

Dr. Farkas Tamás

# A légző- és a keringési rendszer felépítése és működése

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen készült az Európai Unió támogatásával.

Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014



# 7 B. A légző- és a keringési rendszer felépítése és működése

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez, Készítette: Dr. Farkas Tamás, SZTE, 2020.

**A LÉGZÉS ÉLETTANA Alapvetések:** (1) állati és az emberi élet fenntartásához oxigénre van szükség, (2) ezzel párhuzamosan széndioxid keletkezik, (3) oxigén felvétele, széndioxid leadása a tüdőben folyik, (4) gázcserét a légző-rendszer, gázok szállítását a vérkeringési rendszer biztosítja, (5) a két rendszer szoros összefüggésben működik, közősek a szabályozott paraméterek (meghatározóak az artériás vér gáztenziói: PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>), (6) fiziológias értéktől való eltérés magával vonja mind a keringés, mind a légzés változását, (7) mindezek miatt helyénvaló cardiorespiratoricus rendszerről beszélni. **A gázkeverék mozgatása a légzőrendszerben:** (1) Levegő: ~ 21% O<sub>2</sub>, 79% N<sub>2</sub>, (2) emberi szervezet nyugalomban 240-280 ml/perc oxigént fogyaszt és 190-220 ml/perc széndioxidot termel, (3) ehhez a légcserét (ventillációt) a légzőrendszer biztosítja, (4) a légzőrendszert (légzőszervet) anatómiai értelemben a felső légutak, tüdő, kis vérkör alkotják, de tágabb értelemben a mellkas, légző izmok, szabályozó idegi struktúrák is ide tartoznak. **A be- és kilégzés mechanizmusa:** (1) nyugodt légzéskor csak a belégzés aktív folyamat, (2) rekesz 1-2 cm-el száll lejjebb (300 ml térfogatnövekedés), n. phrenicus a gv. cervicalis 3.4.5. szegmenséből, (3) külső bordaközi izmok: hátulról-felülről előre-lefelé, beidegzésük a gv. thoracalis 1-11., (4) nyugodt kilégzés: légzőizmok elernyednek (passzív f), (5) erőltetett belégzés: rekesz 10 cm-t is süllyedhet, (6) légzési segédizmok: mm. pectorales major és minor, m sternocleidomastoideus, mm. scaleni, (7) erőltetett kilégzés: szintén aktív, hasizmok összehúzódás (intraabdominális nyomás növekedés). **Mediastinum** (gátor) a mellhártya két, jórészt sagittalis szimmetriákkal párhuzamos, belső fal lemeze közötti tér, amelyben fontos szervek, így a szív és a nagyerek, a tüdőkapun be- és kilépő, és a nyakról a hasüregbe futó képletek helyezkednek el. **Orrüregben:** csillós hengerhám, csapkodás frekv.: 20/s, nyálka és szennyeződés kisodrás seb. 320 μm/s. **Tüdő felépítése - felső légutak:** orr- és szájüreg, garat, gége, itt is csillós hám (porszemek, pollen, baktériumok eltávolítása), a tracheával alsó légutak kezdődnek, 23 dichotomikus oszlás, a 16-ig vezetési zóna, ezt követően gázcsere zóna, disztális irányban haladva a bronchusok falában egyre csökken a porc és nő a simaizom, rugalmasság nő, bronchiolus respiratoricus falában viszont már nincs simaizom sem, de megjelennek az alveolusok, bronchusokat és bronchiolusokat is csillós hám fedi, nyálka termelés: epitheliumban mirigyek, bronchusok simaizomzata vegetatív beidegzést kap, szimpatikus tónus fokozódás (β<sub>2</sub>): ellazulás, bronchus dilatáció. **A tüdő finomszerkezetéről:** a légutak és az erek nagyon szoros kapcsolatban vannak, az alveolusok belsejét lapos köbhám, granuláris pneumocyták (surfactant), és Clara sejtek (szekretumot, nyákot termelnek, sejtörmelékét takarítanak, légutak tisztítása a feladatuk), valamint kehelysejtek és endokrin sejtek. Az alveolusok átmérője: kb. 300 μm, míg a diffúziós barrier kb. 0.5 μm, endothel-basalis lamina-alveoláris hámsejt. **Belégzéskor** a mellkas térfogatát aktív izomösszehúzódás növeli, a rekeszizom (diafragma) ellapul, 1-2 cm-el „lejjebb száll”, gv. cerv3-5 – nerv. phrenicus, külső bordaközi izmok (lefutás!!) gv. Thor1-12. A légzési segédizmok a m scalenus és a m sternocleidomastoideus. **Kilégzés,** nyugodt légzés esetén: belégzést követően a belégző izmok elernyednek, a kilégzés passzív folyamat, a kilégző izmok (erőltetett kilégzés esetén): a hasizmok (m. transversus abdominis, m. rectus abdominis) és a belső bordaközi izmok. **A tüdő térfogatai:** max. térf.: 5-6 l, eupnoe: 500 ml, a légzési frekvencia 12-14, így a légzési perctérfogat 6-7 l. Tüdő körül a mellhártya (pleura lemezek), a mellüri negatív nyomás jelentősége. A tüdő retrakciós tendenciája ↔ mellkasfal expanziós tendenciája egyensúlyban van. **A tüdő kollapszus hajlama:** (retrakciós tendencia), ez teszi lehetővé, hogy a kilégzés izomaktivitás nélküli passzív folyamat legyen, a ható erők: a folyadék-gázfázison jelentkező felületi feszültség és a tüdő rugalmas elemei. A mellkasfal expanziós tendenciája alapján nyugalmi helyzetben a mellkas tágulna, a ható erők: csigolyák, bordák, szegycsont, bordaközi izm. és a negatív nyomás a pleuralemezek között. **Térfogatfrakciók és kapacitások a tüdőben:** TLC: totálkapacitás, VC: vitálkapacitás, RV: reziduális térfogat, IC: belégzési kapacitás, FRC: funkcionális reziduális kapacitás, IRV: belégzési rezerv, VT: respirációs térfogat, ERV: kilégzési rezerv. **A felületi feszültség (Laplace-törvény):**  $T = P \times r / 2$  vagy  $P = 2 \times T / r$ , folyadék-gáz fázishatáron mindig fellép felületi feszültség, ami a határfelületet igyekszik csökkenteni, a légutakban hasonlóan érvényesül, mindez a lumen összeesése (kollapszusa) irányában hat, a felületi feszültséget csökkentő anyagot (surfactant) a 2. tip. alveoláris pneumocyták termelik (pl. dipalmitoil-foszfátidilkolin v. difoszfoglicerát), a surfactant a magzati élet utolsó harmadában szintetizálódik (surfactant hiánya: RDS) első felsírás, lejátszódó folyamatok, úszópróba. Az alveolusok nyitvatartásához a surfactant-ok mellett nagyban hozzájárul a negatív mellüri nyomásból eredő transmurális nyomás. **Az alveolusokat az un. transzurális nyomás tartja nyitva,** ami az intrapulmonális és intrapleurális nyomás különbsége:  $P_{tm} = P_{pulm} - P_{pl}$  azaz  $P_{tm} = (0 - (-2 \text{ víz cm})) = 2 \text{ víz cm}$ . Ha a transzurális nyomás kisebb, mint a rugalmas elemek retrakciós tendenciája, a tüdő kollabál, és un. atelectasia jön létre. **A tüdő tágulékonysága a rugalmas elemeknek köszönhető:** a tüdő tágulékonyságát az un. compliance értékkel jellemezhetjük, ami az egységnyi nyomásváltozásra eső térfogatváltozás:  $compliance = \Delta V / \Delta P$  Felnőtt humán tüdő compliance értéke: 0,2 l/Hgmm.

A tágulékonyság az epithelsejtek alatti kötőszövet rugalmasságától függ. Az elasztikus rostok nagyon tágulékonnyak. Számos tüdőbetegségben a compliance változik: emphysema – tágulékonyság megnő, míg fibrosis (kollagén rostok felszaporodása) – tágulékonyság csökken. **A légutak áramlási ellenállásáról:** A légutak áramlással szembeni ellenállása ott nagy, ahol az áramlási sebesség nagy: pl. a bronchiolusokban, amit a bronchiolusok falának simaizomzata határoz meg. Kóros körülmények között pl. irritáns anyagok, hideg levegő ún. bronchoconstriktiót vált ki, amely a léguti ellenállás megnövekedéséhez vezet. Ez különösen a kilégzési sebesség csökkenését eredményezi. Klinikai vizsgálat: erőltetett kilégzési sebesség mérés (forced expiratory volume: a FEV1), melynek mérése: mély belégzés után az 1 másodperc alatt kilégtett levegő térfogata. Az alveoláris gázcserehez megfelelő hosszú idő kell, hogy rendelkezésre álljon. Ez bőven rendelkezésre áll még polipnoe esetén is. **Ventilláció és alveoláris gázcsere:** a respirációs levegő (VT: 500 ml) utolsó részlete (kb. 150 ml) nem jut el a légzőhámig. Anatómiai holt tér (VD): orr-, szájjüreg + gége + trachea + bronchusok = 150 ml. Alveoláris térfogat (VA) a maradék = 350 ml. VT = VD+VA **A gázcsere egyenetlenségei:** a ventilációs/perfúziós hányados csak a tüdő középső részén, (a 3. borda magasságában) van az ideális 0,9-1,0 körül. A hányados a tüdő csúcson 3,0, a tüdő bázisán pedig kb. 0,7, ennek oka, hogy anatómiai, mechanikai és gravitációs okokból a helyi ventiláció és a perfúzió jelentősen különbözik a tüdő különböző részein: álló helyzetben pl. a csúcsi részekben a perfúzióhoz képest nagyobb a ventiláció (overventilation). Minthogy az alveolus közelében lévő vérben a hemoglobin gyorsan szaturálódik (100% közeli), az overventilation miatt nem minden oxigént tud elszállítani. A tüdő bázison a gravitáció miatt nagyobb a perfúzió aránya (Va/Q értéke 1 alá csökken), így az alveolus közelében lévő vér a hemoglobinja hamar „elfogyasztja” az alveolusokban lévő oxigént, ezért az alsó tüdőrészek kapilláris vérének oxigén tenziója 90% alatti is lehet. **A tüdőben folyó gázcsere:** a tüdőkapillárisok elején az O<sub>2</sub> tenzió 40 Hgmm, a CO<sub>2</sub> tenzió 46 Hgmm. Az alveolusokban ez az érték 100 Hgmm és 40 Hgmm. A gázok áramlásának iránya egyértelmű: O<sub>2</sub> az alveolus->kapilláris, CO<sub>2</sub> kapilláris->alveolus A nagy parciális nyomásgradiens különbségeket a diffúziós állandók különbségei kompenzálják. **Légzési gázok transzportja:** vörösvérsejtek össztömege 2500 g, ez a teljes vértérfogat 45%-a (hematokrit érték 0,45, férfiban), a vörösvérsejtek fehérjéinek 95%-a a hemoglobin (Hb), Hb molekula tömege (SD): 64,5 kDa (tetramer) 16 kDa (monomer). **Oxigénszállítás:** A hemoglobin a hemet tartalmazó fehérjék (hemoproteinek) családjába tartozik. A családból a hemoglobin, mioglobin az oxigén reverzibilis megkötésére képesek. A hemoglobin: 4 alegységből áll, minden alegység polipeptid láncból, és hemből (vastartalmú porfirin-származékból) felnőtt hemoglobin: 98% HbA, azaz, 2 $\alpha$  és 2 $\beta$  láncból áll, míg az azonos alegységekből (pl. 4  $\alpha$  v 4  $\beta$ ) álló Hb nem képes oxigént szállítani a Hb-ban a vas két vegyértékű (Fe<sup>2+</sup>, ferrovas): oxigénszállítás, HbO<sub>2</sub>, Hb deoxihemoglobin, a 64,5 kDa Hb max 4 O<sub>2</sub>-t köt Fe<sup>3+</sup>, ferri vasat tartalmazó Hb –methemoglobin: oxigénszállításra képtelen, nitrátos vizek, methemoglobin reduktáz karboxihemoglobin: CO affinitása a Hb-hoz 200-szor nagyobb, mint az oxigéné. **Adatok a Hb oxigénszállításához:** lásd kiadott előadásanyag. **Hemoglobin oxigéntelítési görbéje leírja az oxigéntelítettség és az oxigén parciális nyomása közötti összefüggést,** ha az alábbi értékek állandóak: pH: 7,4, PCO<sub>2</sub> : 40 Hgmm, t: 37 °C, 3,3-BPG: 5mmol/l/vvs. Az oxigéntelítettséget nagyban befolyásolja a pH, a hőmérséklet, a PCO<sub>2</sub>, és a 2,3-DPG. A magzati Hb-nak (Hb F: 2 $\alpha$  2 $\gamma$ ) nagyobb az affinitása az oxigénhez, mint az anyai hemoglobinnak (Hb A). Következésképpen, adott placentáris oxigénnyomáson a magzati Hb oxigént tud átvenni az anyai Hb-től. Az előbbihez hasonló a helyzet a mioglobin esetében is; adott oxigén- nyomáson a mioglobin oxigént képes átvenni a Hb-től. Megfigyelhető továbbá az is, hogy míg a Hb esetében a Hb-oxigén disszociációs görbe szigmoid alakú (a tetramer szerkezet és ebből adódóan a felvehető több oxigén miatt), a mioglobinnak hiperbolikus a disszociációs görbéje (ui. csak egy hem csoportot tartalmaz). **Széndioxid szállítás, három, egymással egyensúlyban lévő formában:** (1) fizikailag oldott CO<sub>2</sub> (5%), (2) bikarbonát formában (90%), (3) karbaminovegyület formában (5%, fehérjék, pl. Hb NH<sub>2</sub> - csoportjához kötve). Fizikailag oldott CO<sub>2</sub> az adott hőmérsékleten az oldékonyságtól ( $\alpha$  = 0,03 mmol/l) és a PCO<sub>2</sub>-től függ (= 40 Hgmm). A fizikailag oldott CO<sub>2</sub> artériás vérben: 24 ml/l, vénás vérben 28 ml/l. **Bikarbonátképzés:** CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O  $\leftrightarrow$  H<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, a vvs-ekben magas a szénsavanhidráz koncentrációja, a folyamat jobbra eltol. A légzési gázok (O<sub>2</sub> is és a CO<sub>2</sub> is) nyomás gradiensek mentén diffundálnak: a CO<sub>2</sub> a szövetből vénás vérbe, alveolusba ,míg az O<sub>2</sub> az alveolusból artériás vérbe, szövetbe. **Karbaminohemoglobin képzés:** az oldott CO<sub>2</sub> kémiai kötést tud létesíteni a fehérjék (elsősorban a Hb) szabad NH<sub>2</sub> - csoportjaival és ún. karbamin-Hb jön létre Hb-NH<sub>2</sub> + CO<sub>2</sub>  $\leftrightarrow$  Hb-NH-COO + H<sup>+</sup> Szövetekben a magasabb CO<sub>2</sub> -tenzió miatt jobbra tolt, tüdőkapillárisokban pedig az alacsonyabb CO<sub>2</sub> miatt balra tolt a reakció. **A légzés irányítása, szabályozása, Haldane és Priestley kísérlete (1935)** (1) a levegő CO<sub>2</sub> tartalma: 0,04%, (2) 1% CO<sub>2</sub> -nél a légzés fokozódik, (3) 3-4%-nál a légzés intenzitása 2-szeresére nő, (4) 5%-nál légszomj, (5) 10%-nál légzési perctérfogat 70-80 l, (6) 15%-nál eszméletvesztés, (7) 20%-nál narkózis. A fokozott légzésre vezető inger nem az O<sub>2</sub> hiánya, hanem a CO<sub>2</sub> tartalom emelkedése (a hiperkapnia). **Agytörzsi légzési központok:** (1) KI és BE aktivitású neuroncsoportok, dorsalis neuroncsoport (DRG), ventrális neuroncsoport (VRG) (2) az agytörzsi légzésszabályozó neuronok jelentős információt (aktiválást) kapnak a felszálló retikuláris rendszertől (RAS), ugyanakkor, a légzésszabályozásban résztvevő neuronok nagy része gátló (GABA-erg és glicinerg) neuron. (3) A légzőizmok aktivitása, és ennek megfelelően, a hozzájuk futó idegek aktivitása is ritmikus.

A n. phrenicuson az aktivitás hirtelen jelenik meg, fokozatosan emelkedik (crescendo) (belégzési azaz I szakasz). A belégzés mélysége az ingerületbe kerülő motoneuronok számától és az akcióspotenciálok frekvenciájától függ. Az aktivitás-csökkenés fokozatos (decrecendo) (posztinspirációs azaz PI szakasz). Ezt követi a kilégzés (expirációs azaz E - szakasz). **Centrális kemoreceptorok működése:** (1) ezek a kemoreceptorok közvetlenül a cerebrospinális folyadék H<sup>+</sup> koncentrációjára érzékenyek. (2) a helyi H<sup>+</sup> koncentrációváltozások azonban az artériás vér parciális széndioxid-változásait (PCO<sub>2</sub>) tükrözik, ui. a kapillárisból a H és a HCO<sup>-</sup> - nem tud kijutni, csak a CO<sub>2</sub>. (3) a kemoreceptor sejtet aktiváló proton a kapillárisból kidiffundáló CO<sub>2</sub>-vel van szoros korrelációban. **A perifériás kemoreceptorok:** (1) a glomus caroticum (n glossopharyngeushoz csatl) és a gl aorticum (n vagushoz csatl) a nagy artériák közelében, (2) Különösen érzékenyek: O<sub>2</sub> tenzió csökkenésére és H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> és CO<sub>2</sub> koncentrációk emelkedésére. **A perifériás kemoreceptorok szerepe a légzés szabályozásában:** A glomuszok az oxigéntenzió csökkenésének vészjelzői, ami különösen akkor jelentős, amikor krónikus hiperkapniában a centrális receptorok adaptálódtak, és nem jelzik többé a megemelkedett CO<sub>2</sub> szintet. A fentiek következményeként, az oxigéntenzió csökkenése (különösen 60 Hgmm PO<sub>2</sub> alatt) a percventilláció drámai emelkedéséhez vezet. **A légzésszabályozás sémás ábrázolása:** (1) a nyúltvelői belégző központ (BRG) elsődleges ingere a CO<sub>2</sub> szint emelkedése (belégzést vált ki: rekeszizom, külső bordaközi izmok), (2) a vér O<sub>2</sub> tenziójának csökkenése (különösen 60 Hgmm PO<sub>2</sub> alatt) a glomusok (caroticum, aorticum) kemoreceptorainak ingerlésével szintén belégzést vált ki, (3) a CO<sub>2</sub> szint emelkedése a hídban lévő apneuziás központot is aktiválja, (4) a tüdőben (légutak falában) lassan adaptálódó, tüdő feszülését érzékelő receptorok vannak. A belégzés adott mértékénél a receptorok ingerületét a belégzés gátlása, a passzív kilégzés megindulása követi.

**SZÍVMŰKÖDÉS ÉLETTANA** Az emberi szív 250-300 g tömegű, a bázisánál kb. 9 cm széles, hossza kb. 12-14 cm. A thorax felső mediális részén helyezkedik el - mediastinum. A második bordától az 5-6. bordáig nyúlik le. A szív kétharmad része a sternum középvonalától balra helyezkedik el. A tüdő a szív bizonyos részét elfedi. A szív bázisa a jobb váll felé mutat, a szív csúcsa pedig a bal csípő felé. A szív burkai A szív egy duplafalú zsákban, a pericardiumban található. A pericardiumnak két rétegét lehet elkülöníteni: fibrosus pericardium (vastag, dense, kötőszövet), mely védi a szívet, „lehorgonyozza” a környező szövetekhez, megakadályozza, hogy a szív a vérrel túltöltődjön; valamint a serosus pericardium (vékony, csúszós membrán), mely parietalis mebrán (a fibrosus membrán belső felületéhez tapad), viscerális membrán vagy epicardium (a szív izomzatára borul). A parietális és a viscerális lemez között folyadéktér található, minimális folyadékkal (a transzcelluláris folyadéktér része). **A pericardium valamint a szívfal rétegei:** (1) az epicardium közvetlenül a szív izomzatát a miocardiumot fedi, (2) a miocardium a szívfal fő rétege, (3) a miocardiumon belül található a szívbelhártya vagy endocardium. Ép viszonyok között a nagyvérkör a véráramlással szemben nagyobb fizikai ellenállást jelent, mint a kisvérkör, ezért a bal kamra izomfalának vastagsága a jobb kamráénak kétszerese. A szív 4 üregű, működési szempontból jobb és bal szívfél. A vér egyirányú áramlását a billentyűk biztosítják, az üregekben létrejövő nyomásemelkedés hatására a megfelelő irányokban passzívan záródnak vagy nyílnak. **A szívizom felépítése:** (1) A szív specializált szívizomsejtekből – myocitákból áll, (2) A sejtekben a vastag (miozin) és vékony (aktin) filamentumok szarkomerekbe rendeződne-harántcsíkolat, (4) Az egymagvú myociták láncszerűen összekapcsolódva szívizomrostokat képeznek, (5) A rostok kapcsolata interkaláris korongokon keresztül valósul meg, (6) Bennük alacsony ellenállású réskapcsolatok- gap junction (Eberth-féle vonalak) – funkcionális syntytium. **Elektromos jellemzők alapján a myociták csoportosítása:** 1. Nodális szövet: SA csomó sé AV csomó, jellemzőik: spontán depolarizáció, nem működnek gyors Na<sup>+</sup>-csatornák, az akciós potenciált a Ca<sup>2+</sup> beáramlás hozza létre, lassú akciós potenciál, alacsony amplitúdó, lassú ingerületvezetés. 2. Pitvari és kamrai myociták és ingerületvezető rendszer: His-köteg, Tawara-szárok, Purkinje-rostok, jellemzőik: gyors, ff. Na<sup>+</sup>-csatornák (ITX-érzékeny), akciós potenciál részben Na<sup>+</sup>, részben Ca<sup>2+</sup> beáramlás, platós akciós potenciál, nagy amplitúdó, gyors ingerületvezetés. **Az ingerület terjedése a szívben:** (vezetési sebesség (m/s): SA-csomó 0.01, Pitvari myociták 1.0 – 1.2, AV-csomó 0.02-0.05, His köteg 1.2 – 2.0, Tawara szárok 1.0, Purkinje rostok 2.0 - 4.0, Kamra munkaizom 0.3 – 1.0. **A szinuszcsozó akciós potenciálja-lassú akciós potenciál** Pacemaker potenciál: (1) Megelőző akciós potenciál, repolarizációs fázis egyre negatívabb membránpotenciál késői K<sup>-</sup> áram), (2) A legnegatívabb érték elérése után (ACh-aktivált K<sup>+</sup>-áram) a membránpotenciál lassan pozitívba fordul (If- áram, hiperpolarizáció aktiválja, Na beáramlás) (3) A spontán diasztolés depolarizáció szakasza (Tranziens típusú Ca<sup>2+</sup>- csatorna, -50mV-nál nyílik), (4) A depolarizáció sebessége fokozatosan gyorsul, a pacemaker potenciál akciós potenciál felszálló szárába megy át (L-típusú Ca<sup>2+</sup>-csatorna). **A spontán ingerképzés magyarázata:** az ingerképzésre specializálódott sejtek nyugalmi potenciálja kicsi, membránjuk az ionok számára fokozottan átjárható, a spontán létrejött AP periodikus ismétlődik. **Az AV-csozó akciós potenciálja:** (1) Az AV-csozó 22 mm hosszú, 10 x 3 mm keresztmetszetű nodális szövet, (2) Szerkezete szinuszcsozóéra emlékeztet, (3) Membránpotenciálja instabil, (4) Lassú diasztolés depolarizáció (lassabb, mint az SA csomóban!), (5) Mielőtt megindulhatna a Ca-csatornák árama (AP generálás), a gyorsan vezető pitvari myociták már közvetítik az SA csomó ingerületét, ami az AV-csozóban AP-t indukál, (6) Az AV-csozó ritmusát tehát az SA-csozó ritmusa vezérli, (7) Szinuszritmus hiányában az AV-csozó veszi át a ritmusgenerátor funkciót (8) Frekvenciája 40-55/perc.

**A szív működése folyamatos autonóm idegrendszeri szabályozás alatt áll:** (1) A szív frekvenciáját szabályozó szimpatikus és paraszimpatikus impulzusok a szinuszcsomóra hatnak. (2) A szimpatikus ingerületek hatása: ingerképzés frekvenciája fokozódik (pozitív chronotrop hatás), ingerületvezetés sebessége fokozódik (pozitív dromotrop hatás), szívizom összehúzódás erőssége fokozódik (pozitív inotrop hatás), ingerlékenység fokozódik (pozitív bathmotrop hatás). (3) A paraszimpatikus ingerületek hatása: ingerképzés frekvenciája csökken, ingerületvezetés sebessége csökken, szívizom összehúzódás erőssége csökken, ingerlékenység csökken (4) Fokozott igénybevétel esetén a pitvarok működését a paraszimpatikus tónus csökkentésével és a szimpatikus tónus egyidejű fokozásával módosítja. (5) A kamrák működését csak a szimpatikus tónus növelésével szabályozza, mivel az emlős szív kamrája paraszimpatikus beidegzést nem tartalmaz!

**Szimpatikus aktiváció:** (1) Preganglionáris rostok a gerincvelő intermediolaterális magjából erednek. (2) Átkapcsolódás a Th1-5. paravertebrális ganglionokban nikotinos ACh receptorok (nAChR) révén. (3) Posztganglionáris rostok eléri a SA csomót, az AV csomót, a pitvari és kamrai izomrostokat. (4) A posztganglionáris rostok transzmittere a noradrenalin (NA), mely a  $\beta_1$ -receptoron keresztül hat: adenilátcikláz aktivitás nő, cAMP szint nő, az If-áram: meredekebb spontán diasztolés depolarizáció, hamarabb éri el a küszöbpotenciált. **A szimpatikus idegi aktivitás hatása:** A  $\beta_1$ -receptor-agonista isoprenalin (ISO, 10nM) hatása a szinuszcsomó transzmembránpotenciál-változásaira: a spontán diasztolés depolarizáció emelkedési meredeksége nő. A noradrenalin és a vérben keringő adrenalin hatásai: növeli a szívfrekvenciát, depolarizálja a membránt, növeli a pacemaker potenciál meredekségét, fokozza az ingerületvezetést. **Paraszimpatikus aktiváció:** (1) A nyúltvelői vagus magból ered a nervus vagus (X.). (2) A preganglionáris-posztganglionáris átkapcsolódás közvetlenül a szív falában lévő ganglionban történik, transzmitter : ACh, receptor: nAChR. (3) A posztganglionáris rostok beidegzik a szinuszcsomót, az AV csomót és a pitvari rostokat. A kamra nem kap paraszimpatikus beidegzést, transzmitter :ACh, receptor: mAChR. Hatás: adenilátcikláz aktivitás↓, cAMP szint↓, ACh-függő K-csatornák megnyílása, hiperpolarizáció fokozódik, If-áram: később aktiválódik, a diasztolés depolarizáció meredeksége csökken, a diasztolés depolarizáció később éri el a küszöbpotenciál értékét. **Paraszimpatikus idegi aktivitás hatása ACh révén:** csökkenti a szívfrekvenciát, hiperpolarizálja a membránt, csökkenti a pacemaker potenciál meredekségét, csökkenti az ingerületvezetést (AV blokk). A gyors akciós potenciál: (1) A pitvari és kamrai myocitákra és az ingervezető rendszer többi elemére jellemző, (2) Membránjukban gyors feszültségfüggő Na-csatornák vannak (TTX szenzitív), (3) Az akciós potenciál amplitúdója nagyobb, (4) Fenntartott depolarizációja van – plató típusú akciós potenciál, (5) Az akciós potenciál hosszabb ideig tart (300ms). **A szív refrakter állapota:** (1) A szívizomban létrejött akciós potenciál depolarizációs szakaszának kezdete után azonnal létrejön a szívizom mechanikai kontrakciója, összehúzódása, (2) A kontrakcióra jellemző a „minden vagy semmi” válasz (küszöb feletti inger nagysága nem befolyásolja a kontrakció nagyságát), (3) A szívizom nem tetanizálható, mert az akciós potenciál jelentős szakaszában ún. abszolút refrakter periódusban van, azaz újabb ingerre nem reagál, (4) A kontrakciós válasz több, mint fele lezajlik addig, amíg egy újabb kontrakciós válasz létrejöhet, (5) Relatív refrakter periódus idején erős inger extrasystolét válthat ki, amit kompenzációs pauza követ. **Az elektrokardiogram (EKG):** A szívizomzaton végigterjedő elektromos feszültségváltozás a testfelszín különböző pontjain is mérhető. A testfelszínről meghatározott helyzetű elektródokkal elvezetett, ciklusosan változó elektromos aktivitás az elektrokardiogram (EKG) Az EKG felfedezése Willem Einthoven (1860– 1927) holland fiziológus nevéhez fűződik, aki ezért 1924-ben fiziológiai és orvostudományi Nobel-díjat kapott. **Az EKG-ből levonható következtetések:** (1) Szívfrekvencia, (2) Ingerület vezetési rendellenességek, (3) Arrythmiák, (4) A szív vektor iránya, (5) Elektrolit háztartás megváltozása, (6) A szívizom hipertrófiája, (7) A szívizom ischémiája, (8) Nem nyújt tájékoztatást a szív pumpafunkciójáról, mechanikai tevékenységéről. A szívizomsejtek aktiválódásuk során elemi elektromos dipólusként viselkednek. A szívizomsejt depolarizációja, majd repolarizációja egyenlőtlen töltéeloszlást eredményez a szívizom felszínén. A mindenkori negatív töltések felől áram folyik a mindenkori pozitív töltések irányába. Az áramvonalak elektromos erőteret képeznek, amelynek intenzitása a test felszínén elhelyezett elektródok és megfelelő erősítőberendezés segítségével mérhető. Amennyiben az erőterben két mérőelektródot helyezünk el, azok a két pont potenciálja között lévő különbséget mérik. Ilyen típusú mérést végzünk a hagyományos, ún. bipoláris vagy végtagi elvezetésekkel, amikor a mért potenciálkülönbség az elektródok egymáshoz viszonyított elhelyezkedésétől függ. A dipólus nagysága és térbeli orientációja vektoriális mennyiség. Az elemi vektorok eredője az ún. integrálvektor, melynek nagysága és iránya az idő függvényében változik. A testfelszínen elhelyezett elektródákkal mérjük a potenciálváltozásokat, melyek az integrálvektor adott síkra eső vetületeinek felelnek meg. **Az Einthoven féle standard elvezetések** (I, II, III) bipoláris elvezetési technikával készülnek, ami azt jelenti, hogy a két végtagon elhelyezett elektródok mindegyike ún. differens elektród, azaz a két differens elektród közötti potenciálkülönbséget mérjük. **Az EKG görbe szakaszai:** P-hullám: a pitvar depolarizációja P-Q távolság: az az időintervallum, amely alatt a szinuszcsomóból kiinduló ingerület a kamrába érkezik pitvar- kamrai átvezetési idő (átlagos értéke 0.16s) Q hullám: a papilláris izom ingerületének jele általában negatív (átlagos értéke 0.03s) R hullám: a kamraizomzat fő tömegének depolarizációja S hullám: a bal kamra hátsó bazális részének az aktiválódása, általában negatív QRS komplexum: az egész kamraizomzat depolarizációja S-T szakasz: izoelektromos vonal. A kamraizomzat lassú repolarizációja T hullám : gyors repolarizáció (pozitív hullám).

**Unipoláris elvezetések:** Egy, az elektromos erőterbe helyezett elektród a bázis környékén negatív, a csúcs felé haladva pedig egyre pozitívabb potenciálértéket mér valamely indifferens elektródhoz képest. Ilyen típusú mérés történik az ún. unipoláris végtagi vagy mellkasi elvezetések során, amikor a mellkas felett egy adott pontban uralkodó potenciál abszolút értékét mérjük egy nulla potenciálértéken lévő referenciaelektrodhoz képest. **A szívciklus:** (1) Elektromos szívciklus: a pitvarok és kamrák elektromos jelenségei. (2) Mechanikai szívciklus: egy adott szívüreg (pl. kamra) falának elernyedésekor (diasztolé) az vérrel telítődik, majd ugyanezen szívrészt izomzatának összehúzódásakor (szisztolé) az üregben lévő vér a megfelelő billentyűket kinyitva kiürül. Szív ciklus = szisztolé + diasztolé. Részei: kamrai diasztolé, pitvarok szisztoléja, a kamrák szisztoléja, a kamrai diasztolé korai fázisa. A billentyűk záródása során turbulens áramlás → szívhangok. **SZISZTOLÉ** Izovolumetriás kamra kontrakció, Kamrai ejekció, A vér az aortába és a tüdőartériába ömlik. **DIASZTOLÉ** Izovolumetriás kamrai relaxáció, Kamrai telődés, A vér a kamrákba ömlik. **Mechanikai változások a szív ciklus során:** (1) A pitvari és kamrai myociták üregeket fognak körül. (2) Az izom összehúzódások rövidülésekhez vagy a feszülés növekedéséhez vezetnek → üreg térfogatának változása vagy a térfogat állandósága mellett nyomásfokozódás Diasztolé végén a térfogat neve: végdiasztolés térfogat (EDV) Szisztolé végén: végszisztolés térfogat (ESV) A kettő különbsége: verőtérfogat v. pulzustérfogat (SV). (3) A legerőteljesebb szisztolé sem löki ki a kamrába beáramló összes vért! (4) Kb. a verőtérfogatnak megfelelő vérmennyiség marad a kamrában. (5) Ejekciós frakció (EF) = ürített (SV) / végdiasztolés térfogat (EDV). (6) Klinikai kardiológiában a szív teljesítményének indikátora. **Pulzustérfogat vagy verőtérfogat:** Egy kamra által egy szisztolé alatt egy vérkör felé ürített vérmennyiség – SV (stroke volume). Pulzustérfogat (SV) = végdiasztolés térfogat (EDV) – végszisztolés térfogat (ESV), azaz bal kamra esetén a pulzustérfogat = 130 ml – 50 ml = 80 ml. **A diasztolés telődés:** (1) A kamrák telődése a pitvarok és a kamrák repolarizációjával kezdődik. (2) Kettős diasztolé: mindkét pitvar és mindkét kamra ellazult állapotban van (kb. 0,4 s). (3) A vena cavak és a tüdővénák nyomása meghaladja a pitvarok nyomását. (4) A pitvarok nyomása kb. 1 Hgmm-rel meghaladja a kamrák nyomását. (5) Az atrioventrikuláris nyomás különbség nyitva tartja az AV-billentyűket → a vér a kamrákba áramlik két fázisban: gyors és csökkent diasztolés telődés. (6) A szemilunáris billentyűk zártak. (7) A kamrák térfogata növekszik, nyomása enyhén emelkedik. **A légzés befolyásolja a vénás telődést:** (1) A be- és a kilégzés ellentétesen változtatja meg a jobb és bal pitvarba érkező vénás beáramlást, (2) Belégzés alatt több vér a jobb pitvarba → belégzés alatt nagyobb verőtérfogat, (3) Belégzés alatt kevesebb vér a bal pitvarba → kisebb bal kamrai verőtérfogat, (4) Kilégzéskor fordítottan, (5) A különbségek egyetlen légzési ciklus alatt kiegyenlítődnek. **A pitvari szisztolé:** (1) SA-csomó ingerülete áttevődik a pitvari myocitákra → pitvarok összehúzódnak (pitvari szisztolé), (2) Ez alatt mindkét kamra diasztolében van, (3) Vér továbbítása a kamrákba → teljes kamratelődés, (4) Pitvarok térfogata csökken, a kamrák térfogata eléri az EDV értéket, (5) A diasztolés telődés alatt a kamrai nyomás a beáramló vér térfogatától és a kamra falának tágulékonyaságától (compliance;  $\Delta V / \Delta P$ ) függ, (6) A jobb kamra tágulékonyabb, (7) A bal kamra kevésbé tágulékony, de a nyomás emelkedése kicsi (Laplace – törvény)  $P = T \cdot r \cdot dx/2$ , (8) a szarkomerhossz a maximális érték 90%-a. **A kamraszisztolé:** (1) A pitvarok szisztoléját némi késéssel követi, (2) A kamraszisztolé kezdetén az emelkedő nyomás zárja az AV billentyűket → nincs visszafolyás a pitvarok felé, (3) A pitvarokban nyomás emelkedés (billentyűk beboltosulása) → első szívhang, (4) A kamrán belüli nyomás meredeken emelkedik, de még kisebb, mint az aorta diasztolés nyomása (aorta billentyűk zárva vannak), (5) A kamrai nyomás tovább emelkedik de a kamrák térfogata nem változik → izovolumetriás kontrakció, (6) Ez alatt az AV billentyűket tartó annulus fibrosus síkja a szívcsúcs felé mozdul → pitvar térfogata nő, nyomása csökken → vér beáramlása a pitvarokba a vena cavakból és a pulmonalisokból, (7) További nyomásemelkedés a kamrákban → az aorta diasztolés nyomása fölé (80 Hgmm) → szemilunáris billentyűk kinyílása, (8) A kamráknak a nagyerek nyomásával szemben kell, kilöknükhöz a vért Az izomrostok összehúzódása rövidüléssel jár → izotóniás kontrakció (9) Gyors ejekció → maximális nyomás a kamrában (120-130 Hgmm) Csökkent ejekció EF = SV / EDV Értéke egészséges ember bal kamrájában 0.5-0.7 között, (10) Ha értéke 0.4 alatti vagy terhelésre nem emelkedik → szívelégtelenség. **A kamradiasztolé:** (1) Kamrai repolarizáció → myociták ellazulnak → nyomáscsökkenés A kamrákban gyorsabban csökken, mint a nagyerekben → szemilunáris billentyűk záródása (második szívhang) (2) A szemilunáris billentyűk záródása után a kamrák kifolyása akadályozott (az AV billentyűk még zárva vannak), (3) Folytatódó izomellazulás ellenére a térfogat nem változik → izovolumetriás diasztolé. (4) A billentyűk záródása lassítja az aortában a vér áramlását → incisura. (5) A további nyomáscsökkenés miatt a pitvarok nyomása meghaladja a kamrai nyomást → AV billentyűk kinyílnak → izotóniás diasztolé → a pitvarok és kamrák újra egy üreget képeznek. (5) Az annulus fibrosus a bázis irányába mozdul → nyomásemelkedés a pitvarban → következő szív ciklus kezdődik. **A szívizom kontrakciójához szükséges Ca<sup>2+</sup> forrása:** (1) A sarcolemma L-típusú Ca<sup>2+</sup> csatornáin keresztül az extracelluláris térből (10%). (2) A sarcoplazmatikus retikulumból (90%), depolarizáció hatására történik Rianodin-receptorokon keresztül, és Ca<sup>2+</sup> indukált Ca<sup>2+</sup> felszabadulás. **A Ca<sup>2+</sup> visszavétele:** (1) A szarkoplazmás retikulum membránjában lévő ATP-függő Ca-pumpa, (2) A szarkolemma-ban működő 3Na<sup>+</sup> / Ca<sup>2+</sup> antiporter (a Na-grádienshez másodlagosan kapcsolt aktív transzport), (3) A szarkolemma Ca-pumpája (primer aktív transzport).

**Szíviglikozidok:** (1) Évszázadok óta alkalmazzák szívélégtelenség kezelésére, (2) Ouabain és digitálisglikozidok hatásos gátlószerei a  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -pumpának, (3) Jelenlétükben a mioplazma  $\text{Na}^+$ -tartalma magas, (3) A myoplasma  $\text{Ca}^{2+}$ -tartalma így nehezen cserélődik le  $\text{Na}^+$ -ra, (4) A myoplasma  $\text{Ca}^{2+}$ -tartalma magasabb szintre áll be, (5) Az összehúzóerő megnő. **A szív pumpafunkciójának hatékonysága:** Meghatározó tényezők: a szívizomrostok mekkora erő (erő/keresztmetszet) képesek generálni, és milyen mértékben képesek megrövidülni. Mérőföldkövek: Otto Frank 19. sz. végén kísérletek izolált békaszíven, és E. H. Starling 20. sz. elején kísérletek emlős szíven. **Frank-Starling mechanizmus (szív törvénye):** (1) Aorta zárásával egyre több folyadék jut a kamrába  $\rightarrow$  előterhelés (preload) a rosthosszúság növelésével egy ideig nő a kamrában a kontrakciókor kifejlődő nyomás, majd adott nyújtási fokon túl csökken. (2) A rosthosszúság-feszülés összefüggésnek van maximuma  $\rightarrow$  a változó körülményekhez való alkalmazkodás a kezdeti hosszúság változtatásával történik  $\rightarrow$  **HETEROMETRIÁS**

**SZABÁLYOZÁS Az összehúzóerő ereje az izomrostok diasztolés hosszúságától függ, ez a heterometriás szabályozás v. Frank-Starling mechanizmus.** Magyarázat: (1) Szívizomban a kontraktilis filamentumok  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenysége hosszúságuk, ill. a nyújtott állapot függvénye. (2) Heterometriás szabályozás során a kontraktilis apparátus érzékenyebbé válik a  $\text{Ca}^{2+}$  iránt. (3) Szív ürege telődik  $\rightarrow$  passzív nyújtás  $\rightarrow$  megfeszülnek az izomsejteken belüli sorba kapcsolt és párhuzamos elemek és a sarcolemma. (4) Passzív nyújtás hatására egy ideig alig nő a passzív feszülés  $\rightarrow$  majd 90-95% felett rohamosan nő. (5) Nyújtás alatt változik a sarcomeren belüli filamentumok átfedése. (6) összehúzóerő: keresztthíd kötő helyek nem találkoznak, optimális fedés: max. feszülés, túlnyújtás: keresztthíd kötő helyek nem találkoznak. (7) Az összehúzóerő ereje nem csak az előterheléstől, hanem az utóterheléstől (afterload) azaz a összehúzóerő megkezdése után az izomra kifejtett erőtlől is függ. (8) Mielőtt az izom megrövidülne, aktívan növelnie kell a feszülést  $\square$  utóterhelés mértéke az a feszülés, amelyet az izomnak a rövidülés megkezdése előtt ki kell fejtenie (kamrakontrakció az aortában v. az a. pulmonalisban levő ellenállást legyőzi). (9) Az összehúzóerő erőssége változatlan rosthosszúság mellett is szabályozható, ez a homeometriás szabályozás, pozitív inotrop hatás). (10) Pozitív inotrop hatás – a szívösszehúzóerő ereje nő. (11) Negatív inotrop hatás - a szívösszehúzóerő ereje csökken Szimpatikus idegek hatása vagy a mellékvesévelő adrenalinja változatlan diasztolés rosthosszúság mellett fokozza a kontrakciók erejét.  $\text{B}_1$ -receptor  $\rightarrow$  adenilátcikláz aktivitás fokozódik  $\rightarrow$  cAMP –szint növekszik. **A perctérfogat és szabályozása:** Az a vérmennyiség, amelyet egy szívkamra 1 perc alatt a csatlakozó nagyérbe (aorta, truncus pulmonalis) juttat. Pulzustérfogat (SV)  $\times$  szívfrekvencia = PTF azaz  $75 \text{ ml} \times 72 = 5400 \text{ ml}$ . Mivel az  $\text{SV} = \text{EDV} - \text{ESV}$  PTF = szívfrekvencia  $\times$  (EDV – ESV).

(1) A szervezet tehát a szívfrekvencia, a végszisztolés térfogat és a végdiasztolés térfogat változtatásával szabályozza az egy perc alatt ürített vérmennyiséget. (2) A perctérfogat értéke nem állandó! (3) Álló testhelyzetben a PTF átmenetileg kb. 25%-kal csökken. (4) Fizikai erő kifejtésre 3-4 szeres növekedés is bekövetkezhet. **A perctérfogat szabályozása, a szív dinamikája és pumpafunkciója a Starling által kifejlesztett szív – tüdő készítménnyel vizsgálható:** (1) A kisvérkörü keringés megtartott, (2) Mesterséges nagyvérkör az előterhelés és az utóterhelés szabályozható, (3) Az előterhelést a vénás beáramlás emelésével lehet kiváltani (térfogati terhelés), (4) Az utóterhelést a perifériás ellenállás változtatásával lehet kiváltani (nyomási terhelés), (5) A szívfrekvencia csak akkor változtatható, ha a vér hőmérsékletét növeljük/vagy csökkentjük, illetve ha szív működést gyorsító hatóanyagokat adunk. **A vénás beáramlás változtatásának hatása a szív szisztolés és diasztolés térfogatra:** Starling a bal kamrai összehúzóerő alkalmazkodását a megnövekedett beáramláshoz önszabályozásnak, autoregulációnak nevezte („a szív törvénye”). „Minél nagyobb a szívizomrostok kezdeti feszülése (kiindulási hossz), annál nagyobb munkára (erőteljesebb kontrakció) képesek”. Mai elnevezés – heterometriás szabályozás vagy Frank-Starling mechanizmus. **A Starling mechanizmus érvényesülése megnövekedett vénás beáramlás esetén:** (1) Az első 2 ciklus alatt a kamra 50 ml-es végszisztolés térfogattal dolgozik, amihez 70 ml-es vénás beáramlás adódik hozzá. (2) A 120 ml-es végdiasztolés térfogat olyan mértékű előfeszülést és kontrakciós erőt biztosít, ami révén a kamra továbbítani tudja a beáramlott vérmennyiséget, azaz a pulzustérfogat 70 ml. (3) A 3. szív ciklustól kezdve a vénás beáramlás 100 ml-re nő, de ezt a kamra csak a 6. szív ciklus során tudja teljes mértékben kompenzálni, azaz csak ekkor éri el a 100 ml-es pulzustérfogatot. **A perifériás ellenállás növelésének hatása a szív szisztolés és diasztolés térfogatra:** Megnövekedett perifériás ellenállás mellett a verőtérfogat nagyobb végdiasztolés térfogattal marad állandó – utóterhelés. **A Starling mechanizmus érvényesülése megnövekedett perifériás ellenállás esetén:** (1) Az első két ciklus során a végszisztolés térfogat 50 ml, ehhez járul a 70 ml-es vénás beáramlás, vagyis a kamra 120 ml-es végdiasztolés térfogattal dolgozik.

(2) A harmadik ciklusra megemeltük a perifériás ellenállást, így a kamra csak 50 ml-es pulzustérfogatot tud produkálni, aminek következtében megnő a végszisztolés térfogat. Ehhez jön változatlanul 70 ml-es vénás telődés, tehát a végdiasztolés térfogat nő. (3) Néhány ciklus alatt, kihasználva az egyre nagyobb végdiasztolés térfogatot, a kamra továbbítani tudja a diasztolés alatt beáramlott vérmennyiséget, azaz a 70 ml-es pulzustérfogatot. **Mikor heterometriás és mikor homeometriás a pumpafunkció szabályozása?** (1) Hosszú ideig a „szív törvényét” tartották a legfontosabb tényezőnek. (2) A szív–tüdő készítmény alapján azt gondolták, hogy a fizikai munka során a szív diasztolésban megnagyobbodik. (3) Mai nem invazív technikák bebizonyították, hogy fizikai terhelésre a perctérfogat és a pulzustérfogat emelkedését a szív méretének megkisebbedése követi. OK: a szabályozás a szimpatikus beidegzés pozitív inotrop hatásának a következménye.

Abban az esetben, ha a szívnek szimpatikus beidegzés aktiválódása nélkül kell alkalmazkodnia (pl. béta-receptor blokkolók alkalmazása esetén) a Frank-Starling mechanizmus lép életbe – diasztolés megnagyobbodás. Egészséges emberben szívfrekvencia fokozódás (tachycardia) is a szabályozás része.

**A KERINGÉSI RENDSZER William Harvey (1628)** „A vérkeringés zárt, önmagába visszatérő rendszer”. **TÜDŐKERINGÉS:** Jobb kamra → Bal pitvar – kis vérkör **SZISZTÉMÁS KERINGÉS:** Bal kamra → Jobb pitvar – nagy vérkör. A két vérkör sorosan kapcsolt rendszer. Párhuzamosan kapcsolt szakaszok: agy, szív, splanchnicus terület, vese, vázizomzat, bőr, zsírszövet, csontozat stb. **A keringési rendszer feladata:** (1) a szervezet ellátása tápanyagokkal, viszonylag gyorsan és olyan távolságra is, ahol a diffúzió lehetetlen, vagy túl lassú lenne. (2) a keringés fontos az egészen kis állatok esetében is, de létfontosságú a nagy testű állatoknál, ahol az anyagcsere gyors. (3) További feladatok: gáztranszport, hormontranszport, metabolikus végtermékek, víz és ionok szállítása a veséhez, hőtranszport, hidraulikus erő közvetítése. **Zárt vérkör követelménye:** Minden egyes keresztmetszeten az áramlás intenzitása (térfogat/idő) azonos. A vér a magasnyomású rendszertől az alacsony nyomású rendszer felé áramlik. **Hemodinamika alapfogalmak:** (1) Vérnyomás (hidrosztatikus)  $P$ : a vérnek az erek falára kifejtett nyomása – Hgmm (2) Nyomásfő (perfúziós nyomás)  $\Delta P$ : mindkét vérkörben a kiindulópont és a végpont között nyomáskülönbség van. Oka: szív pumpaműködése, az erek (csőrendszer) ellenállása,  $\Delta P$  – perfúziós nyomás v. nyomásfő, nagy vérkör esetében a  $\Delta P = P_{\text{aorta}} - P_{\text{jobb pitvar}}$  (3) Transzmurális nyomás: az ér belső nyomása és az éren kívüli nyomás különbsége, (4) Áramlás intenzitása ( $Q$ ): időegység alatt átáramlott vérmennyiség (térfogat/idő), (5) Keringés ellenállása ( $R$ ): a csőrendszer ellenállása a rajta átáramló folyadékkal szemben (hidraulikus, súrlódási ellenállás). **A kamra összehúzódás energiája:** a legnagyobb artériákat tágtítja (nyomási energia), áramló vér (kinetikai energia), áramló vérben súrlódás, súrlódás miatt hőfejlődés, áramlástani alapok:  $R(\text{ellenállás}) = U(\text{Feszültség}) / I(\text{Áram intenzitása})$  Ohm törvénye nyomán. Keringésben a súrlódási ellenállás:  $R = (P_1 - P_2) / Q$ , ahol  $Q = \text{áramlás intenzitása (térfogat/idő)}$  (1) Adott perfúziós nyomás mellett az áramlás fordítottan arányos az ellenállással, (2) Állandó perfúziós nyomás mellett a nagyobb ellenállás az áramlást csökkenti, kisebb ellenállás az áramlást növeli, (3) A nagy vérkörben párhuzamosan kapcsolt keringési egységek is vannak → a perfúziós nyomás állandó, (4) Bármely érterület áramlása, a perctérfogatból való részesedése ereinek ellenállásától függ. **Teljes perifériás ellenállás vagy rezisztencia (TPR):** Az összes perifériás ér által képviselt ellenállás együttevve, Mindkét sorosan kapcsolt vérkörben a perfúziós nyomás és a perctérfogat felhasználásával számoljuk azaz  $TPR = (P_1 - P_2) / \text{perctérfogat}$ . A nagy vérkör esetében:  $TPR = P(\text{aorta középnyomás}) - P(\text{centrális vénás nyomás}) / \text{perctérfogat} = (93 - 2 \text{ Hgmm}) / 5.5 \text{ liter/perc} = 16.5 \text{ Hgmm} \times \text{perc/liter}$ . Sorosan kapcsolt érszakaszoknál:  $TPR = R_1 + R_2 + R_3 + \dots + R_n$ , míg párhuzamosan kapcsolt érszakaszoknál:  $1/TPR = 1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3 + \dots + 1/R_n$ . Bizonyos esetekben a konduktancia (vezetőképesség) fogalma használatos, ami az ellenállás reciproka  $C = 1/R$  tehát:  $C$  teljes =  $C_1 + C_2 + C_3 + \dots + C_n$  **A lamináris áramlás:** Merev falú csőben az áramló folyadék részecskéinek inéaris áramlási sebessége (cm/s) a cső egész keresztmetszetén nem azonos. Súrlódás miatt a sebesség a cső közepén (tengelyáramban) a legnagyobb – axiális sebesség. A különböző sebességgel mozgó részecskék vékony, koncentrikus rétegeket képeznek. Folyadék részecskék párhuzamos áramlása. A lamináris áramlás függ: maximális áramlási sebesség, folyadék sűrűsége, folyadék viszkozitása Az áramlás intenzitása, a perfúziós nyomás, az érgeometria és a vérviszkozitás összefüggését a Hagen-Poiseuille egyenlet írja le. **Poiseuille egyenlet:** vékony, merev falú csővekben, lamináris áramlás mellett az áramlás intenzitása ( $Q$ ) egyenesen arányos a perfúziós nyomással ( $P_1 - P_2$ ), a cső sugarának ( $r$ ) negyedik hatványával és fordítottan arányos a cső hosszával  $Q = K(P_1 - P_2)r^4/l$ ,  $K$  az arányossági tényező:  $\pi/8\eta$  ( $\eta$ : folyadék belső súrlódása). Ohm-törvényét az áramlásra vonatkoztatva megkapjuk a Hagen - Poiseuille egyenletet, azaz  $Q = (P_1 - P_2)r^4\pi/8l\eta$  Egyetlen cső áramlására vonatkozik, a hidraulikus ellenállás nő, ha a cső hossza és az áramló folyadék viszkozitása nő, továbbá az ellenállás csökken ha a cső sugara növekszik. A vérkeringés perifériás ellenállásának legmeghatározóbb tényezője az erek átmérője. A perifériás ellenállás szabályozó eszköze az érátmérő változtatása. Érátmérő csökken – vasokonstriktio – ellenállás nő. Érátmérő nő – vasodilatáció – ellenállás csökken. **A vér viszkozitása alapján nem newtoni jellegű folyadék:** A viszkozitás a folyadék belső súrlódása, és az az erő, amely folyadékmozgást hoz létre, a viszkozitás ellenében érvényesül. Newtoni folyadék: viszkozitása csak a hőmérséklettől függ, független az áramlási sebességtől, a csőgeometriától és a nyírási, sebességtől. A víz valamint a vérplazma newtoni folyadék. A vérben a sejtes elemek jelenléte jelentősen emeli a viszkozitást – anomális viszkozitás, jellemzői: kis átmérőjű csővekben a mért viszkozitás a csőátmérővel csökken, a viszkozitás függ a vér lineáris áramlási sebességétől, alacsony lineáris sebességnél a viszkozitás nagy, nagy lineáris sebesség mellett sokkal kisebb mértékű. Ezért az in vivo mérhető viszkozitás csak látszólagos viszkozitás. A kapillárisok és az arteriolák területén axiális áramlás van. A korong alakú vörösvértestek tengelyáramban haladnak, az áramlás irányában rendezetten helyezkednek el → a látszólagos viszkozitás csökken. Ha lassú áramlás → VVT aggregálódik → hosszanti rendezettség megszűnik → látszólagos viszkozitás nő. **A lineáris sebesség növekedése a lamináris áramlást turbulens áramlássá változtatja:** (1) Nincsenek elkülönülő, egymástól függetlenül áramló folyadék rétegek, (2) Az áramló folyadék részecskéi különböző irányokba mozdulnak el, nemcsak előre felé, hanem az áramlási tengellyel szöget bezárva, Fiziológiás: szívbillentyűknél, aorta kezdeti szakaszában, ér elágazódásoknál; Patológiás: érszűkület, billentyűhibák, vér viszkozitás kóros csökkenése.



**A sorosan kapcsolt érszakaszok hemodinamikai szerepe:** Befolyásoló tényezők: rugalmas/rugalmatlan kötőszöveti elemek aránya, simaizomsejtek jelenléte, bazális membrán. **Az érfal szerkezete és a hemodinamikai szerep alapján különböző érszakaszokat különítünk el:** elasztikus artériák (szélkazan erek), vezető v. konduktív funkciójú disztributív erek, rezisztencia (ellenállás) erek, kapilláris v. kicserélési erek, kapacitás erek (kis- és nagyvénák). **Magas nyomású rendszer - az aortától az arterioláig:** (1) Alacsony nyomású rendszer: Kapillárisok – teljes vénás rendszer – jobb szívfél – tüdőkeringés – bal pitvar, (2) A bal kamra egyik részhez sem tartozik, mivel benne a nyomásváltozás 8 – 120 Hgmm között ingadozik! (3) A vérkeringés pulzáló jellege a kapillárisok területén megszűnik! A nyomásesés az arteriolák kezdete és vége között a legnagyobb. Minden egyes keresztmetszeten azonos idő alatt azonos vérmennyiség áramlik át. A vér lineáris áramlási sebessége az össz-keresztmetszettel fordítottan arányos. **Nyomás és áramlás a nagyvérkör artériáiban (magas nyomású rendszer):** A keringés magas nyomású szakaszához tartozik az aorta és az artériák, A nagy artériák elasztikusak, a kisebbek muszkuláris típusúak, Fő funkciói: Vezető és elosztó funkció, bal kamra szélsőségesen nagy (8- 120 Hgmm) nyomásingadozásainak csillapítása, A szívtől a szövetekig tartó véráramláshoz tartozó nyomásgradiens fenntartása, A vérelosztódás szabályozása a rezisztenciaerek és a prekapilláris szfinkterek szelektív szabályozásával. **Artériás nyomásingadozások:** A pulzustérfogat értéke kb. 70 ml ami egy szisztolés (0.3 sec) alatt ürül, Az aortában a nyomás ingadozás 80 -120 Hgmm között történik, Szisztolés nyomás  $P_{sziszt} = 120$  Hgmm, Diasztolés nyomás  $P_{diaszt} = 80$  Hgmm, Pulzus nyomás  $P_{pulzus} = P_{sziszt} - P_{diaszt} = 40$  Hgmm, Az artériás középnyomás:  $P_{közép} = P_{diaszt} (80) + (P_{pulzus} (40))/3 = 93$  Hgmm. **Az elasztikus erek „szélkazan” funkciója:** (1) Szisztolés alatt az elasztikus artériák vért tárolnak, (2) Diasztolés alatt az artériák elasztikus összehúzódása (nem izom kontrakció!) továbbítja a tárolt vért, (3) "szélkazan" funkció: mérsékeli a nyomásváltozások amplitúdóját, viszonylag nagy térfogat, rugalmas fal, szűk kimenet – kis nyomásváltozással, folyamatos áramlás biztosítása. **A prekapilláris rezisztencia erek áramlása (kis artériák, arteriolák, metarteriolák):** (1) Elválasztják a nagy vérkör magas és alacsony nyomású szakaszait, (2) Jellemzőjük a vastag fal és a simaizomsejtek (körkörös, ferde lefutás) jelenléte, (3) átmérő 20-200  $\mu\text{m}$ , (4) erős szimpatikus beidegzés (kivéve a szfinkterek), (5) általános vasokonstriktor tónus, (6) Ez az érszakasz felelős a TPR 50-55%-áért ( $r_4$  jelentősége), (7) Meghatározzák az őket megelőző érszakaszon uralkodó nyomást: idegi és hormonális (=SZISZTÉMÁS SZABÁLYOZÁS), (8) Meghatározzák a mögöttük elhelyezkedő kapilláris érszakasz nyomását, a szöveti perfúziót: Autoreguláció – miogén (basalis értónus), Kémiai (funkcionális hyperémia), Érendotél eredetű anyagok (=LOKÁLIS SZABÁLYOZÁS), (9) A hidraulikus energia (nyomási + kinetikus) nagy része hőenergiává alakul, (10) Következmények: nagy nyomásesés az arteriola kezdete (90 Hgmm) és vége (30 Hgmm) között, Az artériák nyomáspulzusa elveszik, A kapillárisok elején szinte folyamatos áramlás. **Mikrocirkuláció – kicserélési érszakasz:** (1) Terminális arteriolák, metarteriolák, prekapilláris szfinkterek, kapillárisok, posztkapilláris venulák (2) Feladata az anyagok kicserélése az éren belüli és az éren kívüli kompartmentek között, (3) Az arteriolákban és a terminális arteriolákban a simaizom réteg összefüggő, (4) A metarteriolák falában a simaizomsejtek elszórtan helyezkednek el, (5) A kapillárisok kezdetén néhány izomsejt gyűrűszerűen tömörül – prekapilláris szfinkter, (5) A kapillárisok 500-1000  $\mu\text{m}$  hosszúságú, 5-7  $\mu\text{m}$  átmérőjű endotél csövek. A terminális arteriolák és a venulák között az áramlási összeköttetést nagyrészt a kapillárisok biztosítják: Nyugalmi körülmények között a kapillárisok kis százaléka nyitott (az össz-átmérő az aorta 700-szorosa), Ha minden kapilláris egyszerre nyitva lenne az össz-átmérő az aorta 2800-szorosa lenne! Intenzív vazokonstriktív alkalmával a kapillárisok 10%-ában van áramlás. A prekapilláris szfinkterek nyitása nem idegi szabályozás! Lokális metabolitok ( $\text{CO}_2$ , H<sup>+</sup>, tejsav, adenin, hipoxia) szabályozzák, nincs beidegzésük! **Arteriovenosus anasztomózisok (speciális metarteriolák):** Direkt összeköttetés az arteriolák és a venulák között, Kapilláris hálózatot kikerüli, Szimpatikus idegi szabályozás, Bőrben, bőr alatti kötőszövetben arteriovenosus anasztomózisok jönnek létre (hőszabályozás). **A kapillárisok szerkezete, permeabilitása:** Endothelium + bazális membrán, Az endothel sejtek plazmamembránja  $\text{O}_2$ -re és  $\text{CO}_2$ -re permeábilis, Vízpermeabilitás aquaporin csatornákon keresztül zajlik, Oldott anyagok specifikus karrier molekulák segítségével, Kis-pórusok – junkcionális permeabilitás. **A szerkezet és a sejtek közötti permeabilitás alapján az endotheliumoknak 3 fő típusát különböztetjük meg:** Folyamatos endothelium (Izomszövet, bőr, Kevésbé permeábilis), Fenesztrált (ablakos) endothelium (Gyomor, bél rendszer, vese), Diszkontinuus (hézagos) endothelium (máj, lép, mellékvese, csontvelő). **Anyagtranszport a kapillárisokban:** (1) anyagok átjutása: gázok: diffúzió, lipid-oldékony anyagok: érfalon keresztül diffúzió, vízdoldékony anyagok: endotél sejtek típusától függően, (2) kapillárisfal fehérjére ált. nem permeábilis – ultrafiltráció (csak víz és kis molekula jut át), a nyomásviszonyok miatti filtráció sokkal hatékonyabb, mint a diffúzió!, artériás végen átszűrődés (filtráció) a szövet közötti térbe, vénás végen visszaszívódás a szövet közötti térből, (3) a folyadékáramlás irányát a kapillárisokon belüli és kívüli hidrosztatikai (vérnyomás) és kolloidozmotikus (vérplazma fehérjék) nyomáskülönbség befolyásolja. **A kapilláris filtráció:** (1) a vér kolloidozmotikus nyomása ( $P_{ozm}$ ): ozmotikus nyomáskülönbség a vérplazma és a szövet közötti folyadék között (fehérjék), (2) a vér hidrosztatikai nyomása ( $P_{kap}$ ): vérnyomáskülönbség az erek belseje és a szövet közötti tér között; a kettő viszonya szabja meg az effektív filtrációs nyomást.

**Starling-féle filtrációs mechanizmus:** a vérplazmában a fehérjék konc-ja nagyobb, mint az intersticiális folyadékban->nagyobb a P ozm is! A vér kolloid ozmotikus nyomása (BCOP): 26 Hgmm ("vizet vonz a kapillárisba"). A szövet közötti tér ozmotikus nyomása (IFOP): 1 Hgmm ("vizet vesz ki a kapillárisból"). Az artériás és a vénás végek között a P ozm nem változik sem a kapilláris hosszában, sem a szövet közötti térben. A szövetközi tér és nyirokérrendszer: a mikroerekben az ultrafiltrációs folyamat során folyamatosan képződik interstitialis folyadék, ez a folyadék a vérkeringési rendszer vénás oldalára a nyirokér rendszeren keresztül tér vissza, a képződés és a termelődés egyensúlya az interstitialis folyadék térfogatát szűk határok között állandó szinten tartja, a mirocirkuláció során 2-4 liter folyadék filtrálódik a kapillárisokba (primer nyirok), a nagyobb nyirokerek endothel bélése már folyamatos, a fehérjemolekulákat nem engedik át, a simaizomsejtek autonóm (miogén) összehúzódásra képesek, a nyirokerekből a nyirok a nyirokcsomókba áramlik, az ellátó ér neve Vas Afferens, a nyirokcsomót elhagyó ér a Vas Efferens, a nyirokcsomókban immunglobulinok és limfociták kerülnek a nyirokba→szekunder nyirok, a nyirokcsomót elhagyó nyirok az efferens nyirok, alsó testfélből→ductus thoracicus míg a felső testfélből – truncus lymphaticus dexter->Vénás rendszer. **A nyirokáramlásnak hármass funkciója van:** (1) Az interstitialis folyadék mennyiségének állandó szinten, tartása, (2) keringésdinamikai funkció, (3) Lymphocytá-örjárat – védekező, immunológiai funkció, (4) Oedema képződés: ha a mikroerekben nő a hidrosztatikai nyomás, ennek 3 fő oka lehet: prekapilláris rezisztenciaerek tágulnak, posztkapilláris rezisztenciaerek simaizmai összehúzódnak, fokozódik a vénás nyomás (jobb szívfél elégtelenség), ha csökken a kolloid-ozmotikus nyomás. **A vénás rendszer:** (1) A posztkapilláris venulák - endothel csövek + bazális membrán-ezek a kicserélési érszakaszok, (2) Venulák - kollagén rostok + adventitia megjelenése + simaizomsejtek, (3) Kis és közép vénák – intima redői billentyűket képeznek, szív felé egyirányú véráramlás, (4) A legnagyobb vénákban és a fej vénáiban nincsenek billentyűk, (5) A vénás rendszerre jellemző a nagy számú anasztomózis (végtagok mély vénái és a bőr alatti kötőszövet vénái között), (6) Nyomásingadozás a vénás rendszerben: venulák (15Hgmm) – jobb pitvar (0-2 Hgmm), (7) A vénák keresztmetszeti profilját a falukra nehezedő transzmurális nyomás határozza meg, (8) A vénás compliance ( $\Delta V / \Delta P$ ) 30 szorosa az artériás értéknek, (9) A nyugalmi vértérfogat 60-70%-a itt található, (10) A keringő vérmennyiség bármely irányú változását a kapacitások korrigálják Pl. vérvesztés miatt vérmennyiség csökken → vénákban levő vér áthelyeződik a többi sorosan kapcsolt érszakaszba → a vénák összeesnek (vénakollapszus) → szimp. idegrendszer hatására fokozódó véna simaizom összehúzódás (venokonstrikció). **A centrális vénás nyomás értéke 0 - +2Hgmm.** A vénás keringést befolyásoló tényezők: (1) Artériás oldalról a kapillárisokon beáramló vér térfogata (mögöttes erő), (2) A posztkapilláris rezisztenciaerek együttes miogén és neurogén tónusa, (3) A jobb szívfél szívó hatása (teljesítménye), (4) A légzés intenzitása (belégzés fokozza a vénás beáramlást), (5) izompumpa funkció (csak a fázikus, a tónusos nem), (4) vénabillentyűk, (5) gravitáció. **Gravitációs tényezők hatása:** (1) Fekvő helyzetből felállás hatására jelentős véroszlop súlya tevődik rá az alsó végtag vénáira, (2) A hidrosztatikai nyomás növekedése kihat a vénák transzmurális nyomására – a vénák keresztmetszeti képe kör alakú lesz, (3) A láb vénáiban 500 ml vér is raktározódhat, (4) Csökken a vénás visszaáramlás. (5) „Belső vérvesztés” – szív perctérfogata és az artériás középnyomás csökken (orthostaticus kollapszus, ájulás). Megakadályozása: rugalmas pólya az alsó végtagokra, (6) A kapillárisokban emelkedik a nyomás, nő a filtráció – oedema képződés. **Az áramlás ciklikus változása a mellkasi vénákban:** (1) A mellüreg legnagyobb vénáiban a légköri nyomás alatti értékek – „negatív” mellúri nyomás, (2) Ennek következtében a két Vena cava-ban a transzmurális nyomás általában pozitív, a vénák tágak, az ellenállásuk kicsi, (3) A be- és kilégzés megváltoztatja az erek áramlását, (4) Belégzés alatt az intrathorakális nyomás tovább csökken (még negatívabb lesz), (5) A vénák transzmurális nyomása fokozódik – a vénák több vért „szívnek” be a perifériáról, (6) Következmény: a jobb pitvar telődése fokozódik, (7) Kilégzéskor fordítva. **Valsalva manőver:** zárt glottis mellett történő erőltetett kilégzéskor, intrathorakális nyomás erősen pozitív lesz, ennek hatására a nagy vénák összenyomódnak, ami megakadályozza a vénás visszaáramlást a jobb pitvarba (székeléskor, vizeleléskor, szülés utolsó fázisában) Müller manőver: mély belégzési kísérlet zárt glottis mellett, intrathorakális nyomás még negatívabb lesz, a nagy vénák több vért juttatnak a jobb szívfélbe, a jobb szívfél időlegesen megnagyobbodik. **A kis vérkör:** Jobb kamra→Truncus pulmonalis→tüdőkapillárisok→vena pulmonales→bal pitvar: (1) A kis vérkör a tüdők gázcseréjét biztosítja, (2) A nagyvérkörben és a pulmonalis keringésben csak az áramlási értékek azonosak, minden más keringésdinamikai paraméter különbözik! (3) A pulmonalis keringésben helyezkedik el a vértérfogat 10%-a kb. 500 ml vér, (4) Ebből 70-80 ml van a tüdőkapillárisokban, (5) A perctérfogat növekedésekor új kapillárisok nyílnak, (6) A tüdőnek kettős vérellátása van: a tüdőparenchimat az aa. bronchiales rendszere látja el vérrel. **A kis vérköri perfúziós nyomás a nagy vérkörnek csak törtrésze:** (1) Az artériák fala a kis vérkörben sokkal tágulékonyabb, (2) A compliance értéke nagyobb, mint a nagy vérkörben, (3) terminális artériák szakasza sokkal tágabb és rövidebb, (4) Kevesebb simaizom, (5) A tüdőkapillárisok tágabbak, (6) Kisfokú perifériás ellenállás (a kis vérkörben nincsenek arteriolák), (7) Lényegesen kisebb nyomásviszonyok. Az a. pulmonalis szisztolés vérnyomása 22-24 Hgmm, diasztolés vérnyomása 7-8 Hgmm, (8) A kis vérköri artériás középnyomás 14 Hgmm, Fontos: a tüdő kapillárisok területén szövetközi folyadékképződés normális viszonyok között nincs!

**A gravitációs erők** befolyásolják a regionális véráramlást és a ventilációs/perfúziós hányadost: (1) A gravitációs erők jelentősen befolyásolják a szív felett és a szív alatt a regionális transzmurális nyomásokat, (2) Független testhelyzetben a transzmurális nyomás a tüdő bázisán nagyobb, mint a tüdő csúcsán. **Az alveoláris hypoxia vasoconstrictiót okoz:** (1) A tüdőben a kis artériák közvetlenül az alveolusok közelében vannak, (2) Az alveolusok magas O<sub>2</sub> tenziója miatt ezek a kis artériák kitágulnak, (3) Ha az alveolusok O<sub>2</sub> tenziója csökken a kis artériák simaizomzata összehúzódik hypoxiás vasoconstrictió, (4) A reakció nem a vér O<sub>2</sub> tenziójának a következménye, hanem az alacsony alveoláris O<sub>2</sub>, tenzió miatt alakul ki, (5) A hypoxiás vasoconstrictió csak kóros körülmények között jön létre, vagy a légutak elzáródásakor, (6) Ez a mechanizmus segíti a nem ventilált tüdőrészek kikapcsolását a keringésből, (7) A tüdővénák vérét nem hígítja a nem ventilált tüdőrészből jövő deszaturált vér, (8) A nagy vérkör esetében a hypoxia értágító hatású!