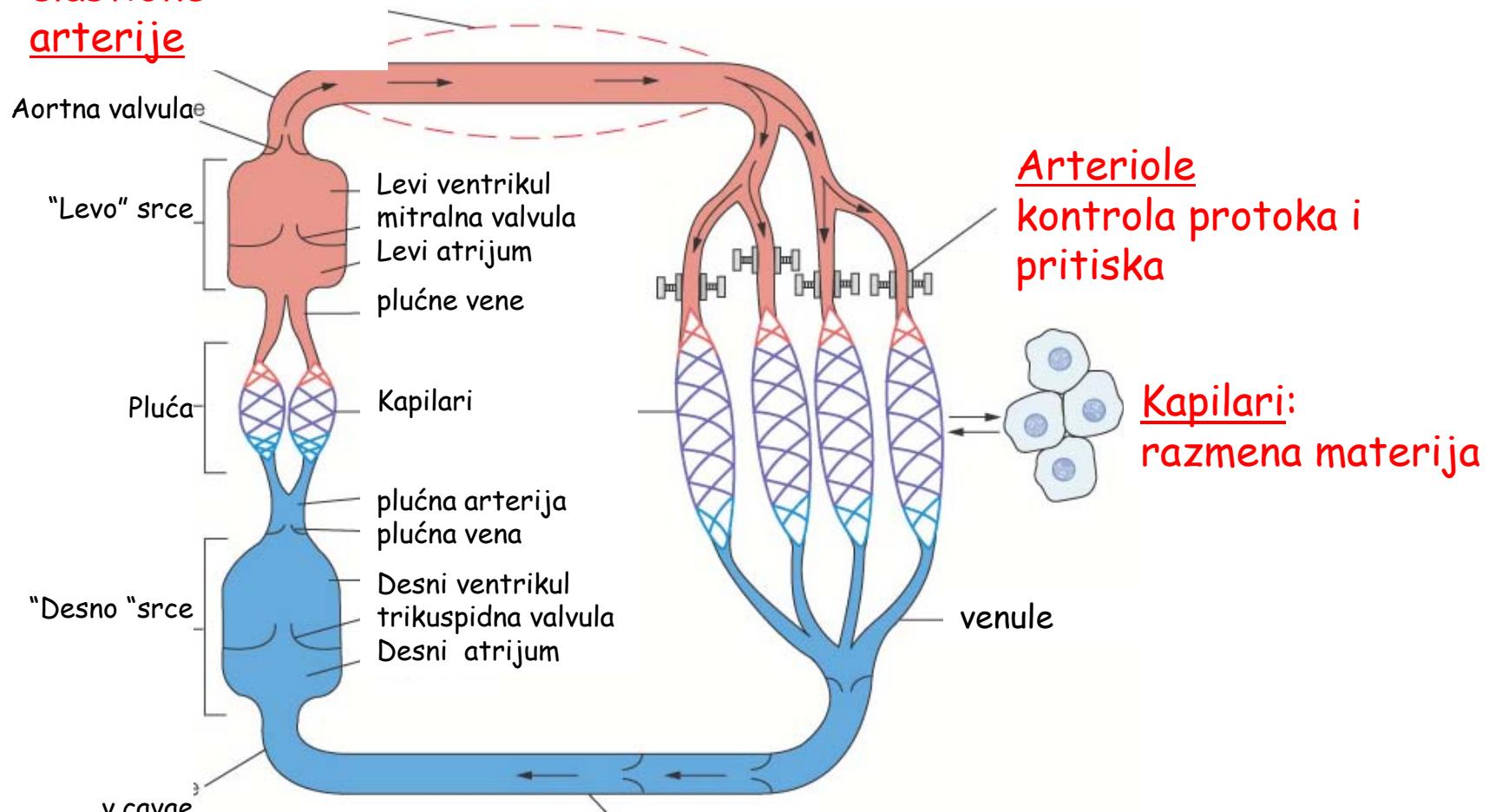


REGULACIJA ARTERIJSKOG KRVNOG PRITISKA

Krvni sudovi - uloge

elastične
arterije



Vene, velike komplijanse,
mali otpor, valvule - jednosmeran tok krvi

Fizički zakoni proticanja krvi

Protok (zapreminska brzina) **Q** [L/min]

Linearna brzina **v** [cm/min]

Krv teče kroz krvne sudove zbog postojanja razlike u pritisku (ΔP)

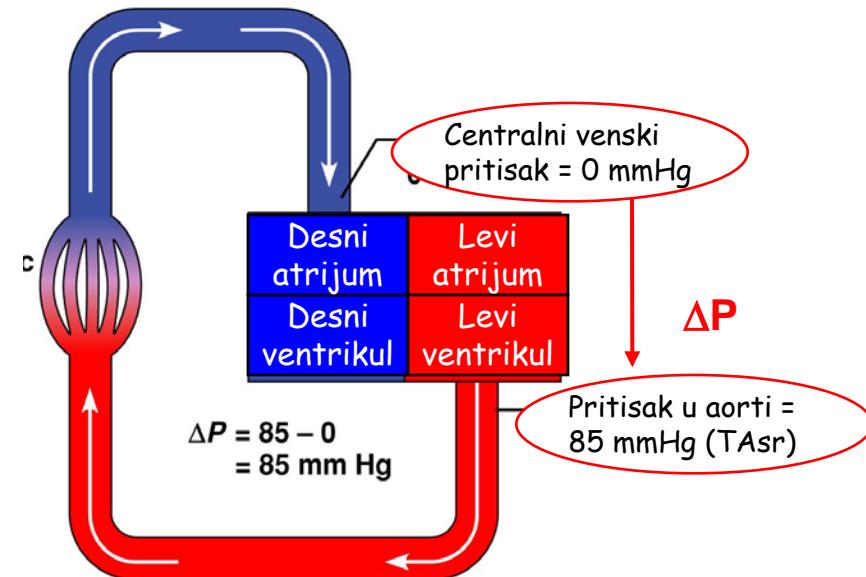
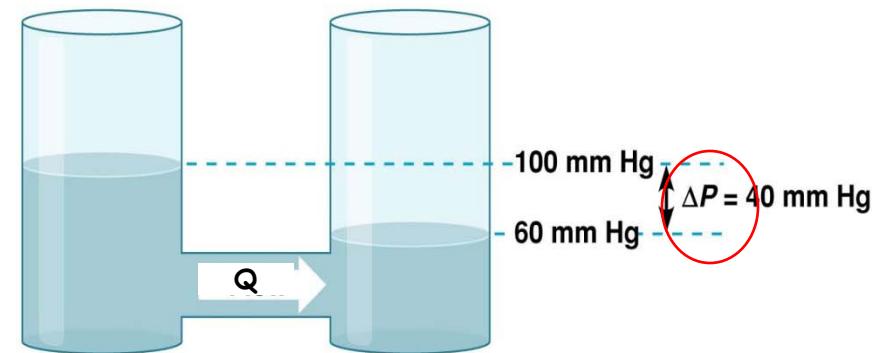
$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Protok je direktno proporcionalan gradijentu pritiska

$$(\Delta P = P_1 - P_2)$$

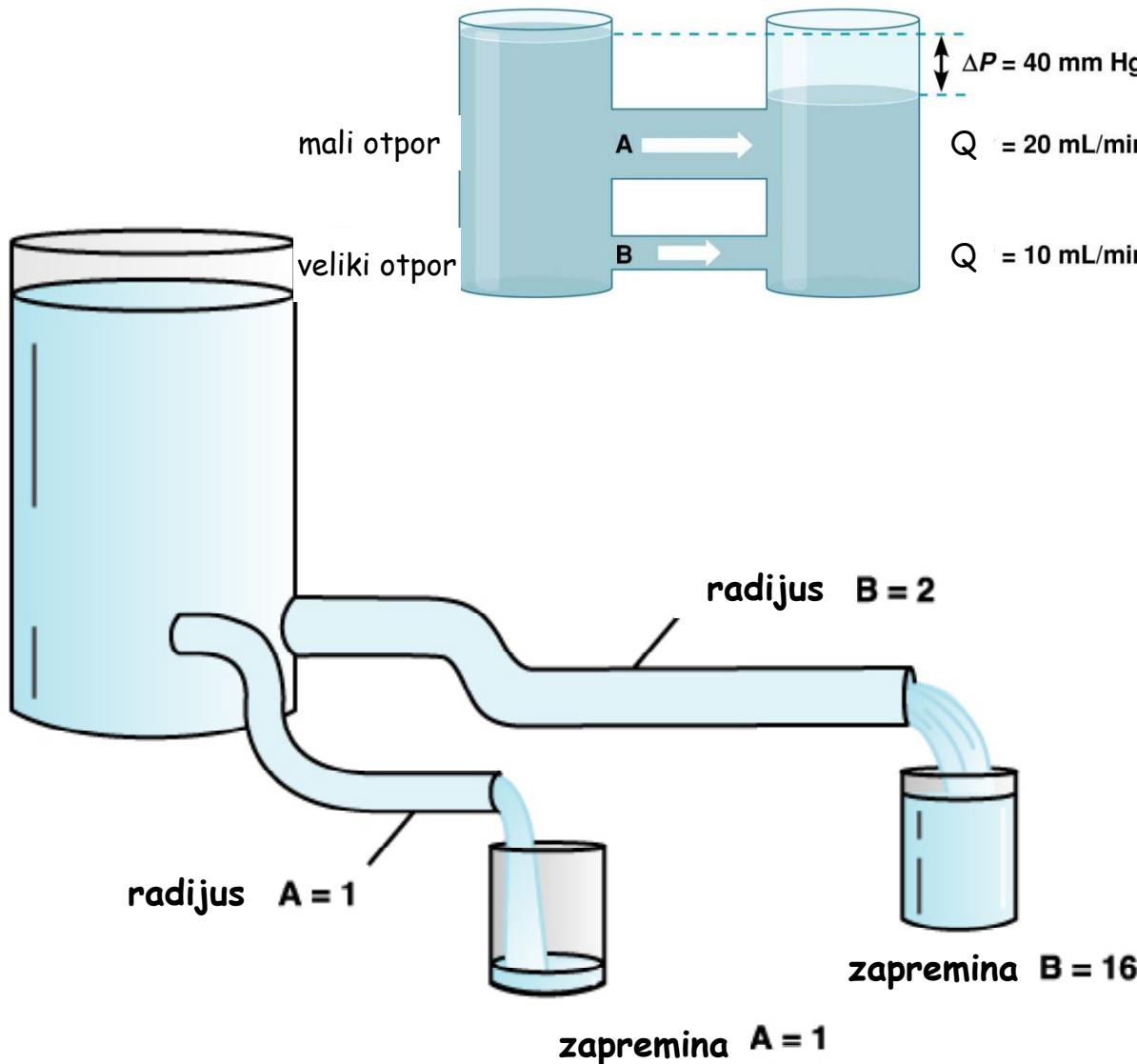
$$\Delta P : P_{\text{aorte}} - CVP$$

CVP - centralni venski pritisak



Otpor

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



$$R \approx \frac{1}{r^4}$$

A	B
$R \sim \frac{1}{1^4}$	$R \sim \frac{1}{2^4}$
$R \sim 1$	$R \sim \frac{1}{16}$

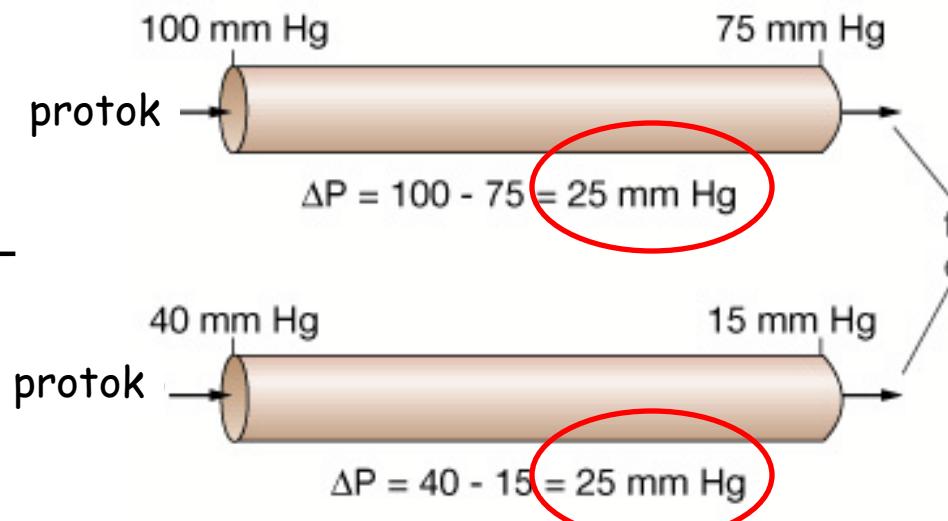
$$Q \approx \frac{1}{R}$$

A	B
$Q \sim \frac{1}{1}$	$Q \sim \frac{1}{16}$
$Q \sim 1$	$Q \sim 16$

Poiseuille-ov zakon

Opisuje faktore koji utiču na protok

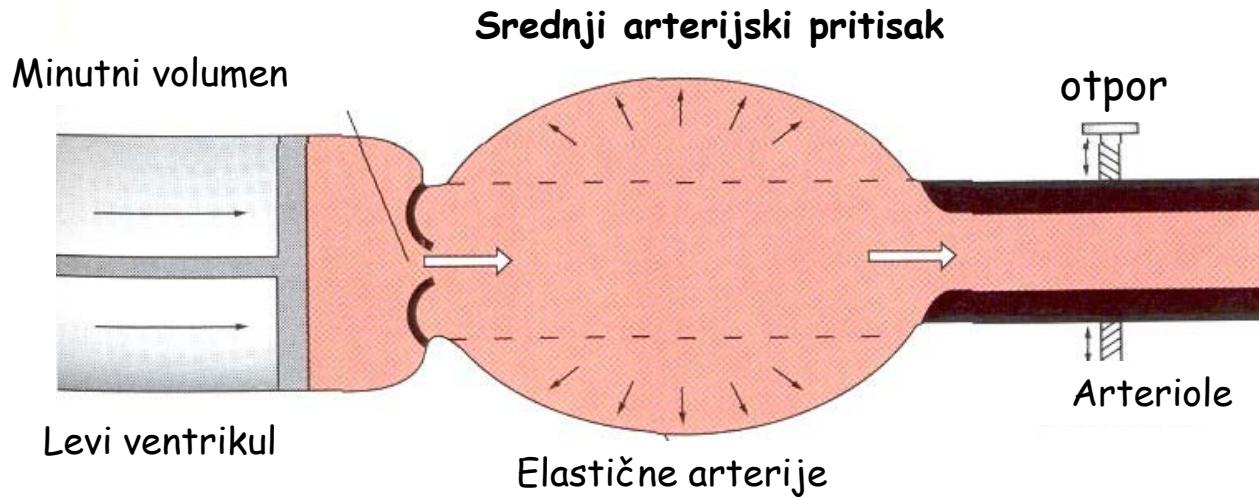
$$Q = \frac{\Delta P}{R} = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l}$$



Arterijski krvni pritisak

Tensio arterialis (TA)

Faktori koji utiču na vrednost arterijskog krvnog pritiska



Srednji arterijski pritisak \sim minutni volumen \times periferni otpor

Minutni volumen = udarni volumen \times frekvenca srca

Srednji arterijski pritisak \sim (udarni volumen \times frekvenca srca) \times periferni otpor

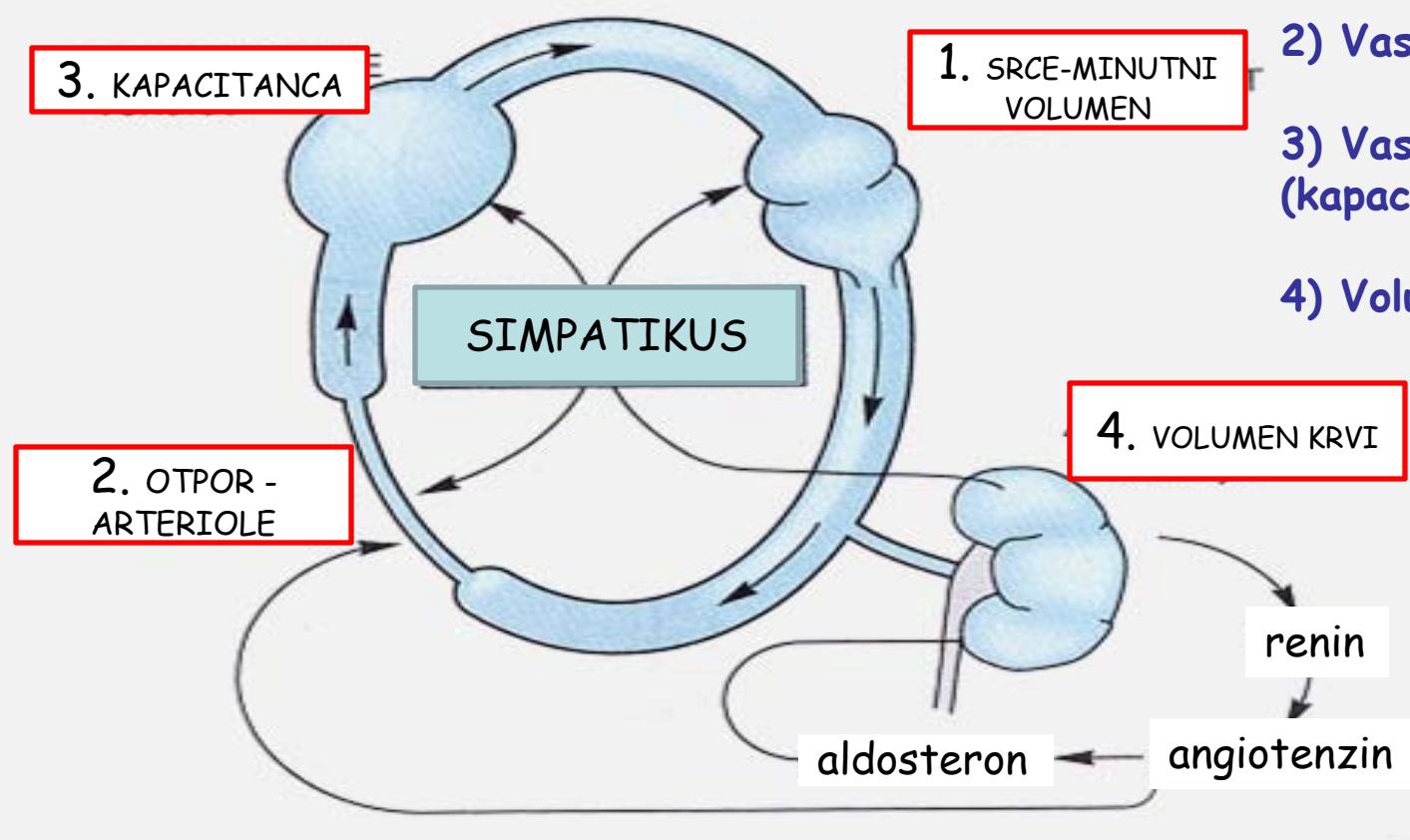
Mesta regulacije arterijskog krvnog pritiska

1) Srce - minutni volumen

2) Vaskularni otpor

3) Vaskularni volumen
(kapacitanca)

4) Volumen krvi

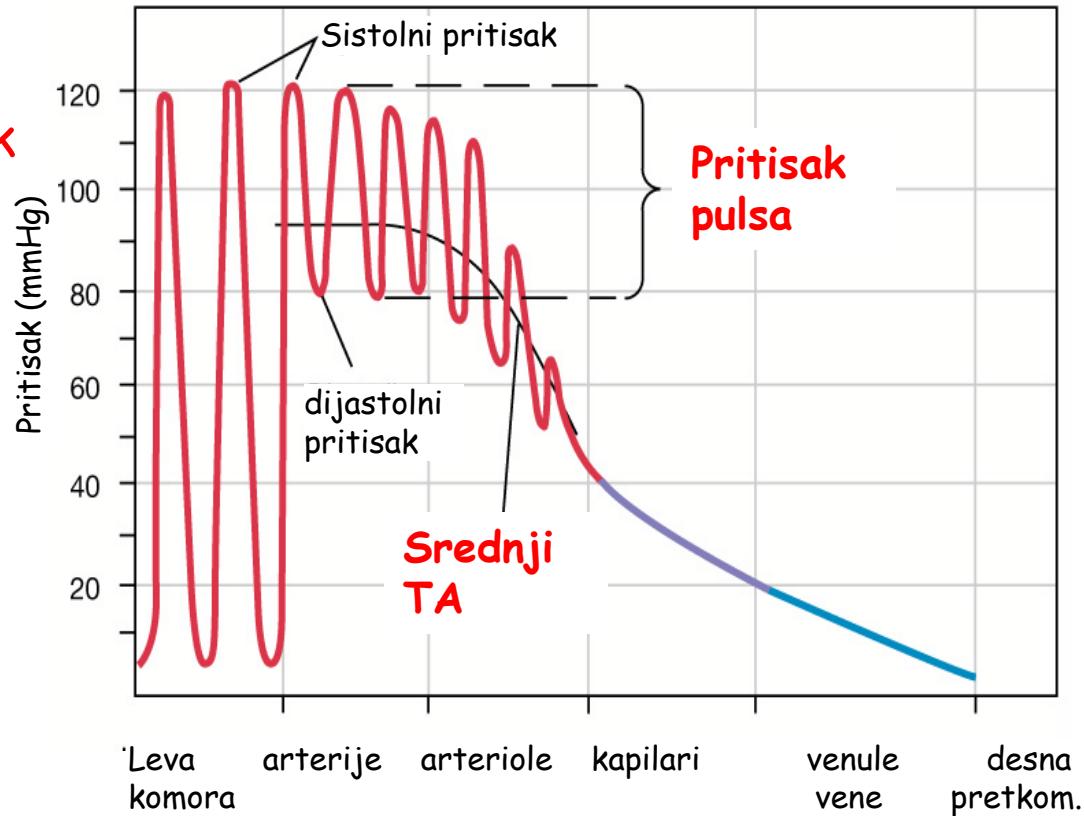


Arterijski krvni pritisak

- Sistola - **Sistolni pritisak**
- Dijastola - **Dijastolni pritisak**
- Pritisak pulsa (PP):
 $PP = TA_{sist} - TA_{dijast}$
- Srednji arterijski krvni pritisak (TAsr)**

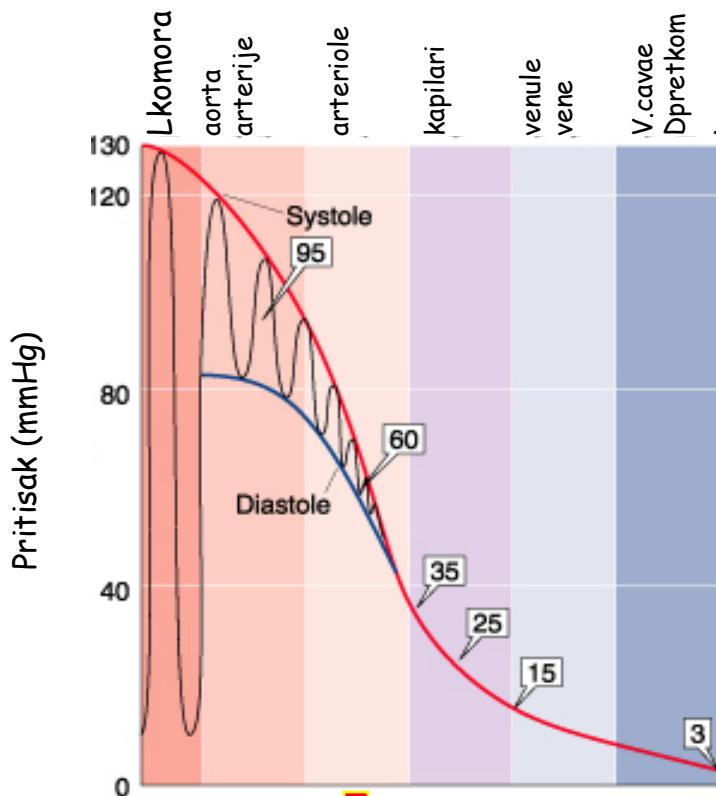
$$TAsr = TA_{dijast} + \frac{(TA_{sist} - TA_{dijast})}{3}$$

$$\text{Minutni vol.} = \frac{TAsr}{TPR} = UV \times HR$$

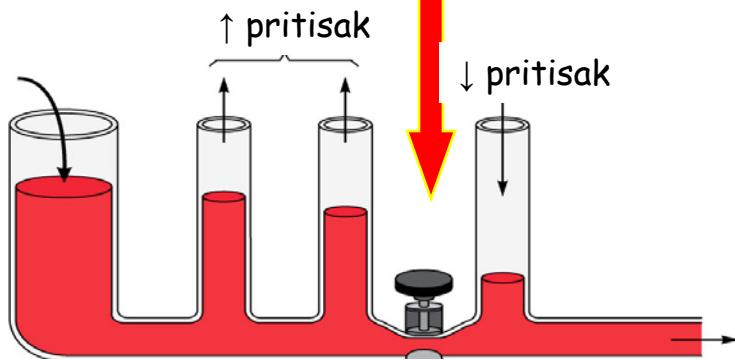
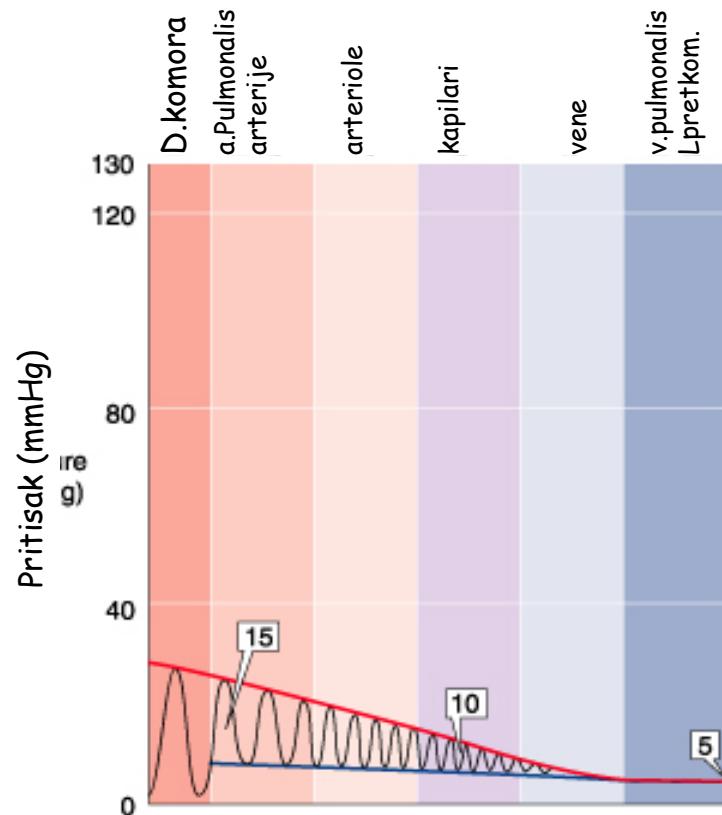


Najveći pad pritiska u sistemskoj cirkulaciji je u arteriolama

Sistemska cirkulacija



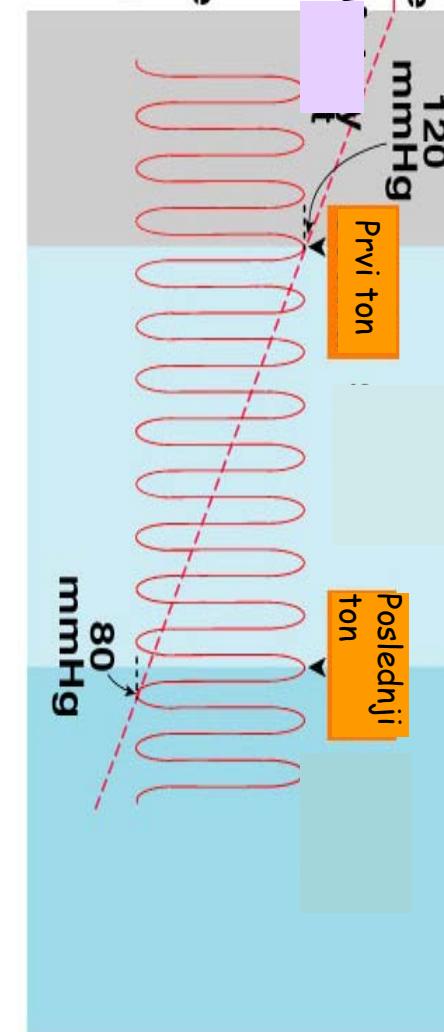
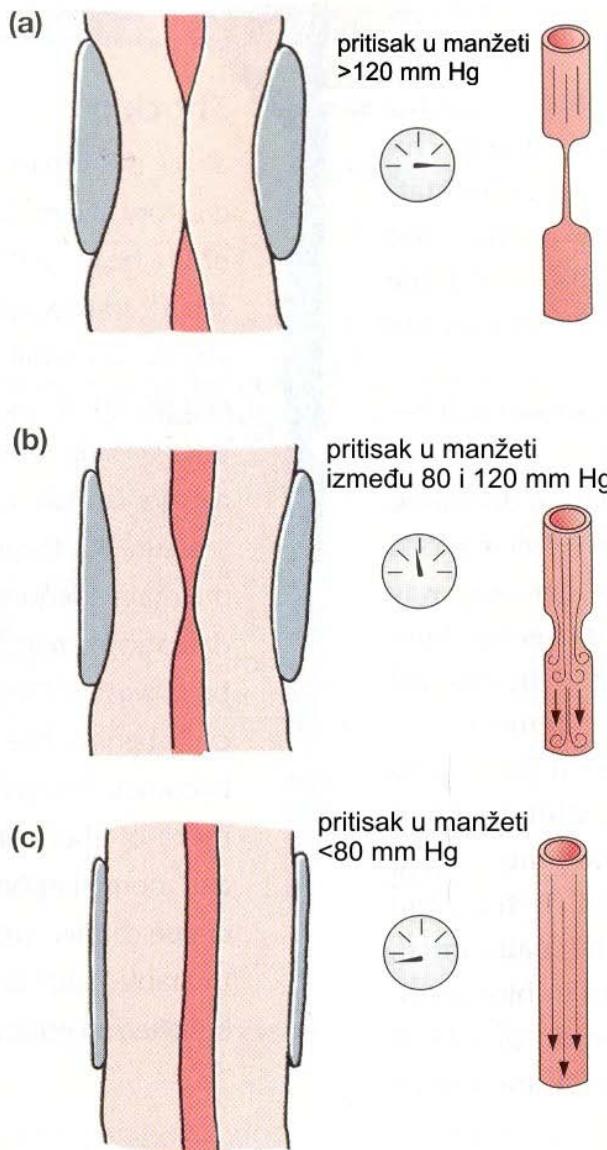
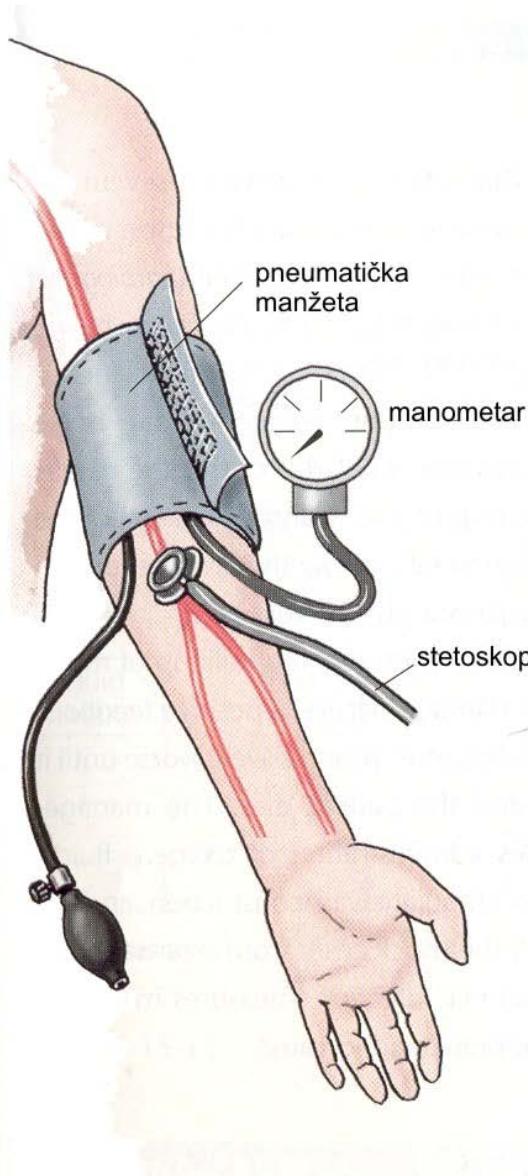
Plućna cirkulacija



Metode merenja arterijskog krvnog pritiska

- Direktno (i.v. kateter)
- Indirektno:
 - Palpacija: meri se samo sistolni TA
 - Auskultacija: meri se sistolni i dijastolni TA
 - Oscilometrijski:
 - Doppler: nekada se merio samo sistolni, sada sistolni i dijastolni TA

Merenje arterijskog krvnog pritiska



Nema protoka turbulentni tok laminarni tok

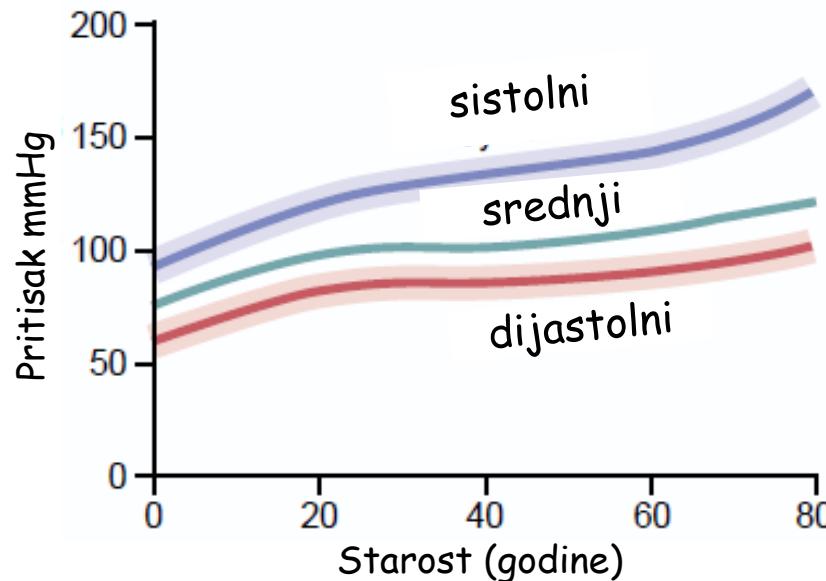
Klasifikacija vrednosti arterijskog krvnog pritiska kod fiziološkog standarda

Kategorija	Sistolni (mmHg)	Dijastolni (mmHg)
Normalne vrednosti	100-140	60-90
Hipertenzija	>140	>90

*na osnovu srednje vrednosti 2 ili više ispravnih merenja u sedećem položaju nakon 2 ili više poseta lekaru

Faktori koji utiču na vrednost TA

- Pol ... M > Ž
- Starost ... stari > deca ... (ateroskleroza)
- Emocije ... \uparrow sekrecija adrenalina & noradrenalina
- Vežbanje ... \uparrow zbog \uparrow venskog priliva
- Trudnoća ... \uparrow pritisak; \uparrow donjim ekstremitetima > gornjim ekstremitetima
- Rasa ... orijentalni > zapadni ...
- Spavanje ... \downarrow zbog \downarrow venskog priliva



Regulacija arterijskog krvnog pritiska

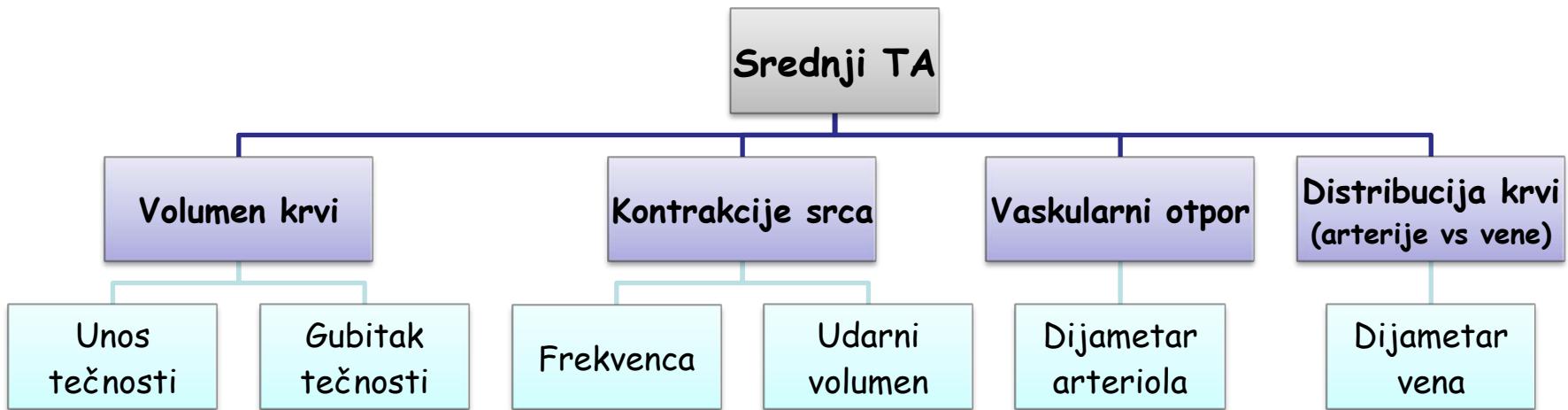
Lokalna:

- Miogeni mehanizam
- Metabolička / parakrina regulacija

Sistemska:

- Nervna
- Hormonska

Regulacija arterijskog krvnog pritiska



Lokalna regulacija TA

- Miogeni mehanizam - odgovor na mehanički stimulus (Bayliss mehanizam)
 - Pasivno istezanje → vazokonstrikcija → konstantan protok
- Metabolička regulacija - ΔO_2 i metaboliti (laktat, fosfat, CO_2 , H^+ / pH, K^+)
 - $\downarrow O_2$ i pH, $\uparrow CO_2$ → vazodilatacija
 - $\uparrow O_2$ → vazokonstrikcija
- Parakrina regulacija - vazoaktivne supstance
 - Endotelin, tromboksan → **vazokonstrikcija**
 - NO, prostaciklin, bradikinin, adenozin, CO_2 → **vazodilatacija**

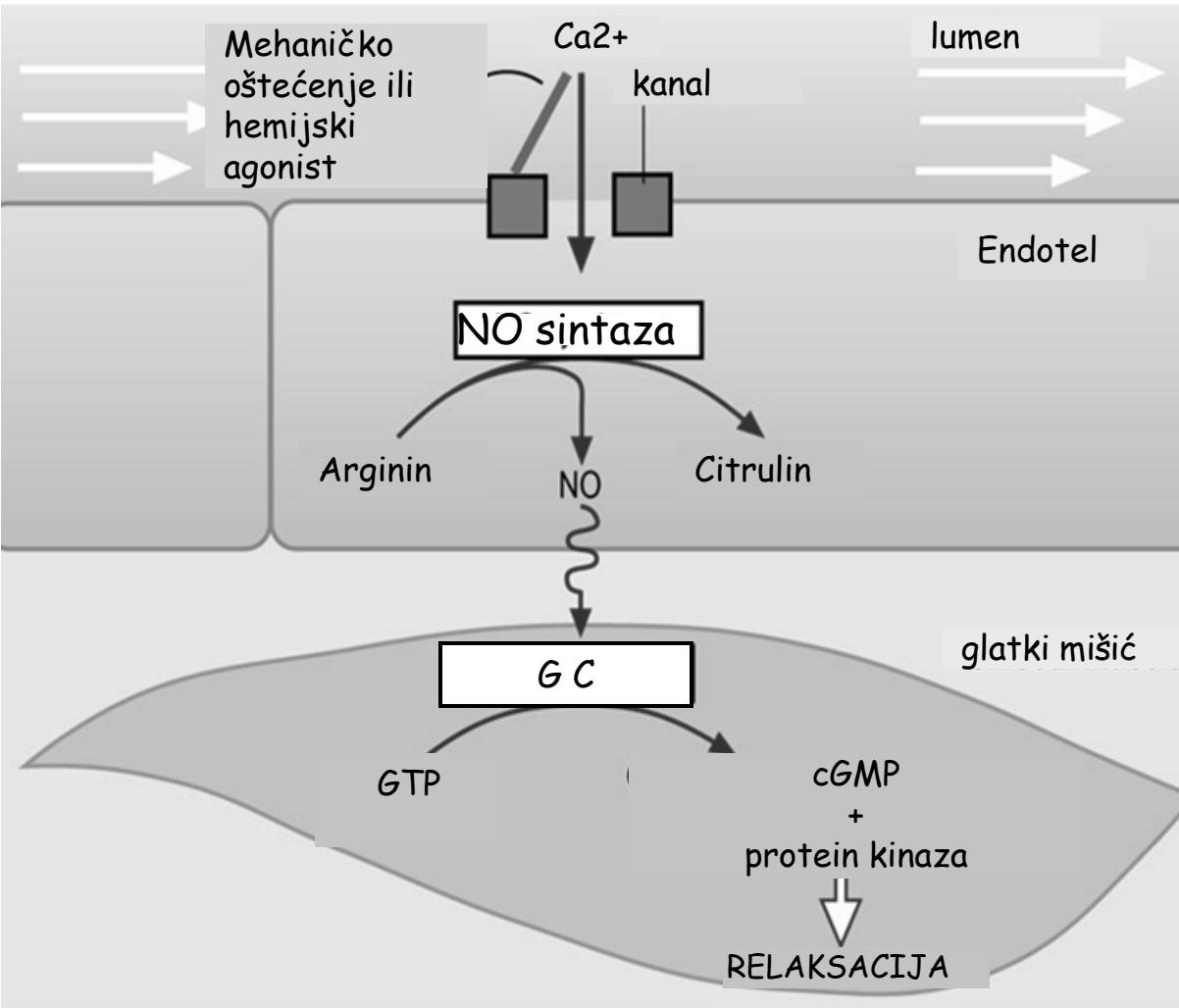
Vazokonstrikcijske supstance

Supstanca	uloga	izvor	Tip regulacije
NE(a)	Baroreceptorski refleks	SY neuroni	Nervna
Endotelin	Parakrina	Vaskularni endotel	Lokalna
Serotonin	Agregacija trombocita, kontrakcija gl. mišića	Neuroni, GIT, trombociti	Lokalna, nervna
Vazopresin	↑ TA tokom hemoragije	Zadnji režanj hipofize	Hormonska
Angiotenzin II	↑ TA	Plazma hormon	Hormonska
Tromboksan	Redukuje gubitak krvi iz oštećenog krvnog suda pre nastupanja koagulacije	Trombociti, vaskularni zid	Lokalna

Vazodilatacijске supstance

Supstanca	uloga	izvor	Tip regulacije
Azot monoksid	Parakrini medijator, vazodilatacija	Endotel, nervne ćelije, imunske ćelije	Lokalna
Atrijalni natriuretski peptid	↓ TA	Miokard pretkomora, mozak	Hormonska
Vazoaktivni intestinalni peptid	Sekrecija GIT, relaksacija glatkih mišića	Neuroni	Nervna, hormonska
Histamin	↑ Protok krvi	Mastociti	Lokalna, sistemska
Adrenalin ($\beta 2$)	↑ protok u skeletnim mišićima, srcu, jetri	Medula nadbubrežne žlezde	Hormonska
Prostaciklin	Vazodilatacija, anti-agregacija	Vaskularni zid, trombociti	Lokalna
Bradikinin	↑ protok preko NO	Brojna tkiva	Lokalna
Adenozin	↑ protok da zadovolji metaboličke potrebe	Hipoksične ćelije	Lokalna

Mehanizam delovanja NO

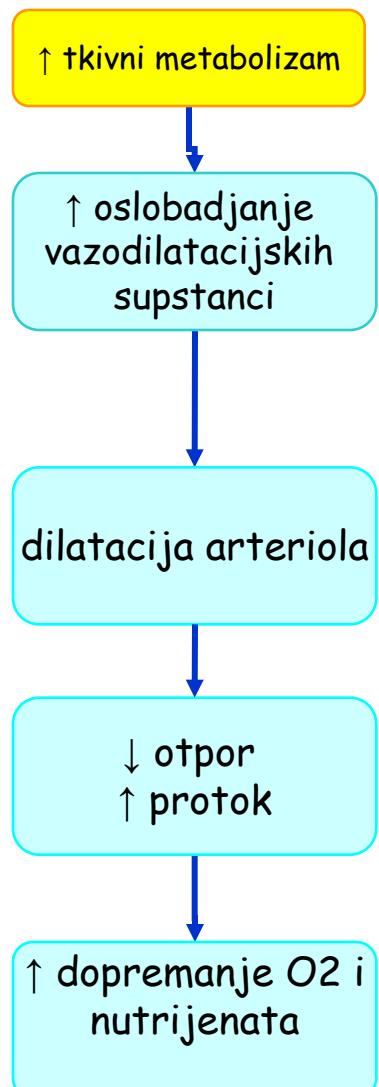


NO - bazalni tonus krvnih sudova.

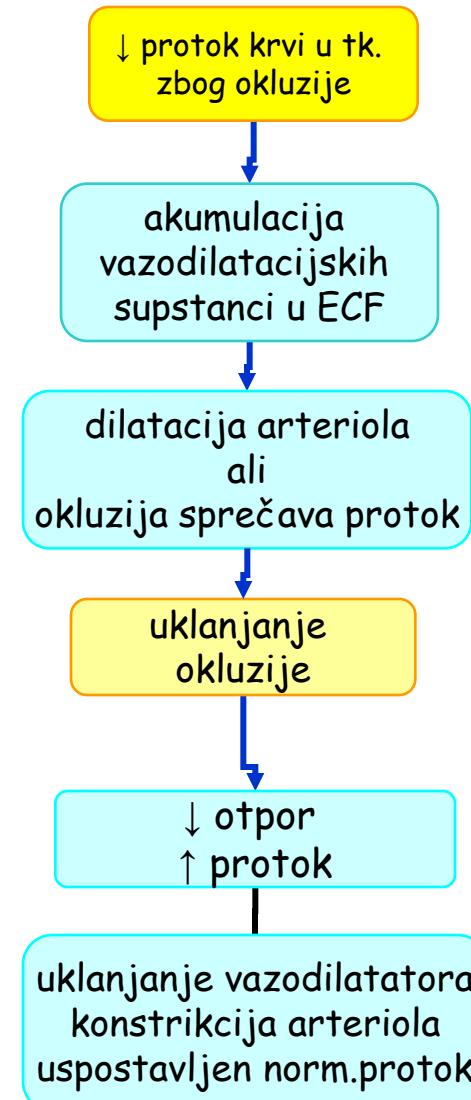
Vazodilatački lekovi (nitroglicerin, sildenafil/Viagra®) deluju preko NO

Arteriole regulišu lokalni protok krvi

AKTIVNA HIPEREMIJA



REAKTIVNA HIPEREMIJA



Sistemska regulacija TA

NERVNA:

Autonomni nervni sistem

Refleksna regulacija

Receptori:

Baroreceptori (visokog, niskog P)

Hemoreceptori

Ishemijska reakcija CNS

HUMORALNA:

Kontrola --- radijusa krvnog suda
--- volumena krvi

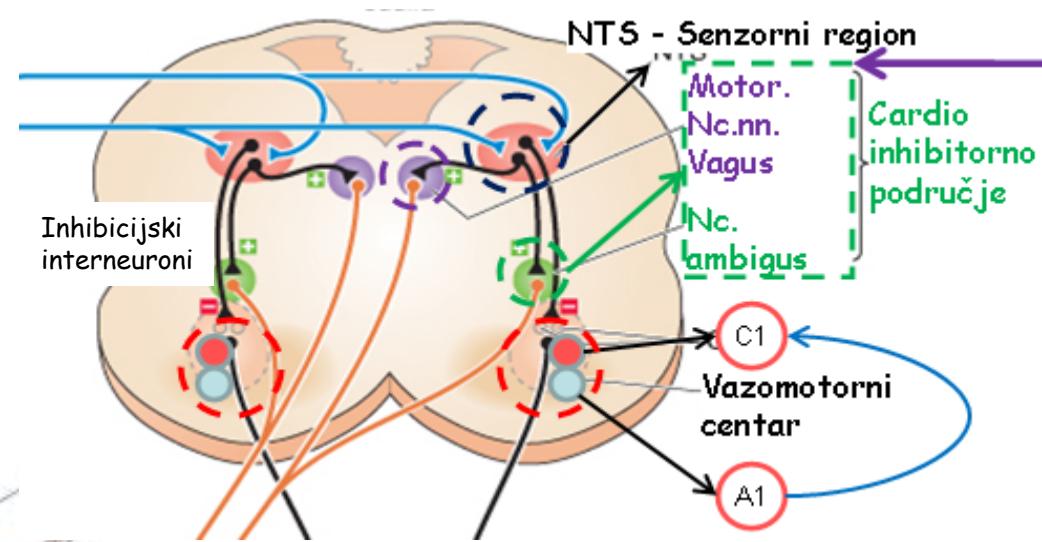
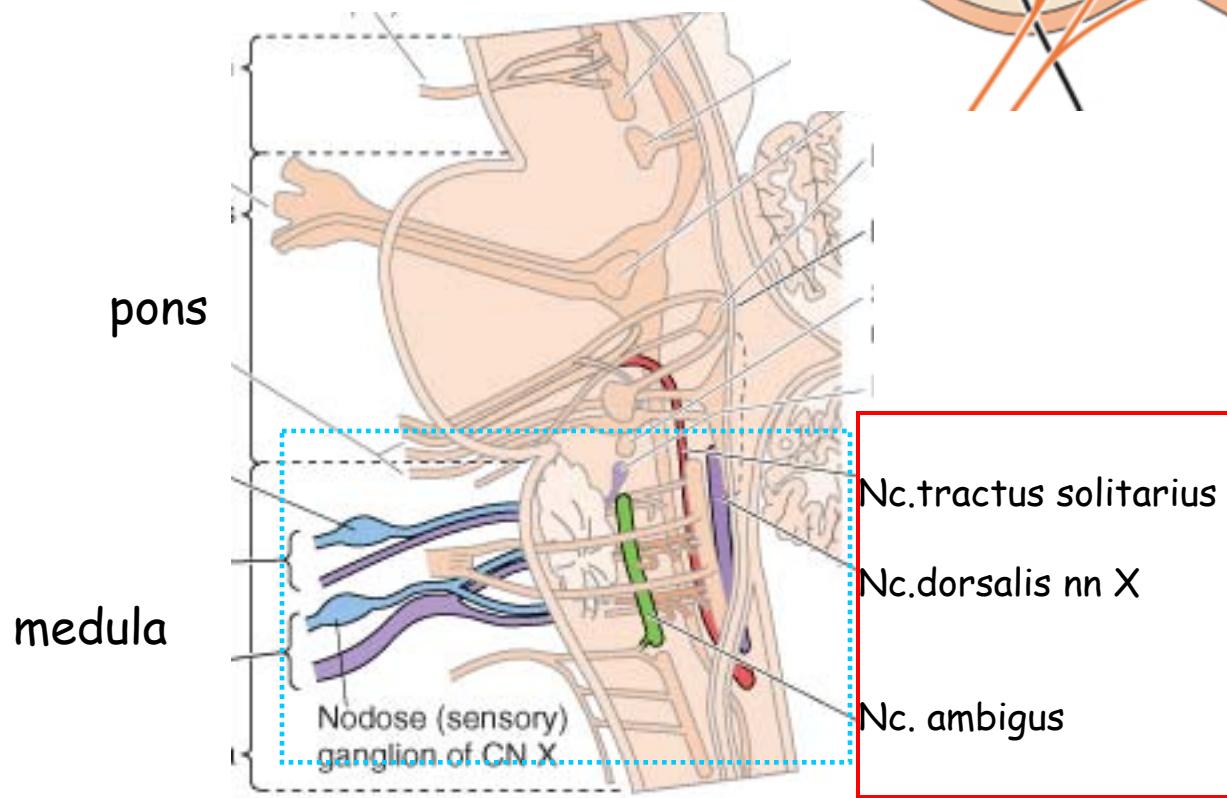
Renin-angiotenzin-aldosteron

Antidiurezni hormon (ADH)

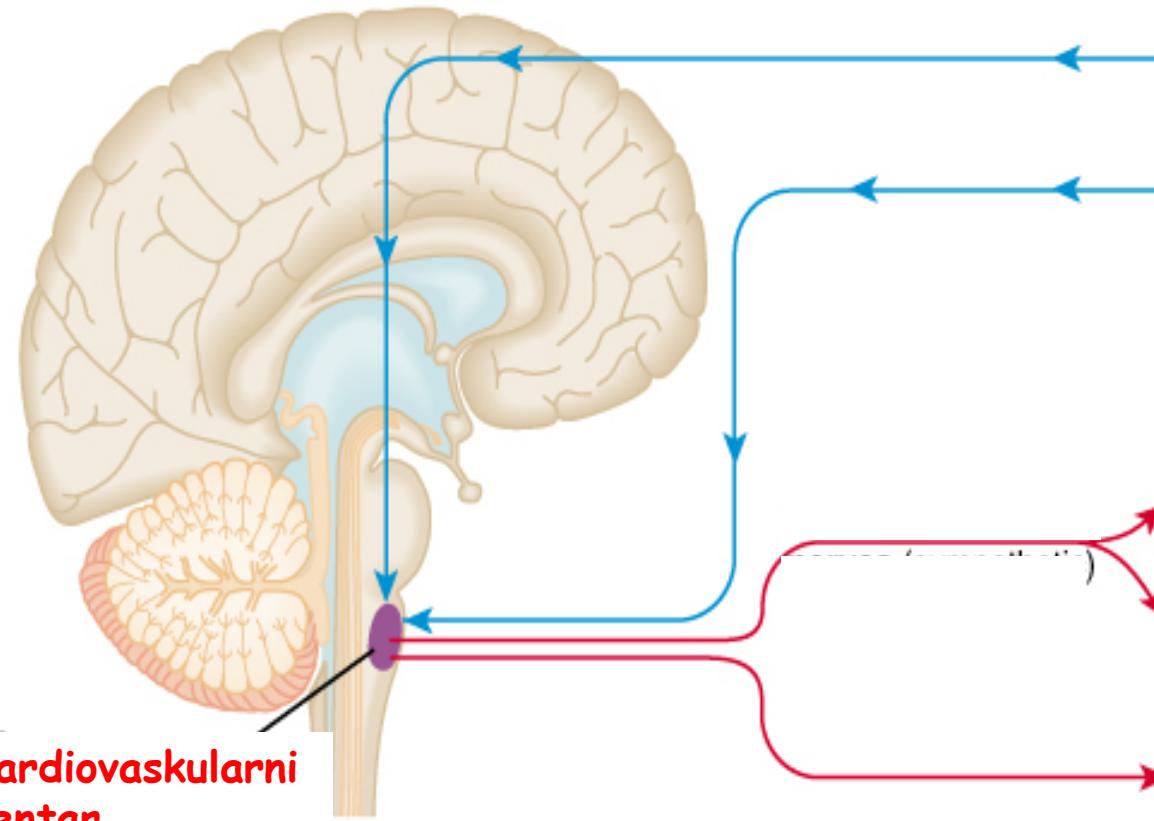
Atrijalni natriurezni peptid (ANP)

Kardiovaskularni centar

MOŽDANO STABLO



Nervna regulacija TA



Aferentni impulsi u KVC:

Iz viših centara: korteks, limbički sistem, hipotalamus

Iz receptora: proprioreceptora, hemoreceptora, baroreceptora

Eferentna vlakna ka srcu:

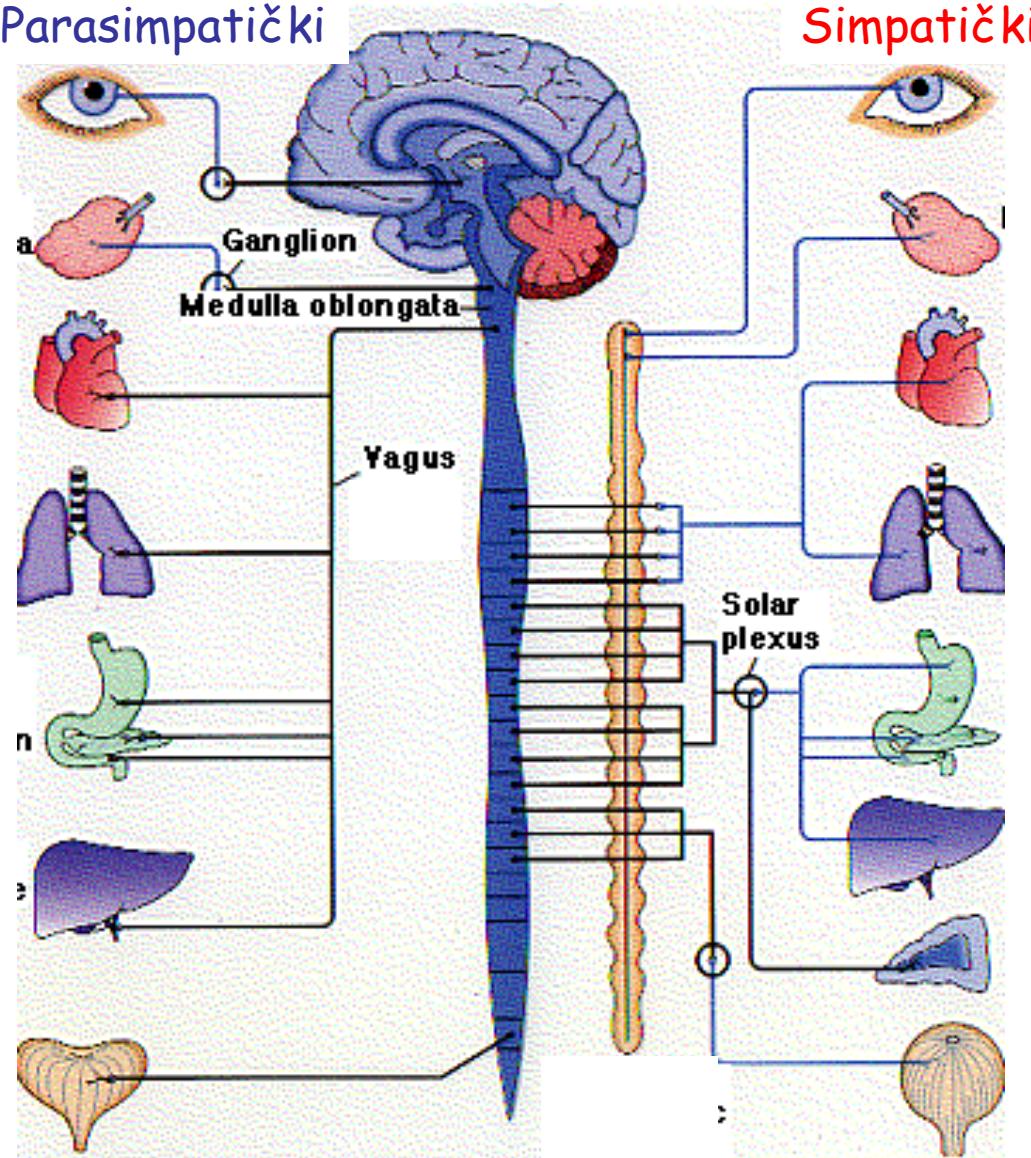
↑ Spontana depolarizacija SA (i AV) čvora
↑ frekvenca srca

↑ Kontraktilnost atrija i ventrikula
↑ udarni volumen

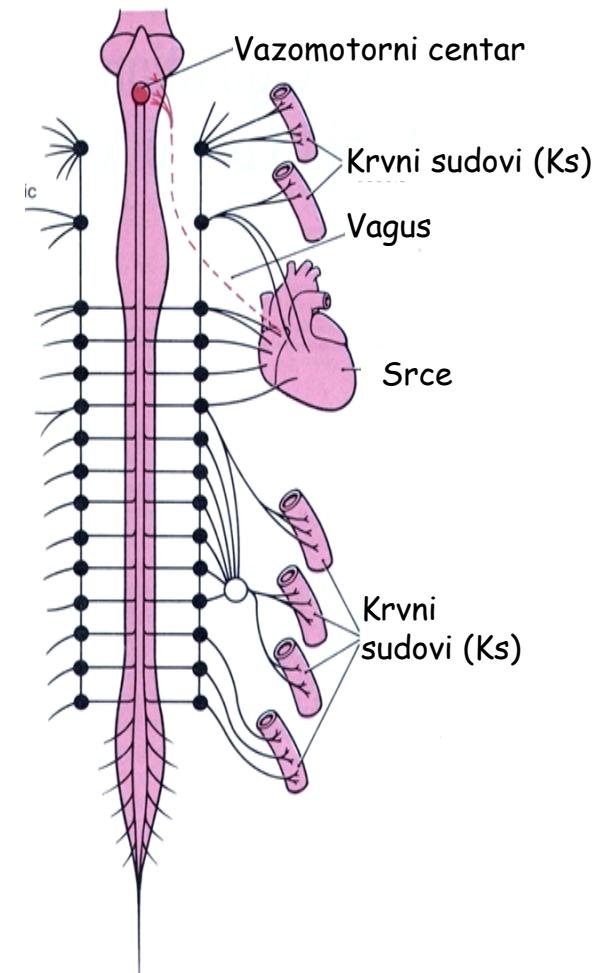
↓ Brzina spontane depolarizacije u SA (i AV čvoru)
↓ frekvenca srca

Autonomni nervni sistem

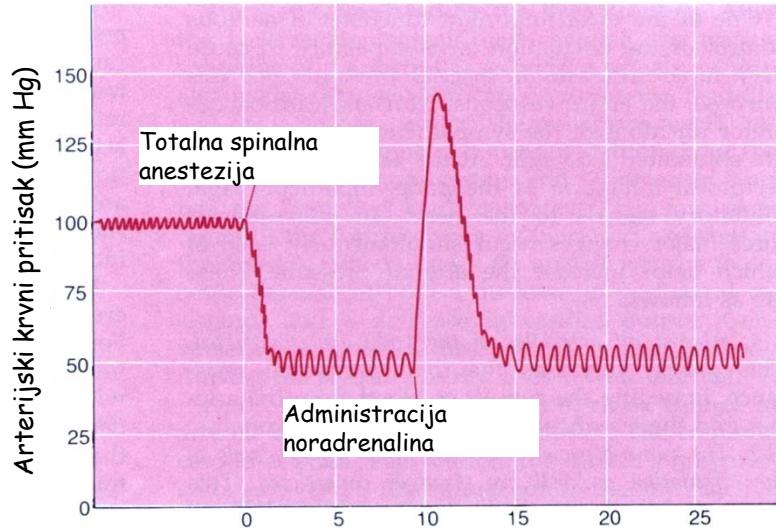
Parasimpatički



Simpatički



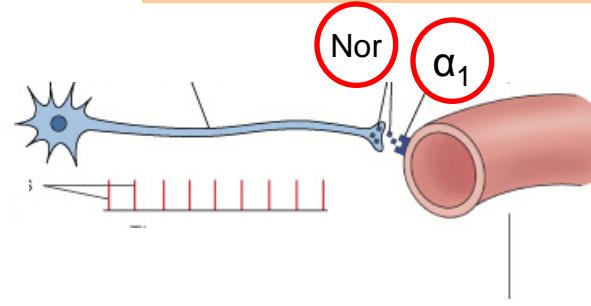
SY noradrenergička (Nor) vlastna kontrola kontrakciju glatkih mišića arterija, arteriola i vena



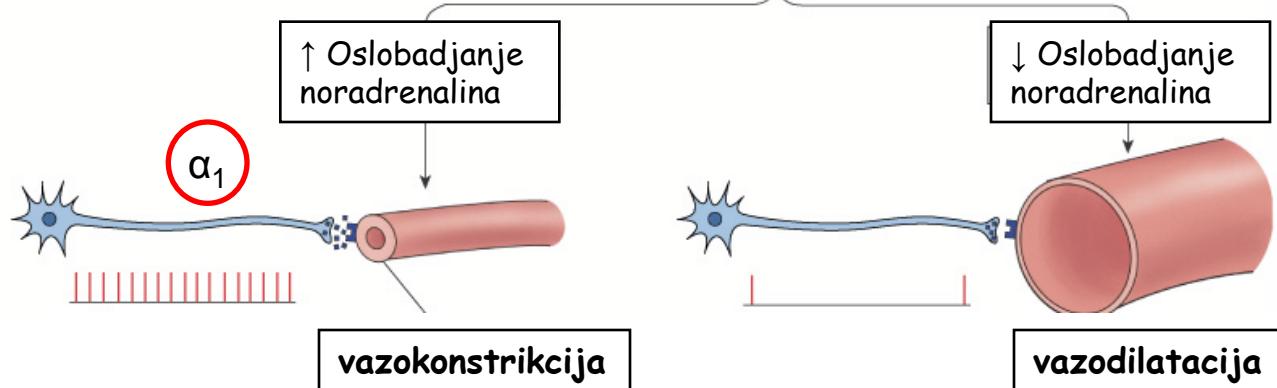
α_1 - vazokonstrikcija

β_2 - vazodilatacija (krvni sudovi srca, skeletnih mišića,...)

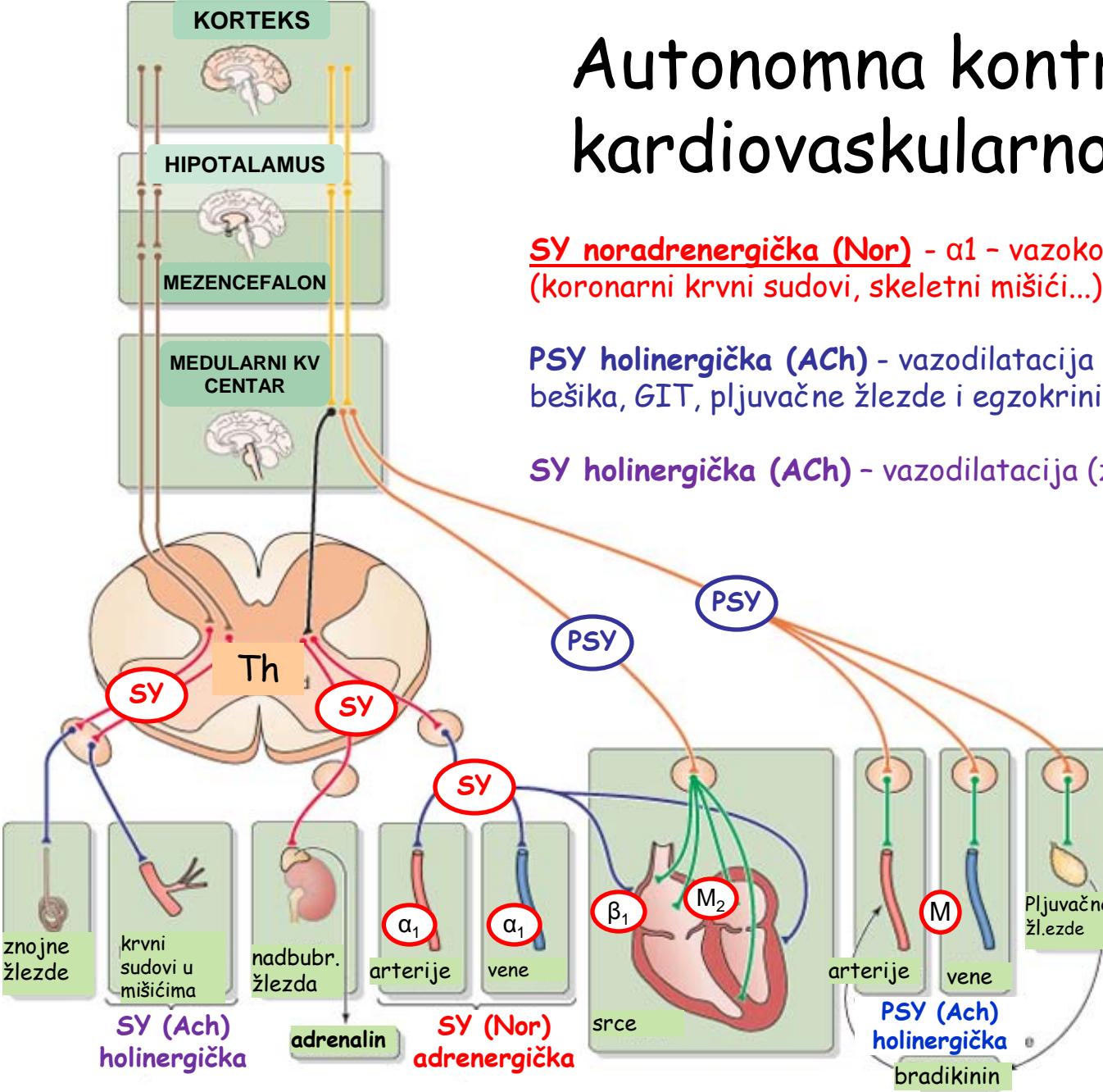
Dijametar arteriola kontroliše toničko oslobadanje noradrenalina (Nor)



Vazomotorni tonus - vazokonstriktivni centar konstantno odašilje impulse (0,5-2 impulsa/s)



Autonomna kontrola kardiovaskularnog sistema



SY noradrenergička (Nor) - α_1 - vazokonstrikcija; β_2 - vazodilatacija
(koronarni krvni sudovi, skeletni mišići...)

PSY holinergička (ACh) - vazodilatacija SAMO u: CNS, genitalije, bešika, GIT, pljuvačne žlezde i egzokrini pankreas (VIP/NO)

SY holinergička (ACh) - vazodilatacija (znojne žlezde, skeletni mišići ?)

Refleksni mehanizmi regulacije TA

Baroreceptori

receptori na istezanje

RECEPTORI VISOKOG
PRITISKA

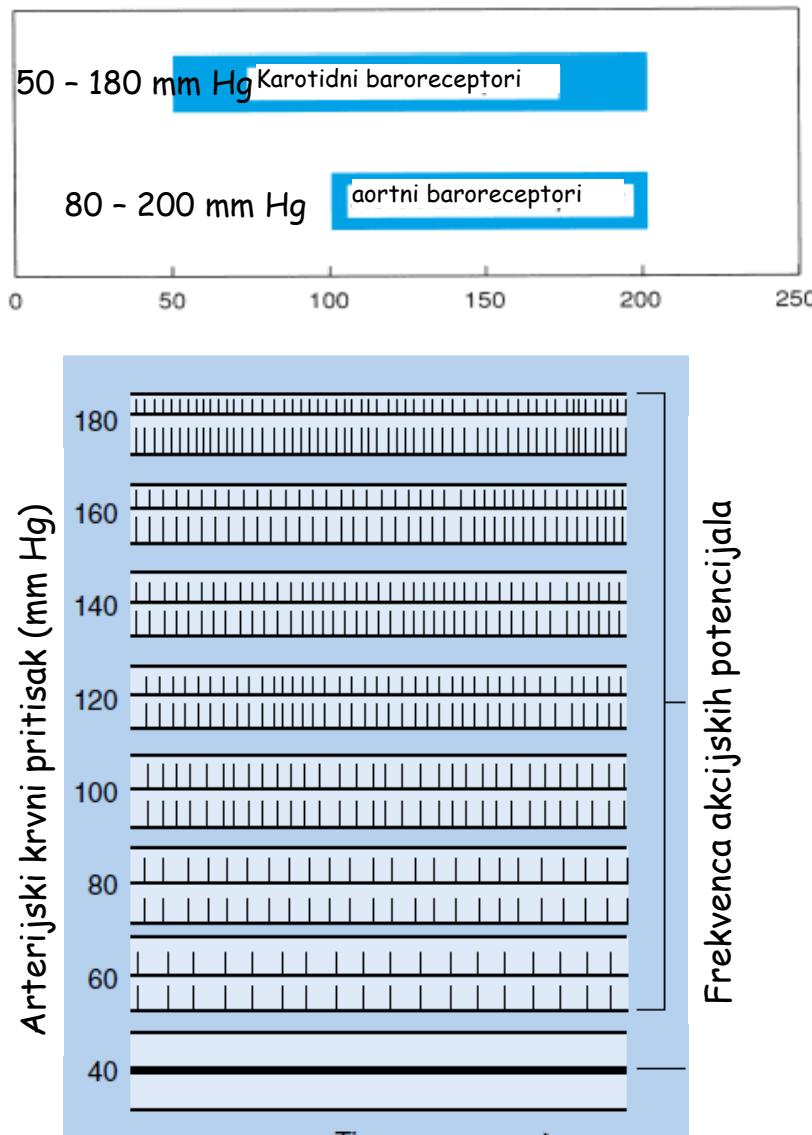
Sinus caroticus &
aorticus

RECEPTORI NISKOG
PRITISKA

atrija, ventrikuli,
plućni krvni sudovi

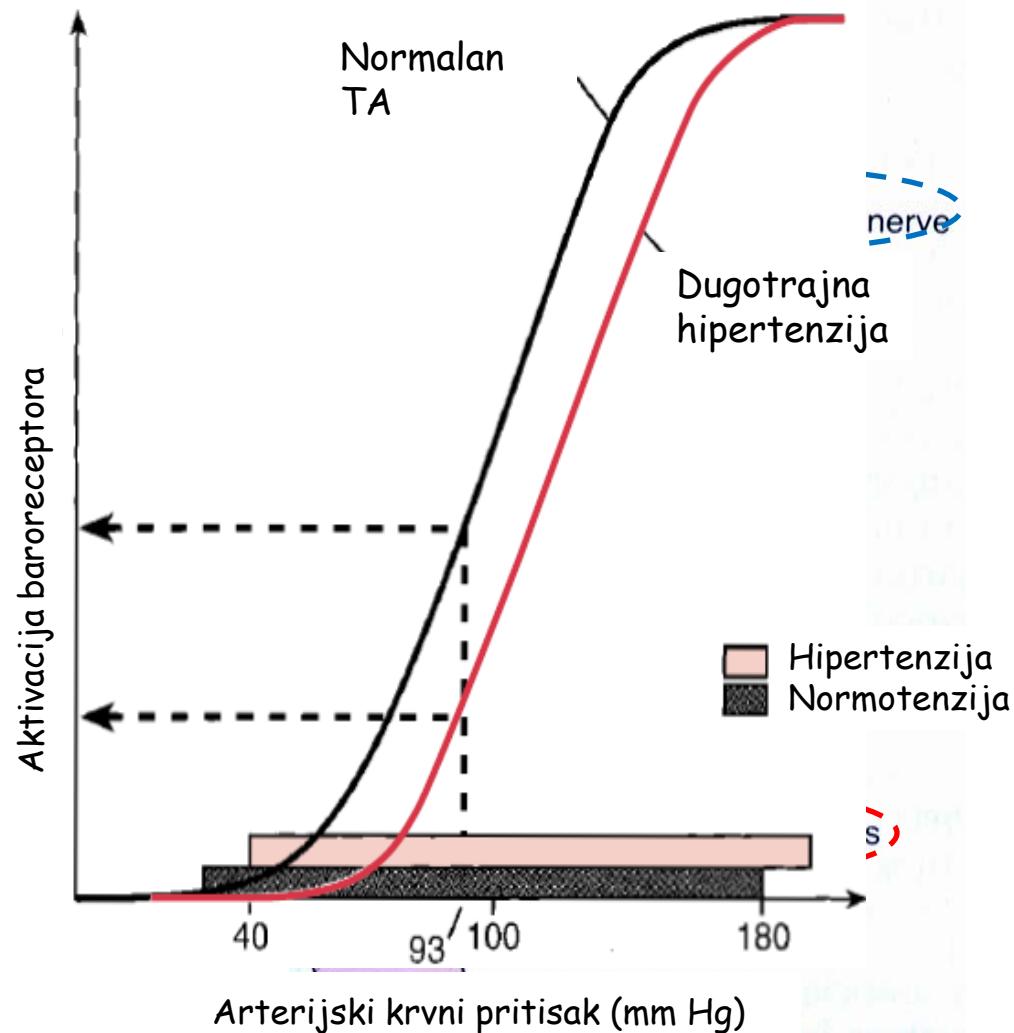
Drugi receptori: koronarni
(hemorefleks-Bezold Jarish),
plućni "stretch" receptori,
proprioceptori u mišićima i
tetivama

Baroreceptori visokog pritiska



Odgovor baroreceptora na promenu TA

ADAPTACIJA (1-2 dana)

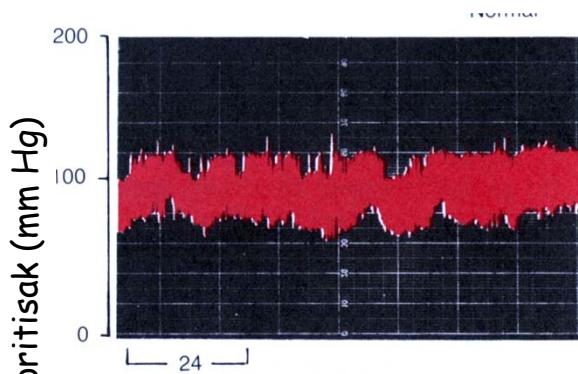


Odgovor karotidnih baroreceptora na promenu TA u normotenzivnih i hipertenzivnih osoba

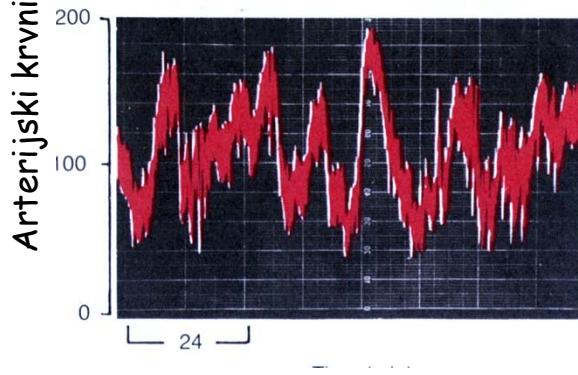
Baroreceptorski refleks

Puferaju dnevne varijacije TA

Funkioniše tokom promene položaja tela (ležeći položaj → stajanje → smanjeno istezanje baroreceptora → ↑ pritiska usled uklanjanja inhibicije vazokonstričkog centra)



TA kod normalnog psa

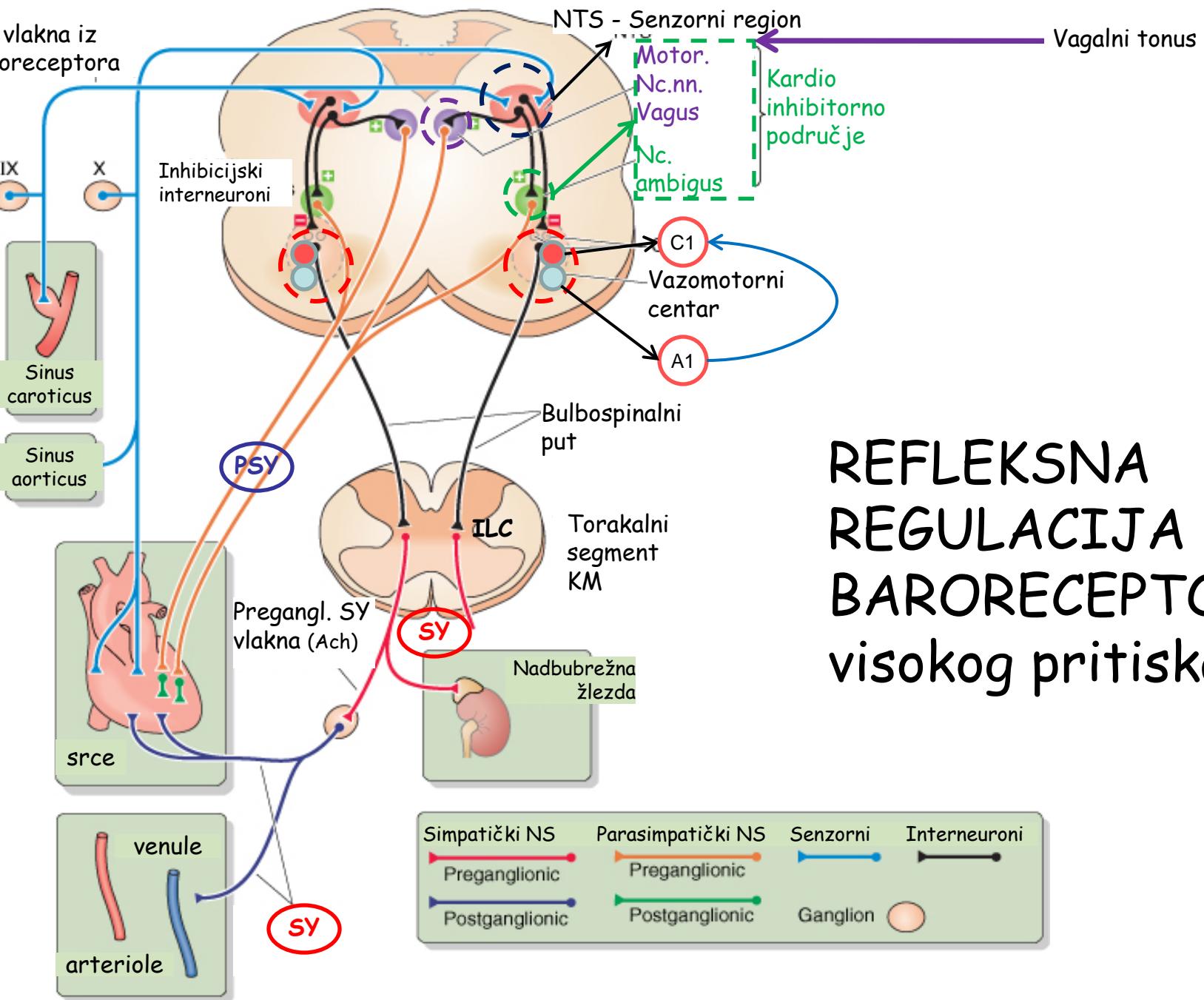


TA posle denervacije
baroreceptora

++Sinus caroticus - sinkopa

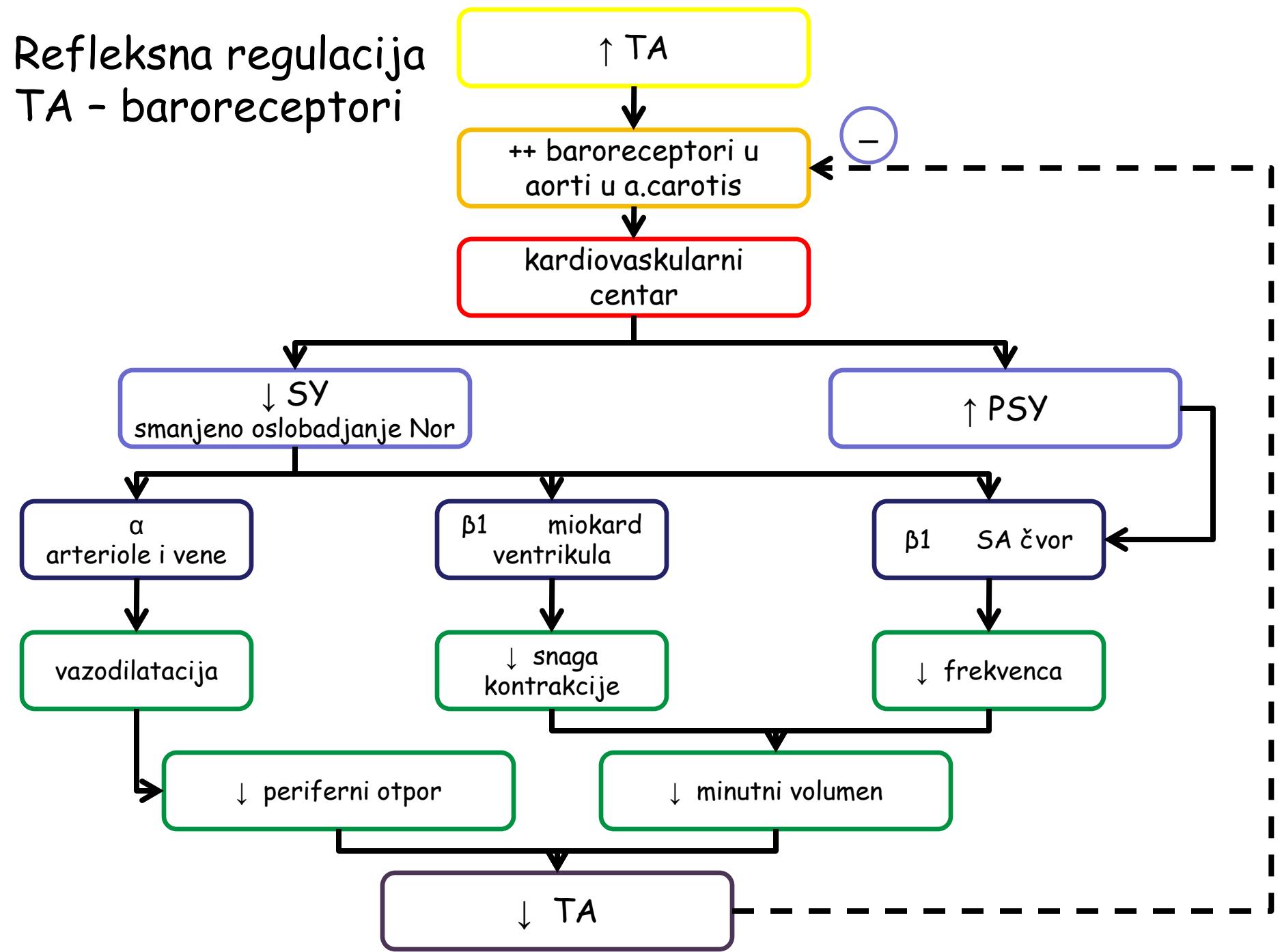


Af. vlakna iz
baroreceptora



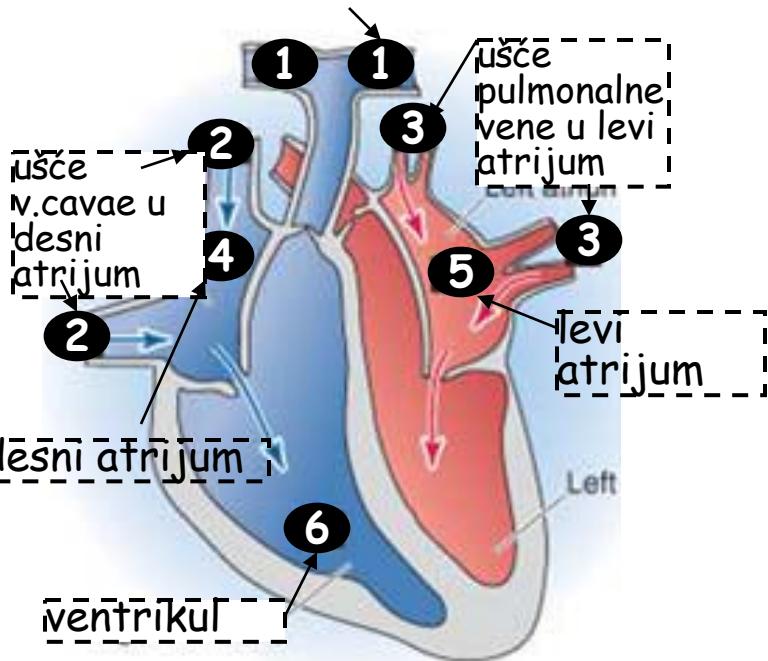
REFLEKSNA REGULACIJA TA - BARORECEPTORI visokog pritiska

Refleksna regulacija TA - baroreceptori



Baroreceptori niskog pritiska - volumni receptori

pločna arterija



Stimulus: istezanje

Receptor: nervni završeci mijelinizovanih nerava

ULOGA: minimizuju promene TA usled promene volumena krvi

Refleks: izaziva refleksni odgovor paralelno sa odgovorom baroreceptora, čime je refleksni mehanizam efikasniji.

➤ ATRIJALNI BARORECEPTORI

Receptori - n.vagus - NTC - VMC

bubreg

ADH, ANP

Bejnbridžov refleks - u ravnoteži sa baroreceptorskim refleksom u cilju kontrole frekvence srca

tipA- aktivni tokom atrijalne sistole (registriraju frekvencu srca)

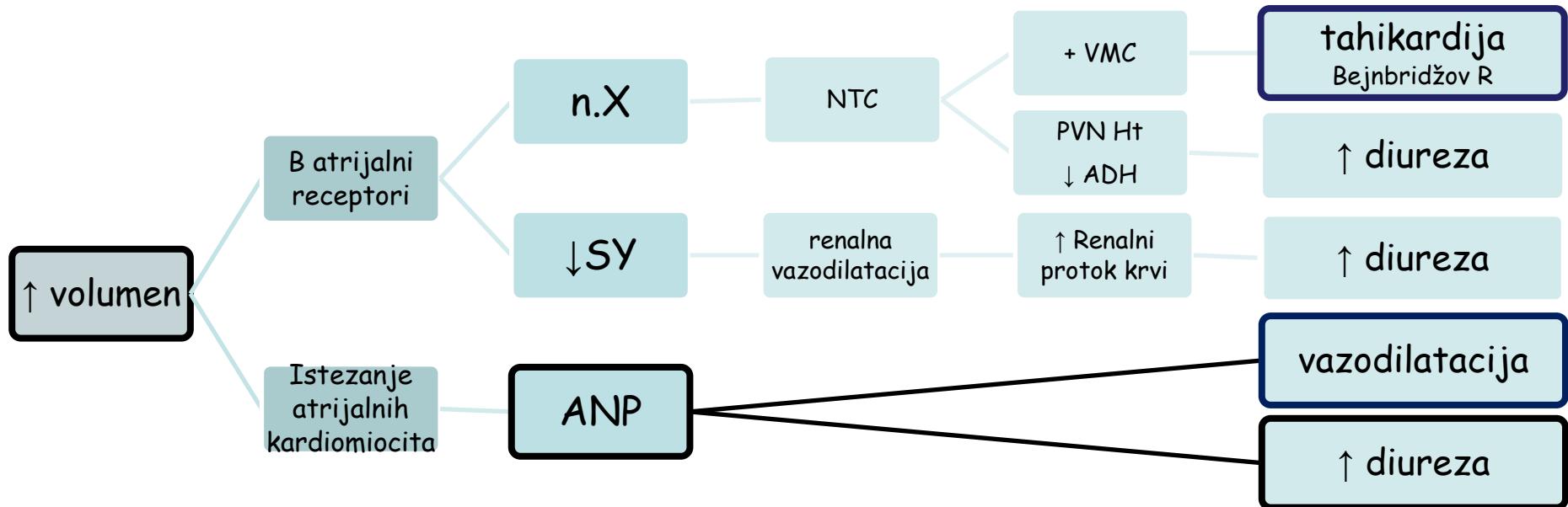
tipB- aktivni tokom atrijalne dijastole (registriraju volumen atrija tj. CVP)

➤ VENTRIKULARNI BARORECEPTORI - istezanje ventrikula - značajni kod srčane insuficijencije, jer moduliraju odgovor arterijskih baroreceptora

Istezanje ventrikula - bradikardija + vazodilatacija

Refleksna regulacija TA

Atrijalni baroreceptori



Hemoreceptori - refleksna regulacija TA

PERIFERNI (glomus aorticus i caroticus)

Stimulus: $\downarrow pO_2$, $\uparrow pCO_2$, $\uparrow H^+$ ($\downarrow pH$)

Receptor: glomusi (1-2 mm) u a.carotis i aorti

\downarrow pritisak $\rightarrow \downarrow$ protok krvi $\rightarrow \downarrow pO_2$, $\uparrow pCO_2$, $\uparrow H^+$
 Refleks: hemoreceptori \rightarrow n. IX, n.X \rightarrow +++ VMC
 \rightarrow **vazokonstrikcija + bradikardija**

CENTRALNI - medula

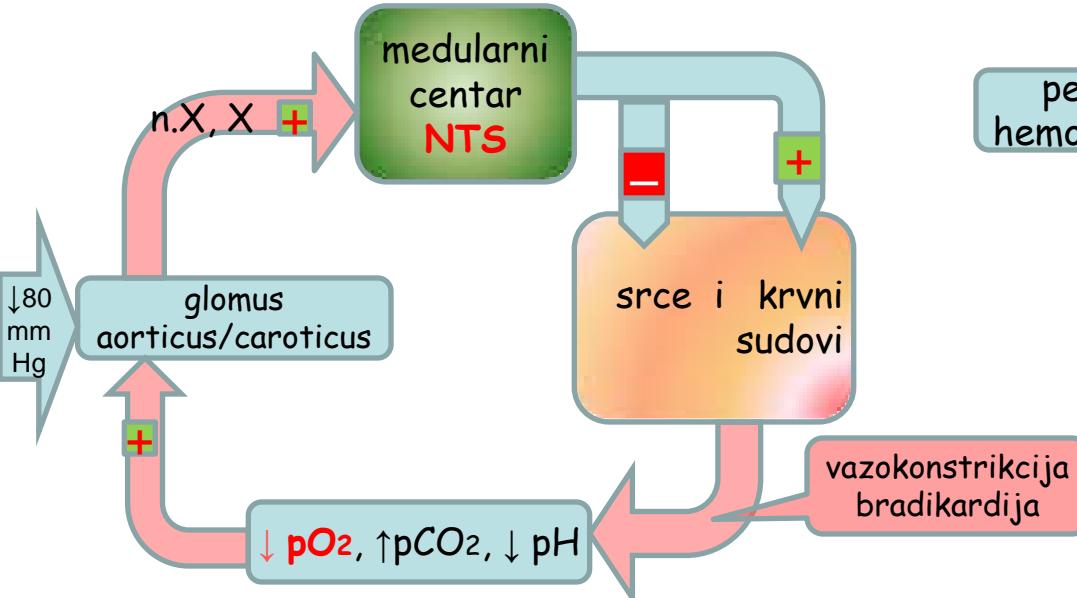
Stimulus: $\downarrow pO_2$, $\uparrow pCO_2$, $pH \rightarrow +VMC \rightarrow ++SY$

vazokonstrikcija

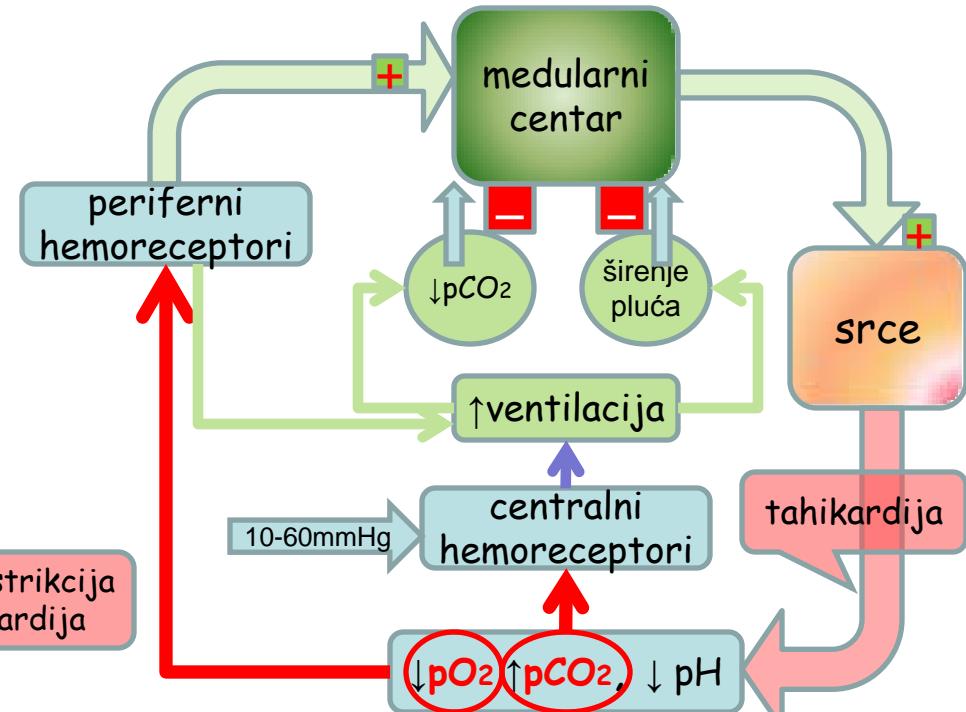
Ishemijska reakcija CNS

\downarrow protok krvi u vazomotornom centru (ihemija). Neuroni reaguju na $\downarrow pO_2$, $\uparrow pCO_2$, i stimulišu SY

IZOLOVANI ODGOVOR KVS



INTEGRISANI ODGOVOR KVS



Drugi autonomni refleksi koji utiču na TA

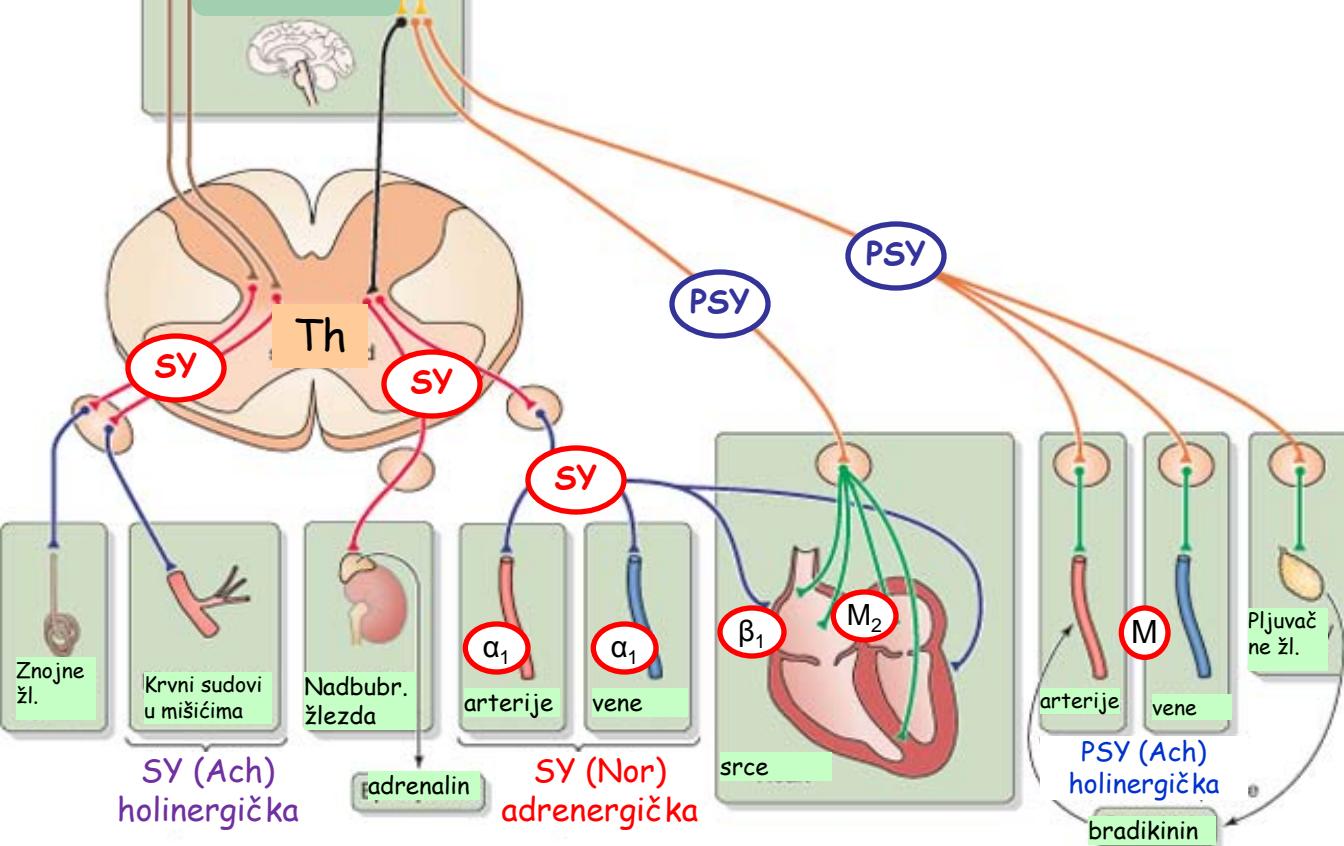
REFLEKS	RECEPTOR	LOKALIZACIJA RECEPTORA	STIMULUS	SY	PSY
Arterijski baroreceptori	mehanoreceptori	aorta, a.carotis interna	↑TA	smanjena	povećana
Bejnbridžov refleks	mehanoreceptori	pretkomore	↑ venski priliv	povećana	smanjena
Srčani	mehanoreceptori	pretkomore i komore	↑ pritisak u pretkom./komorama	smanjena	povećana
Periferni hemoreceptori	hemoreceptor	glomus aorticus/caroticus	↓pO ₂ , ↑CO ₂ , ↓pH	povećana	smanjena
Centralni hemoreceptori	hemoreceptor	medula	↑CO ₂ , ↓pH	povećana	smanjena
Kušingov refleks	hemoreceptor	CNS	intrakranijalni P	povećana	povećana
Cerebralna ishemija	hemoreceptor	CNS	ishemija	povećana	smanjena
Bezold-Jarish refleks	hemoreceptor	ventrikul/koronarne arterije	hemijski, ishemija	smanjena	povećana
Bol	nociceptori	razno	bol	povećana	smanjena
Duboki bol	nociceptori	razno	bol	smanjena	povećana
Vazovagalni refleks	razno	razno	emocije, bol	smanjena	povećana
Plućni "stretch" refleks	proprioceptori	disajni putevi, respiracioni mišići	širenje pluća	smanjena	smanjena
Refleks mišića i zglobova	proprioceptori, hemoreceptori	mišići	pokret	povećana	smanjena
Refleks ronjenja	termoreceptori	lice	potapanje u vodu	povećana	povećana
Refleks temperature	termoreceptori	koža, hipotalamus	↑ temperatura ↓ temperatura	povećana smanjena	nije značajno

Uticaj viših centara

Hipotalamus -- tahikardija, +inotropni efekat, vazokonstrikcija, oslobođanje kateholamina (alarmna reakcija), inhibicija baroreceptorskog refleksa

Kortex -- vazovagalna sinkopa (bradikardija, uklanjanje SY vazokonstrikcija, depresija disanja, gubitak svesti)

- vežbanje - centralna komanda inhibira baroreceptorski refleks
- stres - Sy aktivacija



Humoralna regulacija TA

Renin-angiotenzin-aldosteron

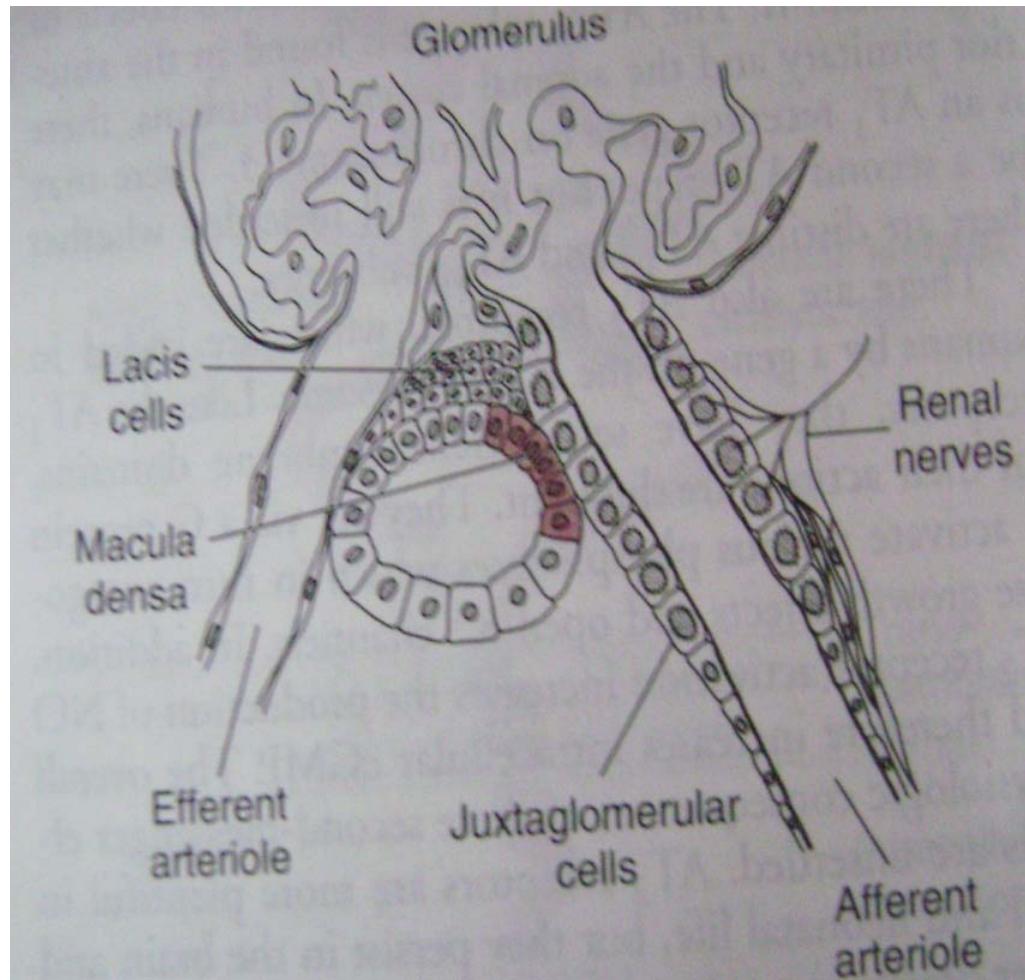
Antidiurezni hormon (ADH)

Atrijalni natriurezni peptid (ANP)

ostali..

Renin- Angiotenzin- Aldosteron sistem

- Regulacija TA
- JG aparat: JG
ćelije, macula
densa
- Renin sekretuju
JG ćelije



Renin-Angiotenzin

SY stimulacija
↑cateholamini

Vas afferens
(↓TA, ↓ istezanje)

macula
densa

β1

Jukstaglomerularni
aparat

Renin

α_2 globulin

Jetra

Renin

Bubreg

Angiotenzin I

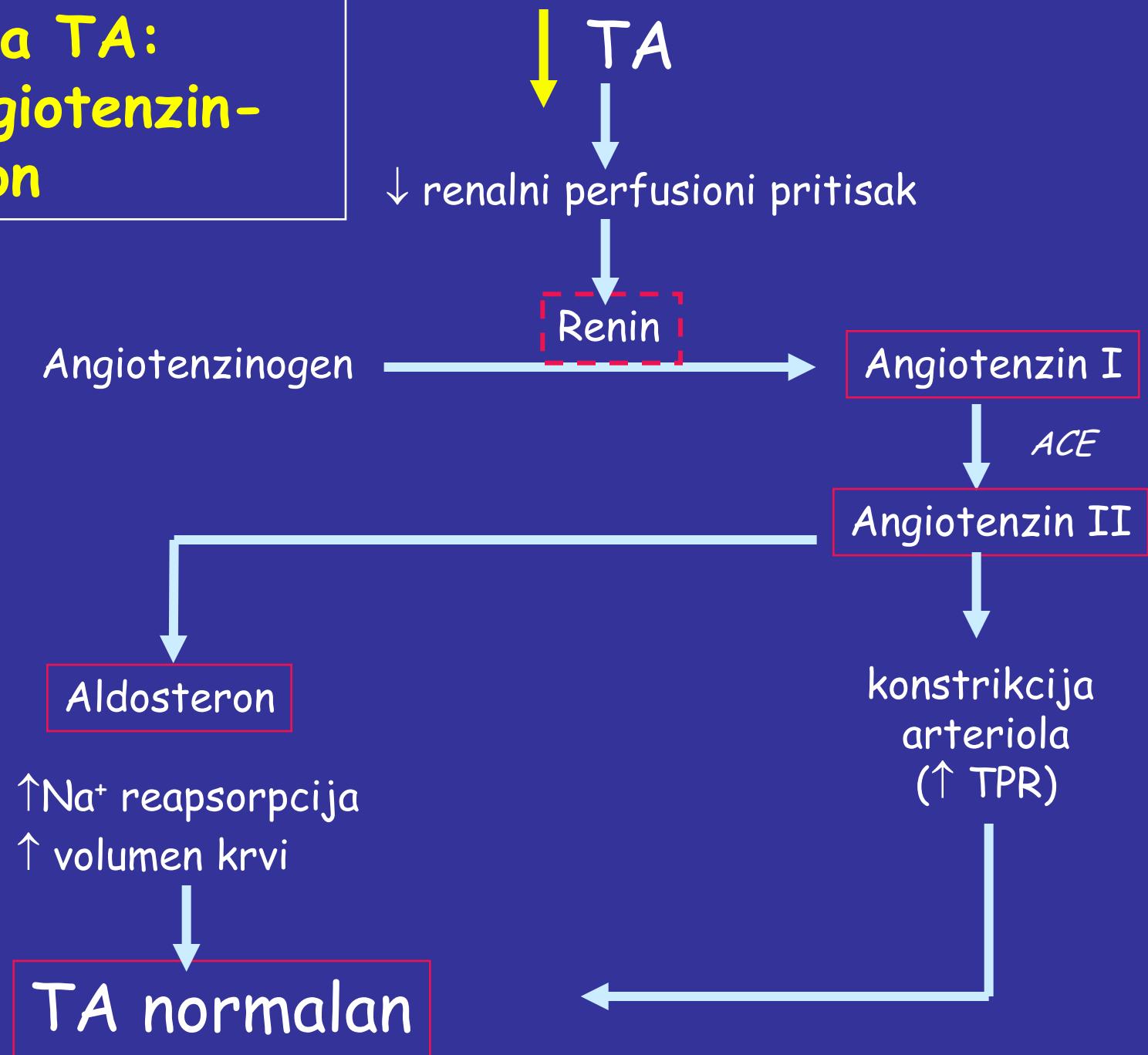
ACE

Pluća

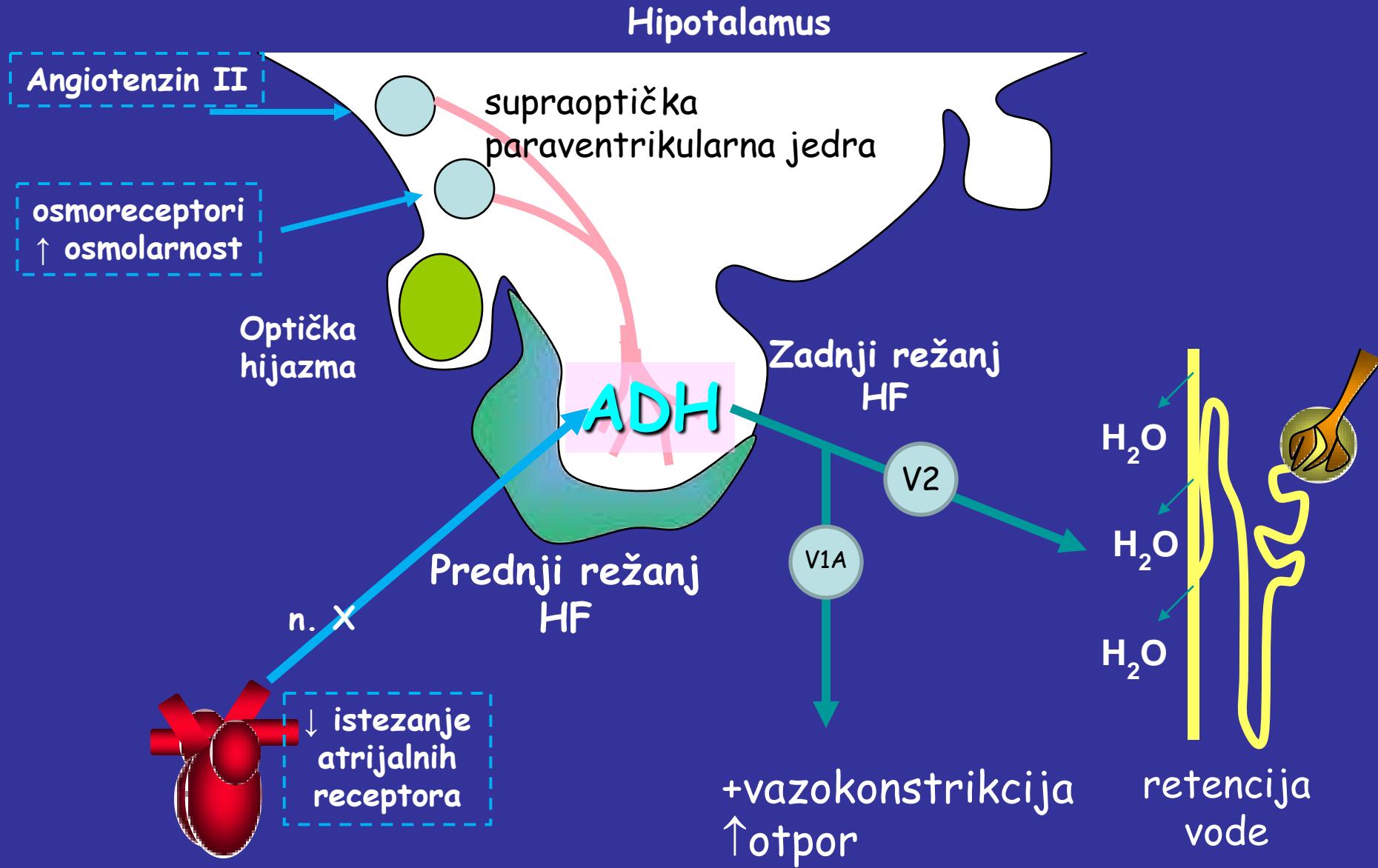
vazokonstrikcija

Angiotenzin II

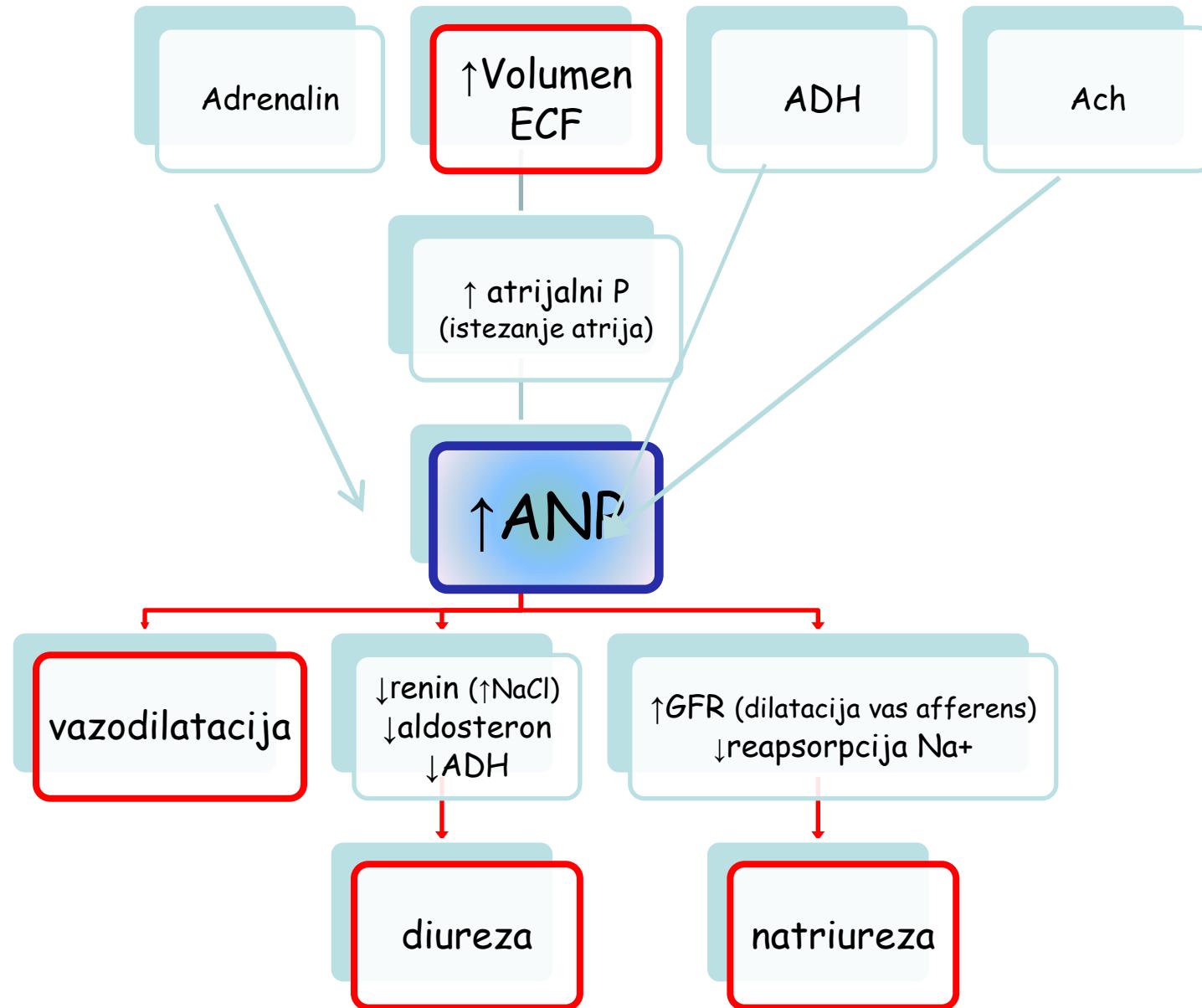
Regulacija TA: renin-angiotenzin- aldosteron



Antidiurezni hormon (ADH, Vazopresin)



Atrijalni natriurezni peptid (ANP)

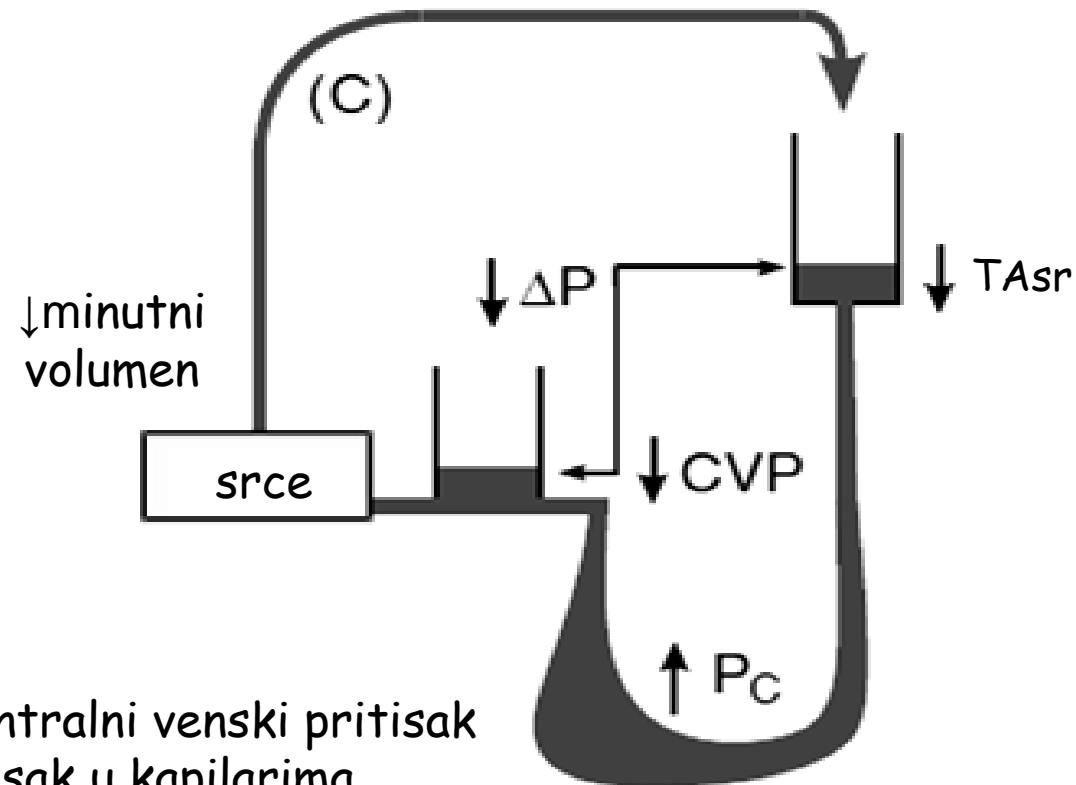


Drugi hormoni

- **VIP I HISTAMIN:** Δ
 H_1 receptori -- \uparrow sinteza NO -- vazodilatacija
- **ADRENOMEDULIN:**
Inhibira sekreciju aldosterona - \uparrow sinteza NO i \downarrow TA

Drugi mehanizmi regulacije TA

- Pomeranje tečnosti iz kapilara - \uparrow TA -
 \uparrow filtracija u kapilarima - edemi
- "Stres relaksacija"



KRATKOROČNA

REGULACIJA TA

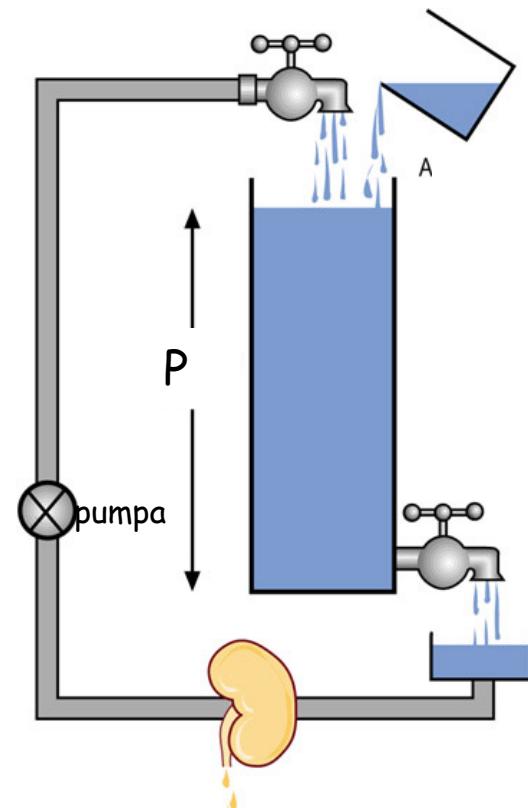
- Baroreceptori
- Hemoreceptori
- Ishemijačka reakcija CNS

vs.

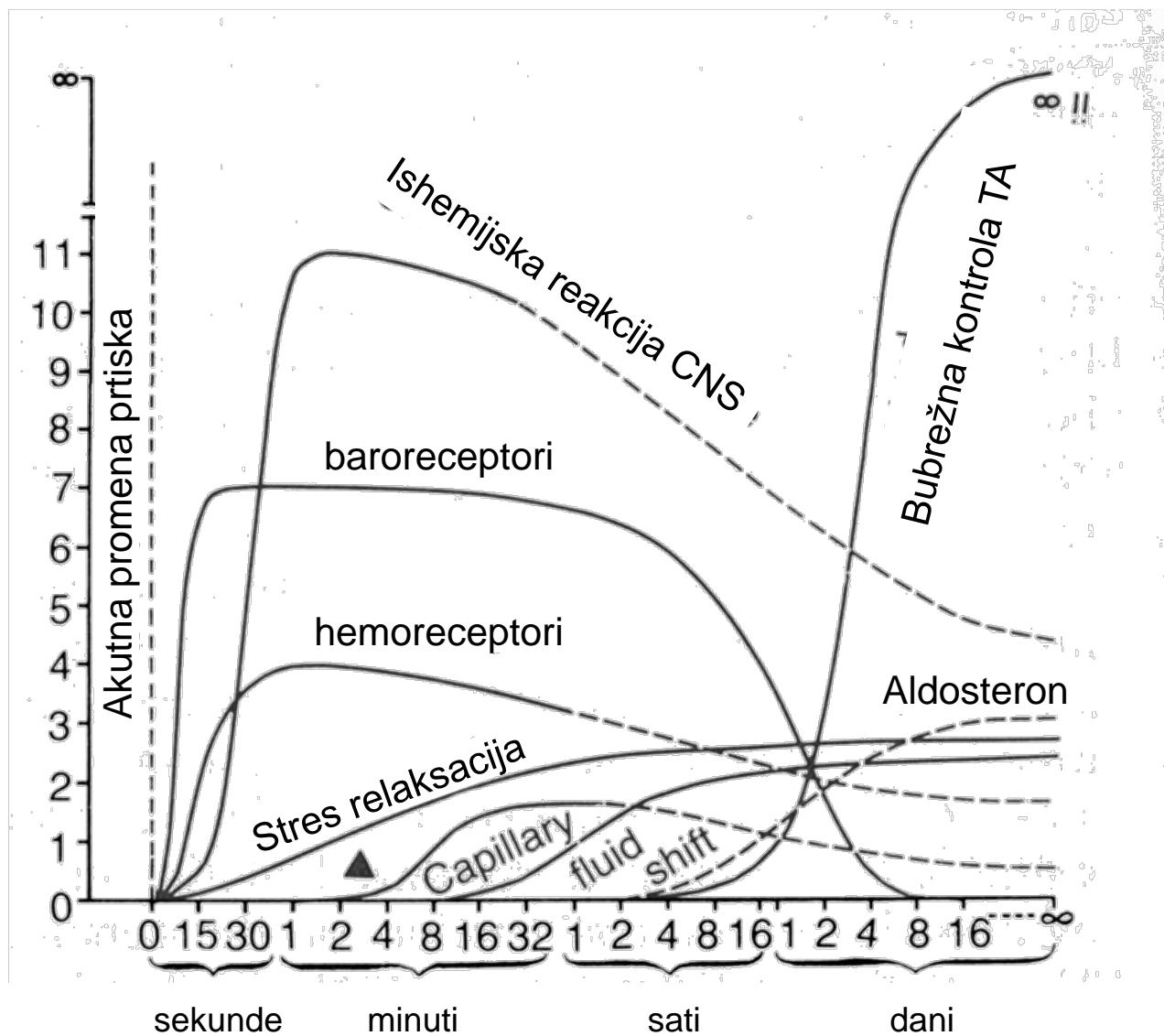
DUGOROČNA

REGULACIJA TA

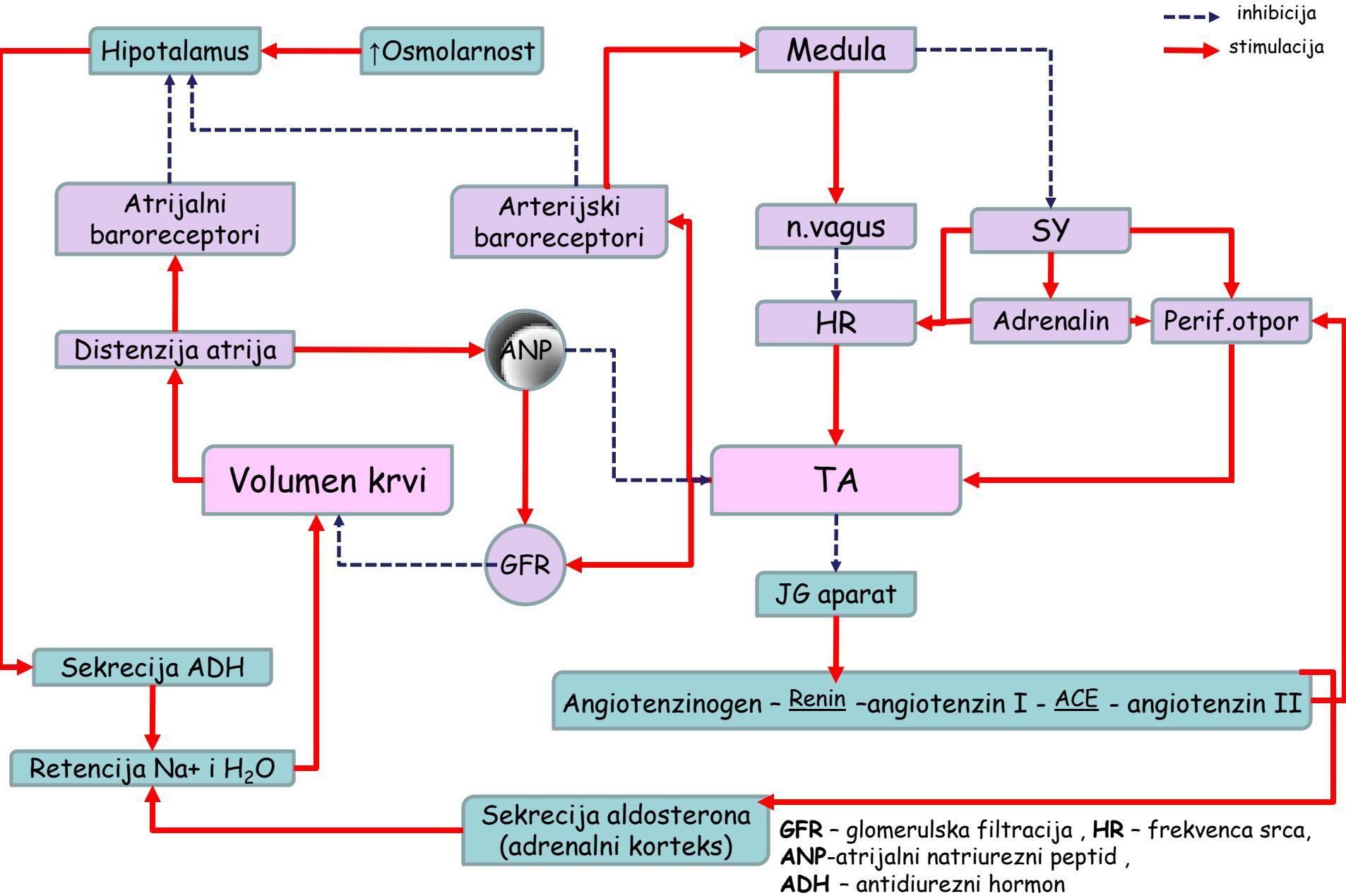
- Renin - angiotenzin - aldosteron



Poredjenje intenziteta i kinetike mehanizama za kontrolu arterijskog krvnog pritiska



Nervni i humoralni mehanizmi regulacije TA



Teze

- Funkcionalna anatomija cirkulacijskog sistema (značaj i uloge elastičnih i mišićnih arterija, arteriola, kapilara, vena)
- Osnovni fizički principi proticanja krvi (protok, linearna brzina, otpor, činioci koji utiču na protok krvi - Poazjeova jednačina)
- Arterijski krvni pritisak (TA) - definicija, faktori koji utiču na vrednost TA i mesta regulacije TA
- Metode merenja, fiziološke vrednosti TA
- Mehanizmi lokalne regulacije TA (miogeni, metabolički, parakrini)
- Mehanizmi sistemske regulacije TA
 - Nervna regulacija: uticaj autonomnog nervnog sistema, vazomotorni centar, refleksni mehanizmi regulacije (baroreceptori, hemoreceptori, ishemijska reakcija CNS)
 - Humoralna regulacija: renin-angiotenzin-aldosteron, antidiurezni hormon, atrijalni natriurezni peptid