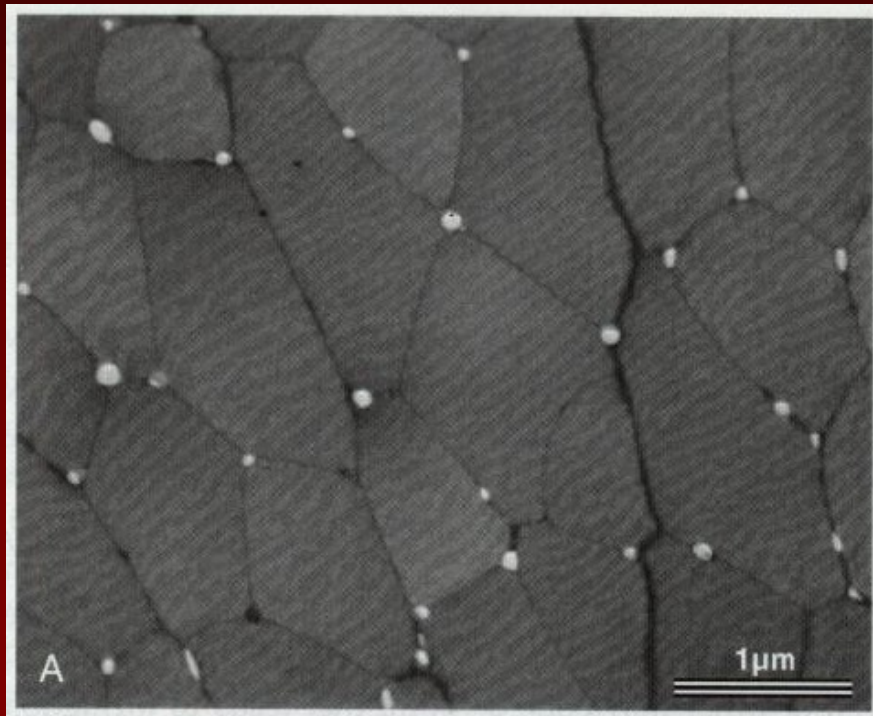
Chronická regulace

- ❖ prostřednictvím změny vaskularizace tkáně
- ❖ klíčová role – **nedostatek O_2** (vyšší nadmořská výška, retrolentální fibroplazie u nedonošených novorozenců po léčebném pobytu v kyslíkovém stanu) a rovněž **živin**
- ❖ identifikována již celá řada faktorů zvyšujících růst nových cév – tzv. **angiogenní (cévní růstové) faktory**, malé peptidy, nejlépe charakterizované: vaskulární endoteliální růstový faktor, růstový faktor produkovaný fibroblasty a angiogenin
- ❖ probíhá rychle – v řádu dní – u mladých jedinců a v nově formované tkáni (čerstvá jizva, nádorová tkáň) vs. až měsíce u starých lidí a diferencovaných tkání

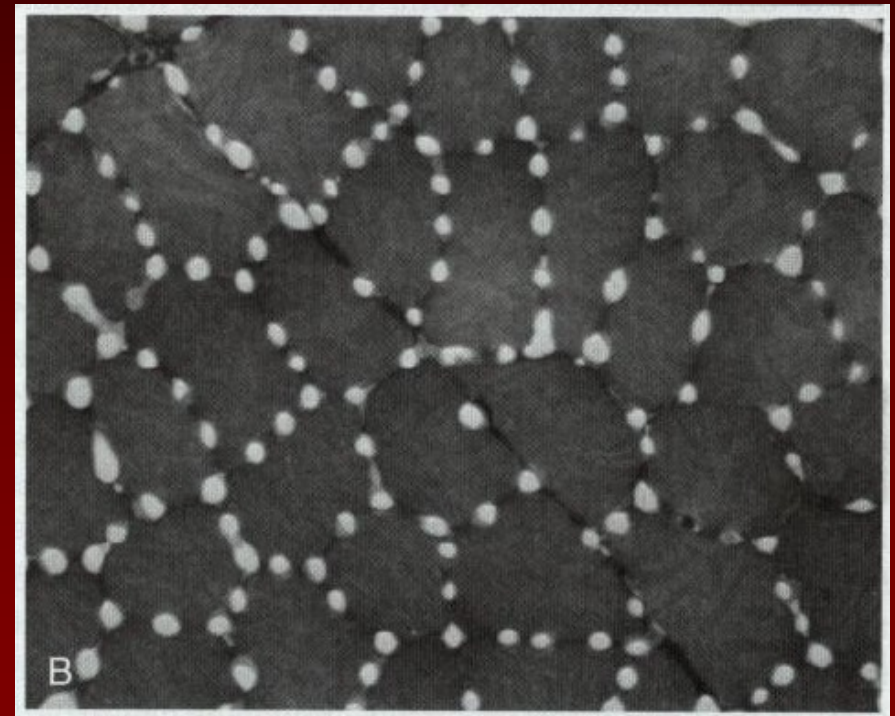
Regulace krevního průtoku - místní

Chronická regulace

nestimulovaný sval



pravidelně stimulovaný sval



Regulace krevního průtoku

Místní

Systemová

A. Nervová

B. Humorální

Regulace krevního průtoku - systémová

Humorální regulace

Vazokonstrikční látky

❖ noradrenalin

■ generalizovaná vazokonstrikce (α_1 -rec.)
(↑ TK ■ reflexní bradykardie, ↓ MSV)

❖ adrenalin (vysoká hladina)

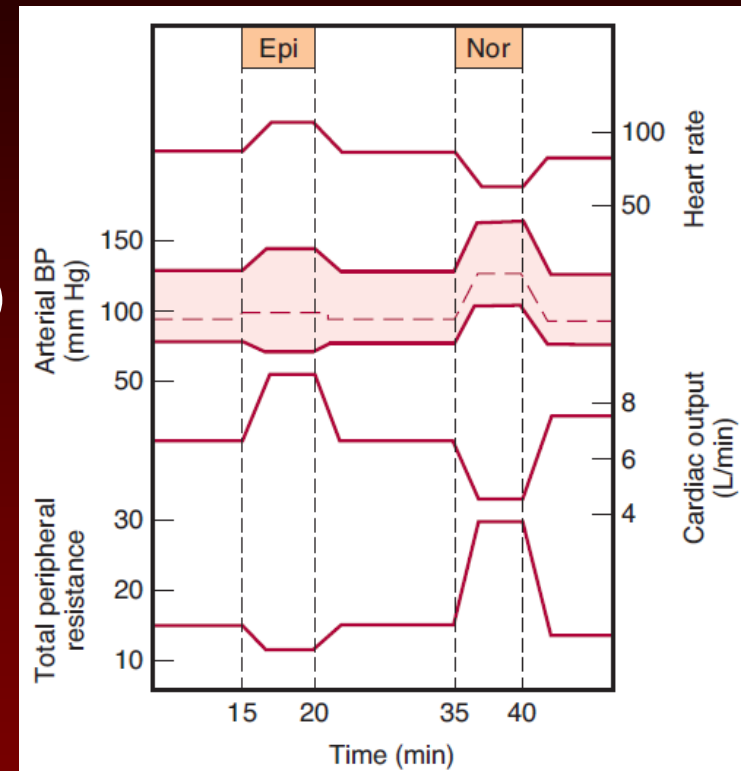
■ vazodilatace v kosterním svalstvu, játrech a koronárních arteriích (β_2 -rec.)
■ vazokonstrikce v ostatních tkáních

❖ angiotensin II

↓ TK ■ sekrece reninu z ledvin ■ tvorba angiotensinu II z angiotensinu I
■ generalizovaná vazokonstrikce (+ ↑ příjmu vody a ↑ tvorba aldosteronu)

❖ vazopresin (antidiuretický hormon)

■ generalizovaná vazokonstrikce (+ ↑ reabsorpce vody v ledvinách)



Regulace krevního průtoku - systémová

Humorální regulace

Vazodilatační látky

❖ atriální natriuretický peptid (ANP)

■ reaktivity hladkého svalstva cév na vazokonstrikční podněty (+ ↑ natriuréza – možná prostřednictvím ↑ glomerulární filtrace díky relaxaci mesangiálních buněk, + inhibice sekrece vazopresinu, + ↓ sekrece aldosteronu)

❖ VIP (vazoaktivní intestinální peptid)

■ vazodilatace (+ mnoho dalších vlivů v GIT, zejména relaxace hladké svaloviny střev včetně svěračů)

❖ histamin

- uvolňován tkáněmi (mastocyty) při jejich poškození či zánětu (i alergickém), případně basofily v krvi;

→ vazodilatace arterioli + ↑ permeability kapilární stěny (otoky)
(anafylaktický šok)

↙
cestou NO (sám o sobě – kontrakce hladké svaloviny)

Regulace krevního průtoku - systémová

Humorální regulace

Vazodilatační látky

❖ kininy - bradykinin a lysylbradykinin (neboli kalidin)

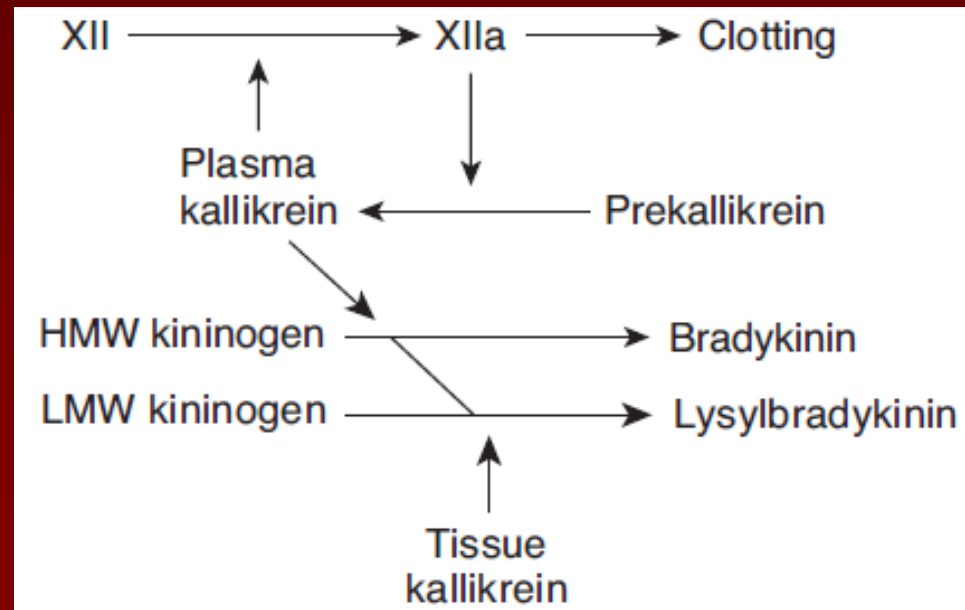
- malé polypeptidy, poločas rozpadu několik minut

→ vazodilatace arteriol + ↑ permeability kapilární stěny
(podobné histaminu)

regulace krevního průtoku a
úniku tekutin z kapilár v
zanícené tkáni

+

regulace krevního průtoku kůží,
slinnými a GIT žlázami za
běžných podmínek



Regulace krevního průtoku - systémová

Humorální regulace

Další vlivy

❖ ionty

vazokonstrikce: $\uparrow \text{Ca}^{2+}$, mírný $\downarrow \text{H}^+$

vazodilatace: $\uparrow \text{K}^+$, $\uparrow \text{Mg}^{2+}$; $\uparrow \text{H}^+$, výrazný $\downarrow \text{H}^+$
acetát, citrát (anionty) – jen mírný vliv