

2. Il sistema circolatorio

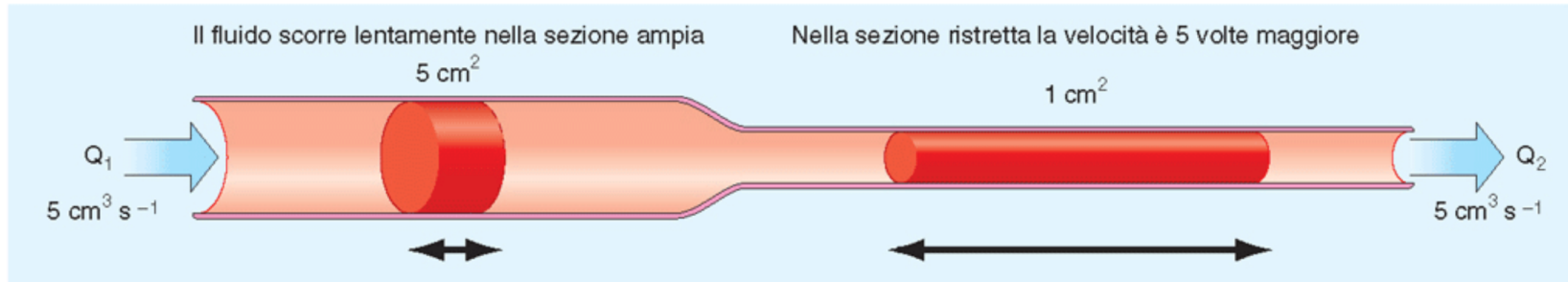


Figura 33.1 La legge di Leonardo. In un condotto che non ha perdite e non riceve liquidi da altri condotti il flusso, Q , è costante. In queste condizioni la velocità del fluido, v , è inversamente proporzionale alla sezione A del condotto.

$$V_1 A_1 = V_2 A_2$$

$$Q = VA \quad \text{PORTATA}$$

La portata è costante se il condotto non ha perdite e non riceve liquidi da altri condotti

La velocità di scorrimento del sangue nei diversi tipi di vasi: la diminuzione del diametro del vaso, con l'aumento della sezione complessiva, determina una riduzione della velocità.

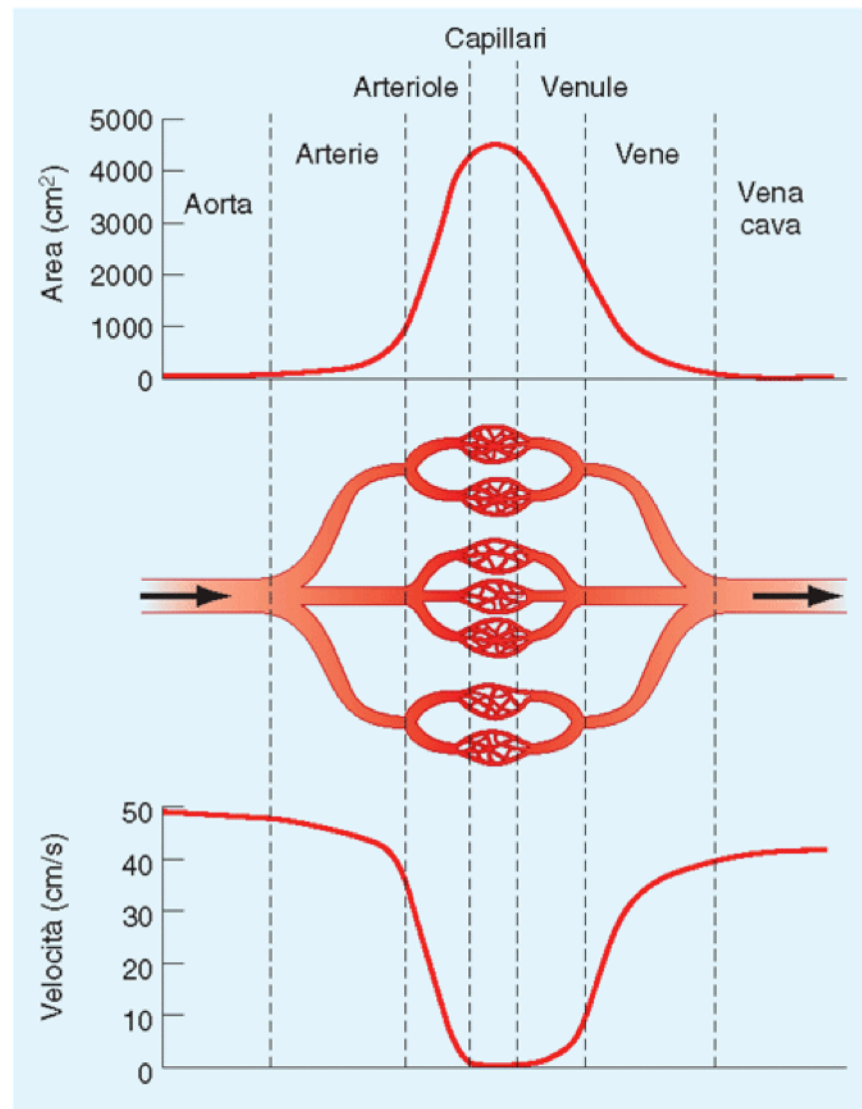


Figura 33.2 Velocità del sangue in funzione dell'area complessiva dei diversi tipi di vasi. La velocità è alta a livello dell'aorta (~50 m/s) e delle vene cave dove la sezione trasversa è minima, mentre la velocità è molto bassa a livello dei capillari dove la sezione trasversa complessiva è massima (~5000 cm²).

VISCOSITA'
ematocrito



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



$$Q = \Delta P / R$$

(legge di Poiseuille)

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

N.B. Se cambia il raggio del condotto la resistenza cambia!

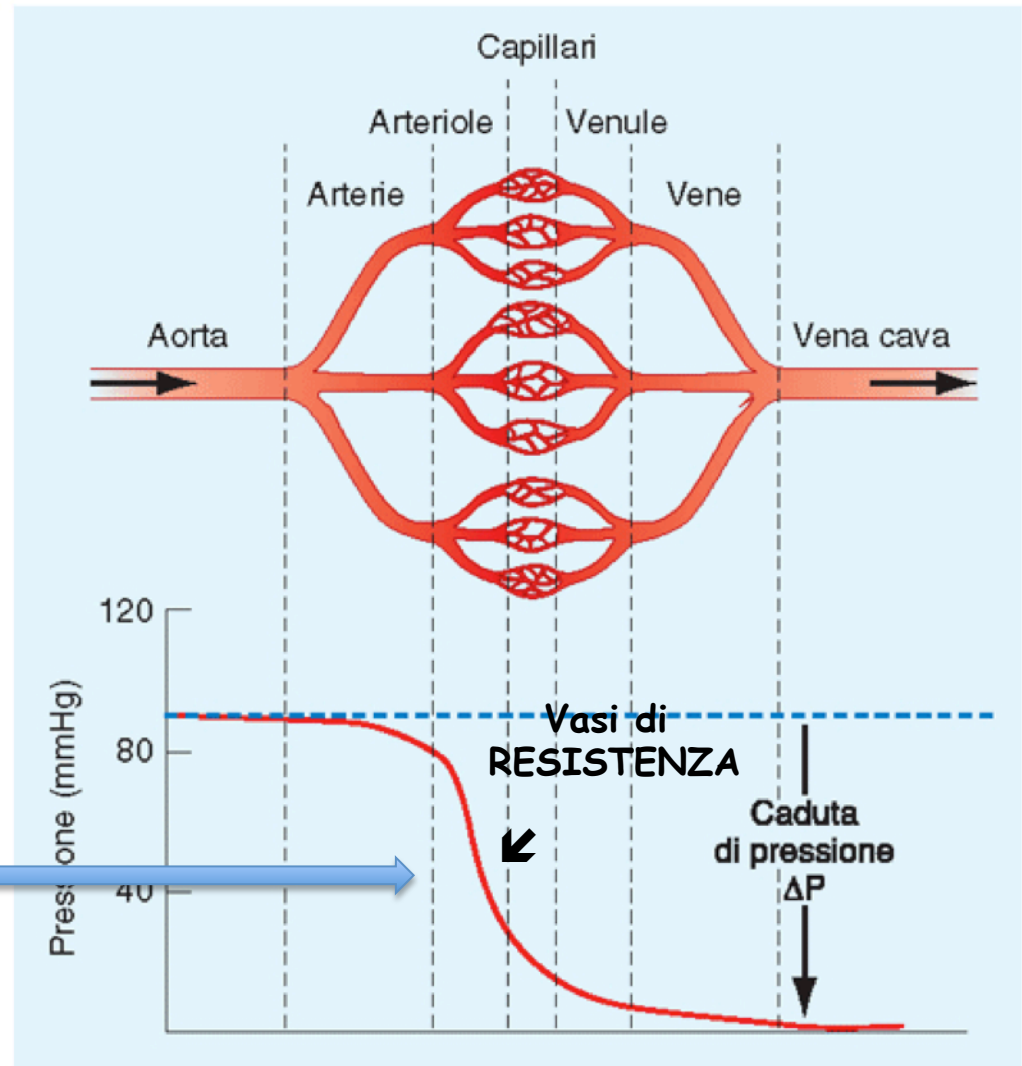


Figura 33.5 Gradiente di pressione nei vasi sanguigni. Il gradiente è massimo a livello della aorta (93 mmHg medi) e minimo nelle vene cave. La caduta di pressione (ΔP) che si verifica lungo il circolo cresce man mano che ci si sposta verso vasi di diametri più piccoli. Ciò è conseguenza della legge di Poiseuille che predice un aumento della caduta di pressione al diminuire del raggio del vaso, se il flusso rimane costante.

Il sangue arterioso e il sangue venoso

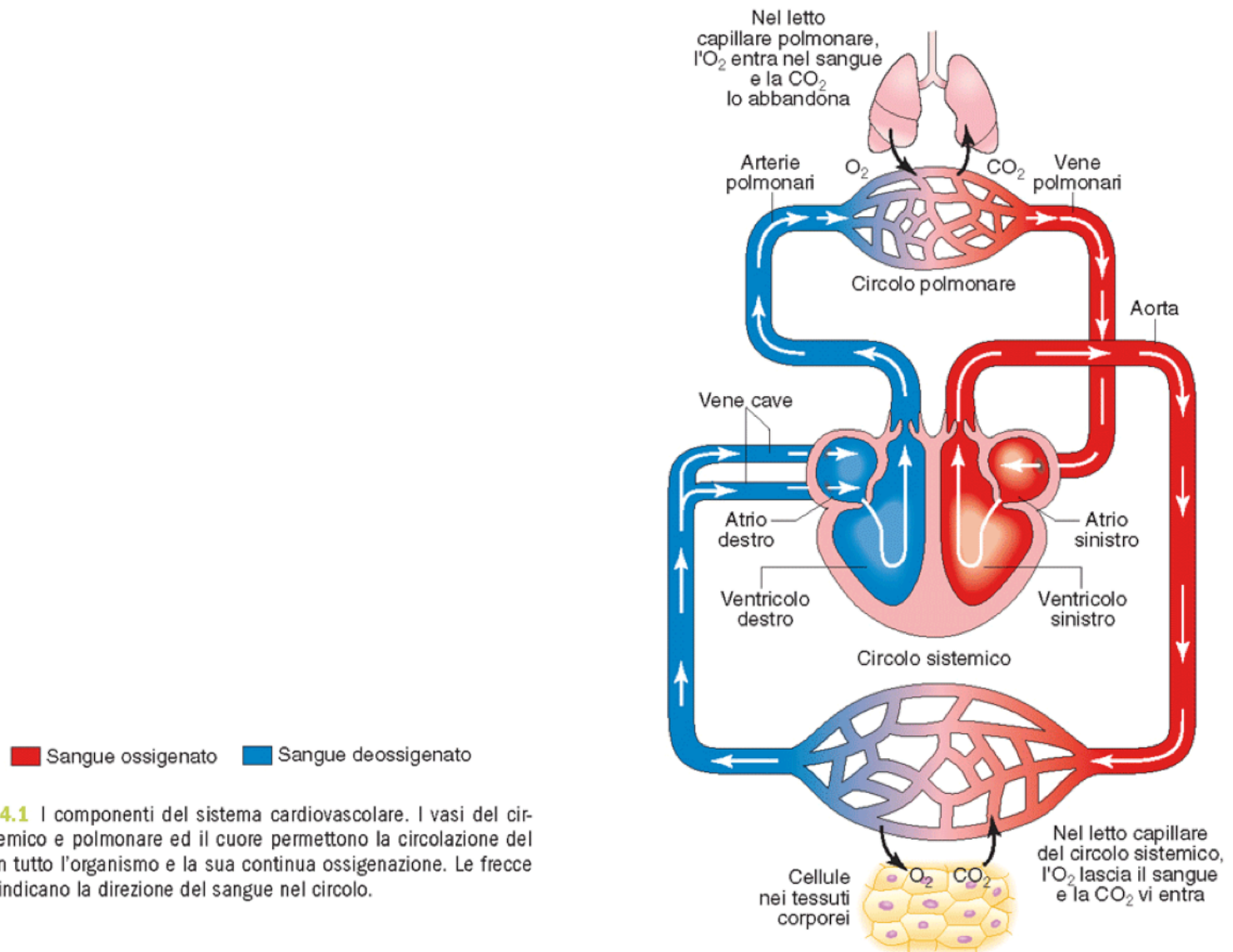
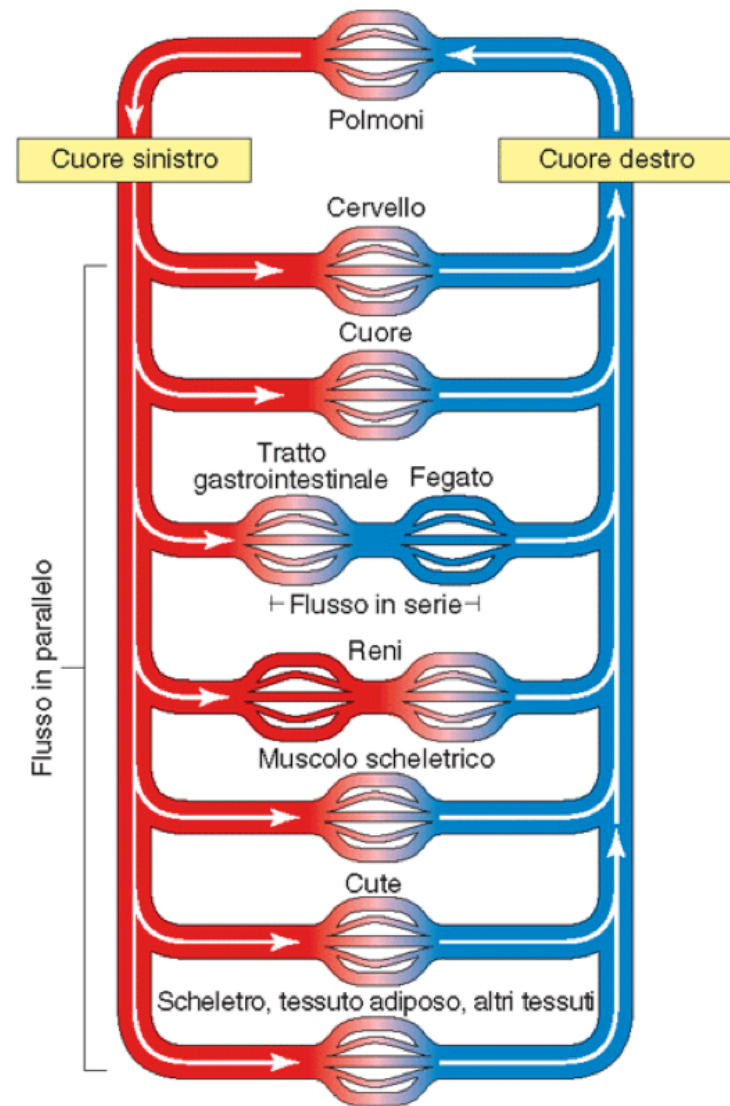


Figura 34.1 I componenti del sistema cardiovascolare. I vasi del circolo sistemico e polmonare ed il cuore permettono la circolazione del sangue in tutto l'organismo e la sua continua ossigenazione. Le frecce bianche indicano la direzione del sangue nel circolo.

La disposizione in parallelo del circolo sistemico



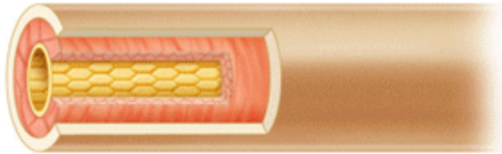
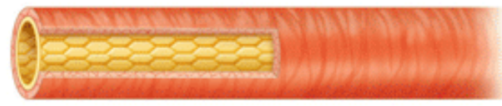



■ Sangue ossigenato ■ Sangue deossigenato

Figura 34.2 Disposizione in parallelo del circolo sistemico. Questa condizione ha il vantaggio che tutti gli organi ricevono sangue ugualmente ossigenato, il flusso di un organo può essere regolato indipendentemente dagli altri e la resistenza totale del sistema circolatorio è ridotta.

I vantaggi della disposizione in parallelo del flusso sanguigno:

1. Tutti i tessuti ricevono sangue ossigenato
2. Il flusso di sangue può essere regolato in modo indipendente grazie ai vasi di resistenza (arteriole)
3. La resistenza totale del flusso è ridotta


La struttura dei vasi sanguigni

Diametro medio interno (mm)	Spessore medio della parete (mm)		Caratteristiche specifiche
4,0	1,0	 Arteria	Muscolare, altamente elastica
0,03	0,006	 Arteriola	Muscolare, ben innervata
0,008	0,0005	 Capillare	Parete sottile, altamente permeabile
0,02	0,001	 Venula	Parete sottile, un po' di muscolatura liscia
5,0	0,5	 Vena	Parete sottile, (rispetto alle arterie), abbastanza muscolatura, altamente estendibile

Endotelio

Muscolatura liscia

Tessuto connettivo

Spessore parete 


Diametro interno 

Figura 34.3 Componenti e caratteristiche strutturali dei diversi tipi di vasi.

La funzione dei vasi sanguigni

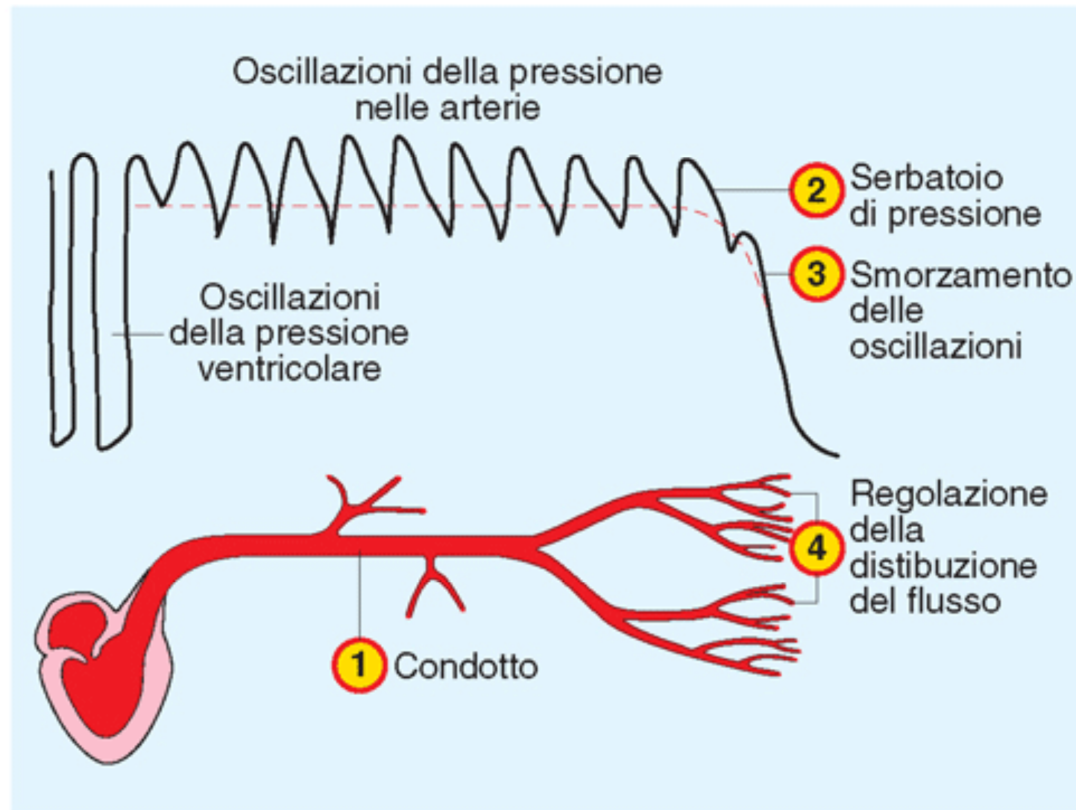


Figura 34.4 Le quattro funzioni del sistema arterioso: 1) conduce il sangue in tutti gli organi, 2) preserva la pressione arteriosa generata nei ventricoli, 3) smorza le oscillazioni pressorie generate dal cuore, 4) regola il flusso ematico che raggiunge i diversi organi.

Aorta e arterie: sistemi di conduzione ad alta distensibilità

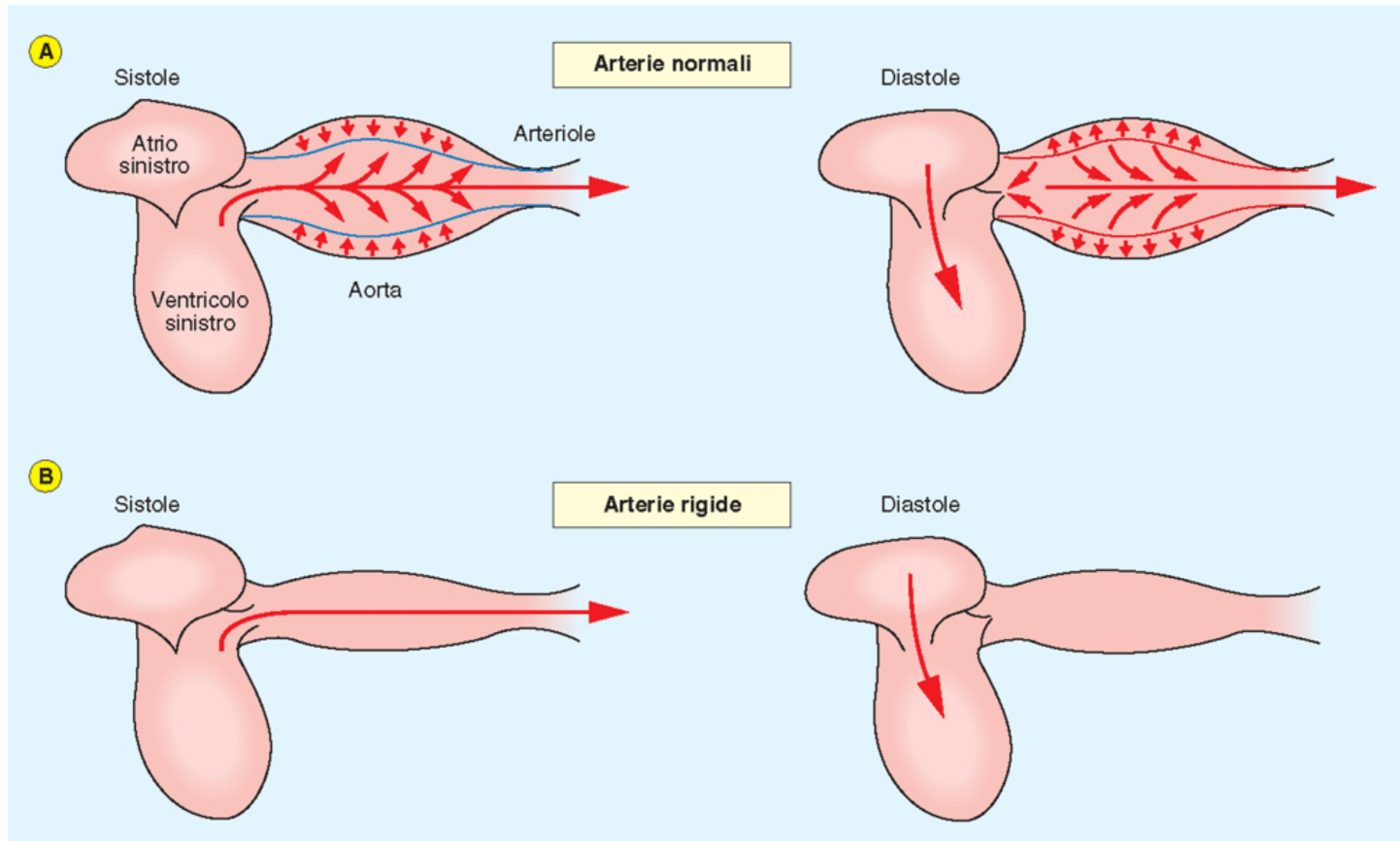


Figura 34.5 Le grosse arterie smorzano le fluttuazioni pressorie e garantiscono una continuità di flusso sanguigno durante l'attività intermittente del cuore (sistole, diastole). L'irrigidimento delle arterie con l'età e in alcune patologie cardiovascolari diminuisce la continuità ed aumenta l'intermittenza del flusso sanguigno.

Compliance arteriosa:

$$C = \Delta V / \Delta P$$

grado di distensibilità delle pareti dei vasi che determina:

1. la variazione della pressione in risposta a modificazioni del volume del sangue

2. la variazione del volume di sangue che scorre nel vaso in risposta a modificazioni della pressione

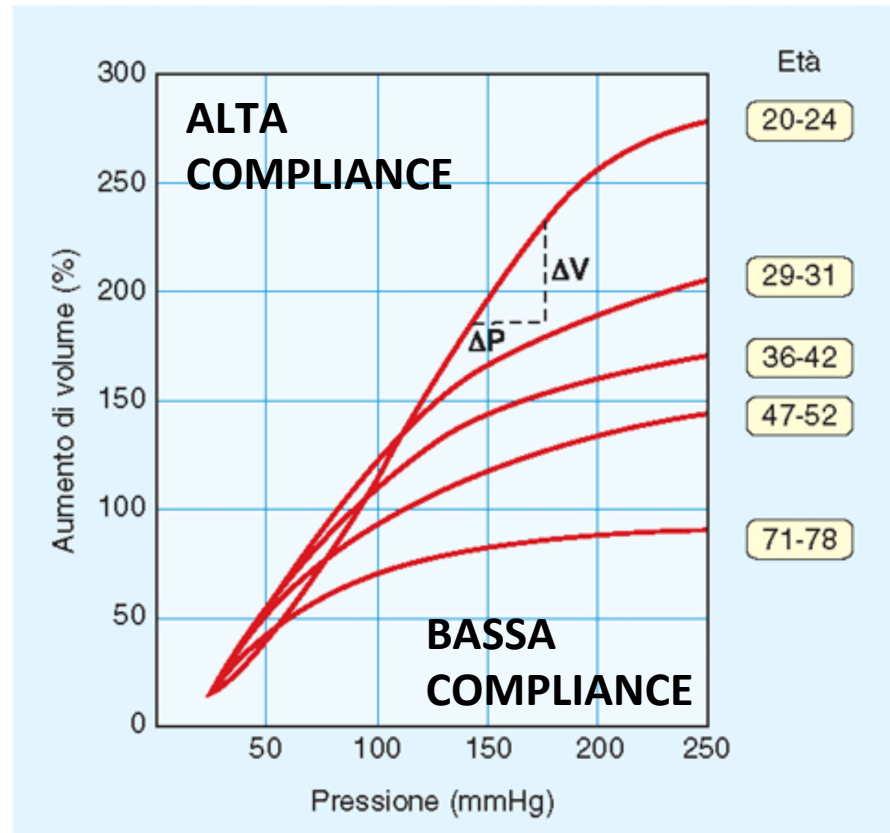


Figura 34.6 La compliance arteriosa a diverse età in soggetti ai quali sono stati prelevati segmenti di arterie. Si noti l'alta pendenza della curva (che indica alta elasticità) in soggetti giovani (20-24 anni) e la continua riduzione della pendenza (irrigidimento delle arterie) nei soggetti più anziani.

Polso pressorio:

$$P_s - P_d = 40 \text{ mmHg}$$

P_s = pressione sistolica

P_d = pressione diastolica

Pressione arteriosa media (PAM):

$$P_d + \frac{1}{3}(P_s - P_d) = 93 \div 100 \text{ mmHg}$$

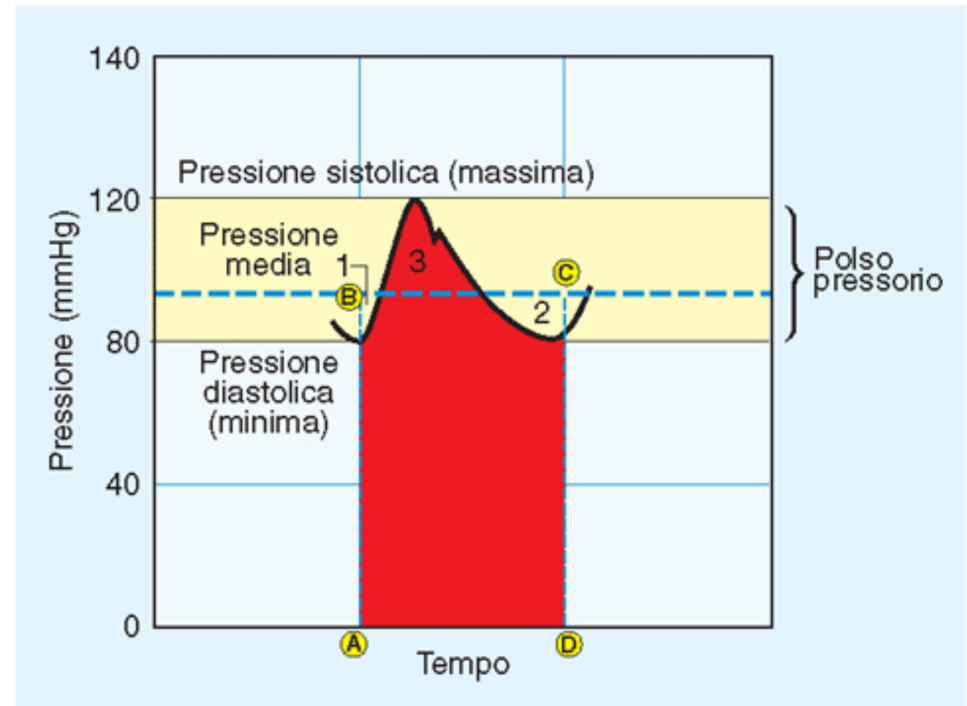


Figura 34.7 La pressione arteriosa media (PAM) e il polso pressorio (ΔP). La linea orizzontale tratteggiata, che è a $1/3$ del polso pressorio, è determinata in modo che la somma delle aree gialle 1 e 2 eguagli l'area rossa 3 racchiusa dalla linea tratteggiata blu e dalla linea continua nera. Questo permette di calcolare la PAM secondo l'Eq. 34.4, ovvero come altezza del rettangolo ABCD.

La pressione arteriosa media (PAM)

PAM: gittata cardiaca X resistenze periferiche

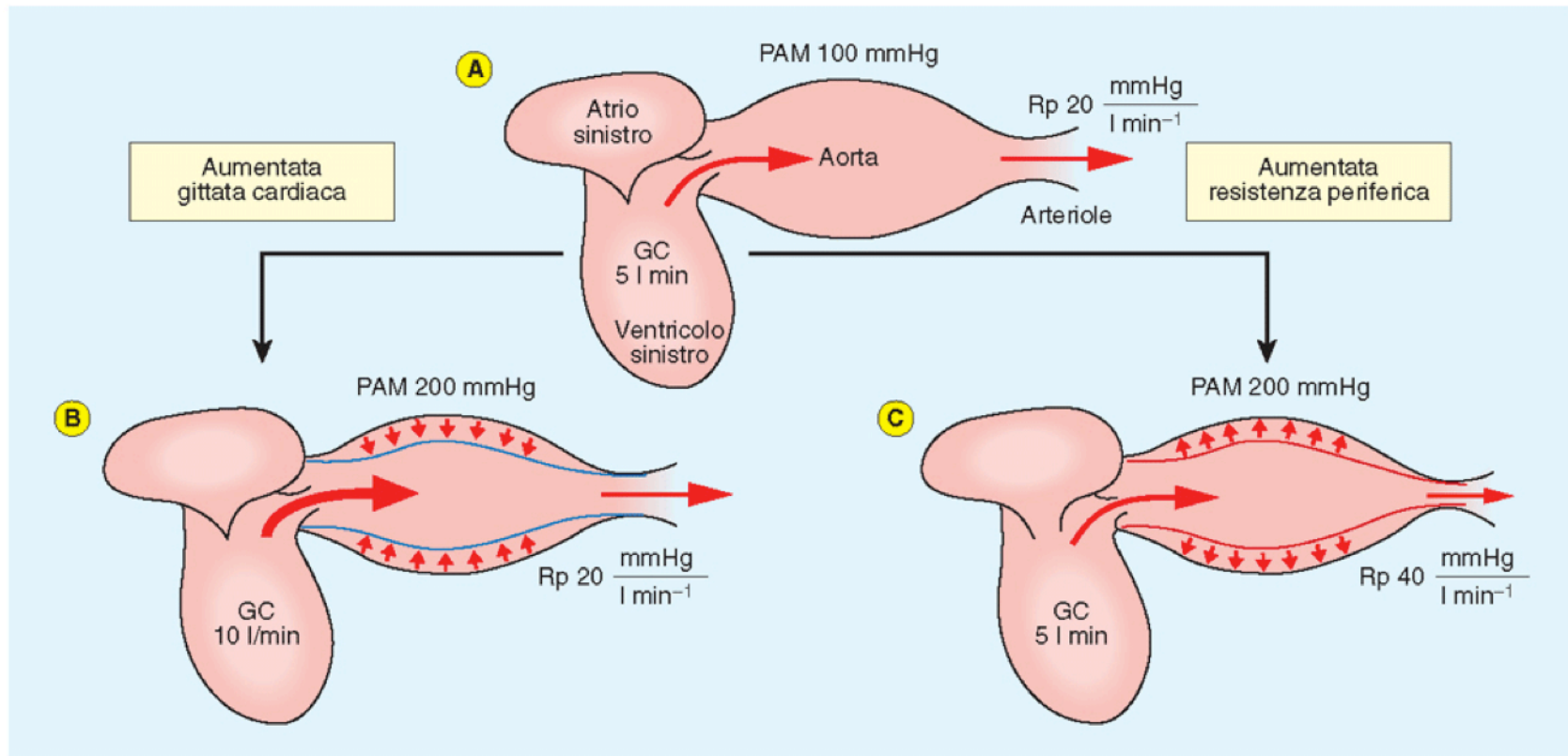


Figura 34.8 La gettata cardiaca (GC) e la resistenza periferica (Rp) determinano la pressione arteriosa media (PAM). In **A**) il sistema ventricolo sinistro-aorta genera una GC di 5 l/min e una PAM di 100 mmHg, da cui si ricava che Rp è 20 mmHg/l min⁻¹. Se GC raddoppia (10 l/min) ed Rp rimane costante PAM raddoppierà (200 mmHg) per mantenere l'aumentata gettata cardiaca (**B**). Lo stesso succede se Rp raddoppia (**C**).

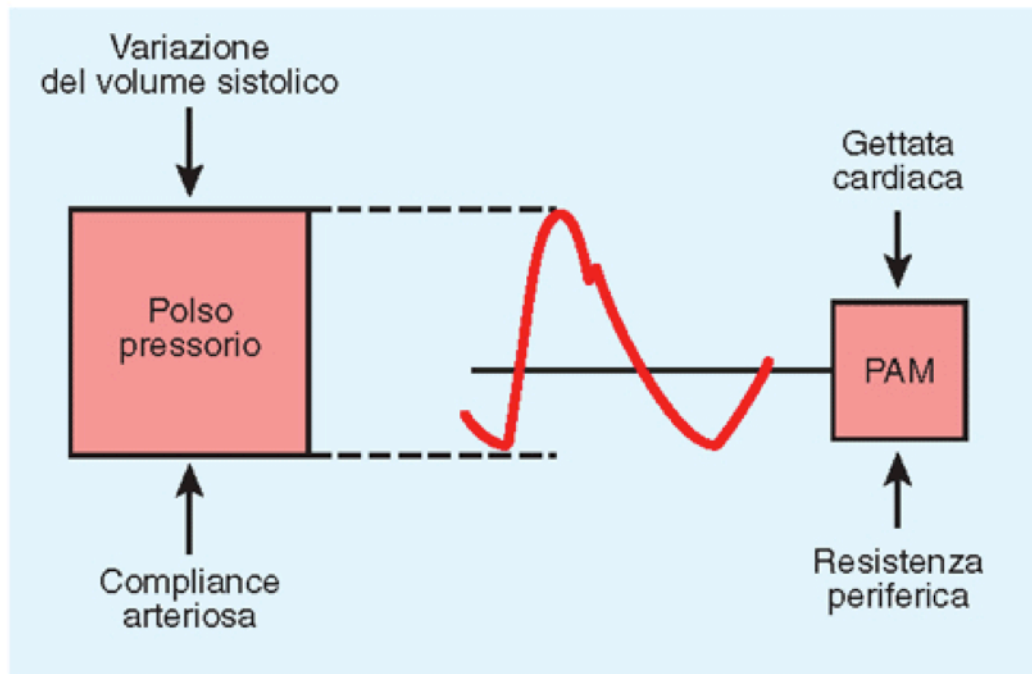
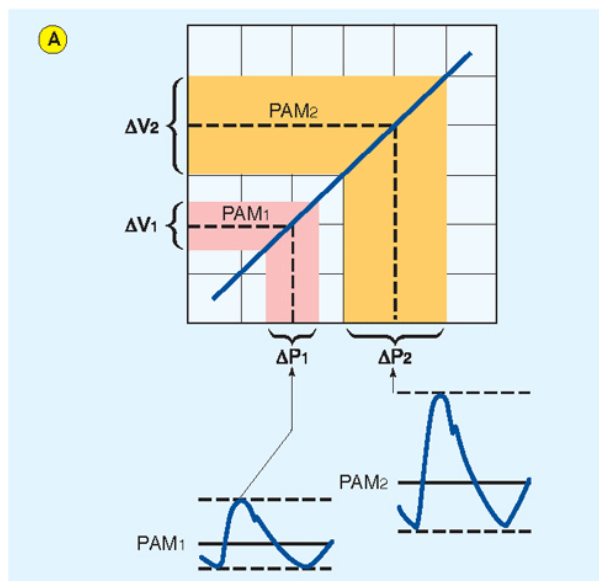


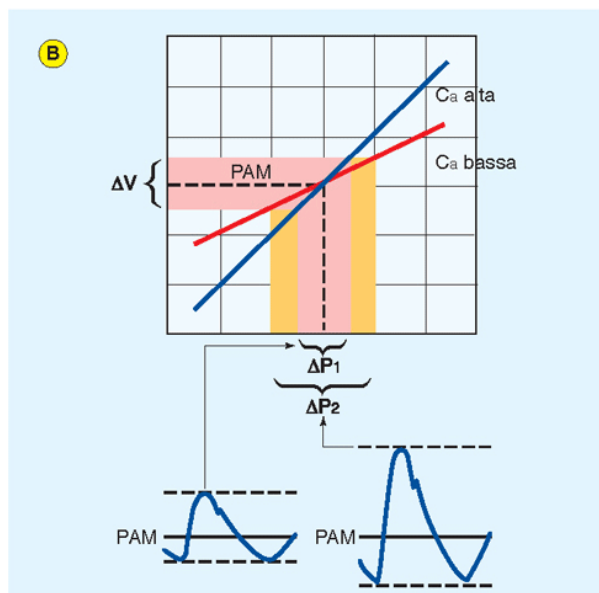
Figura 34.9 Il polso pressorio ($\Delta P = P_s - P_d$) è funzione dalla compliance arteriosa e del volume sistolico mentre la PAM è determinata dalla gettata cardiaca e dalla resistenza periferica come indicato.



A. Stessa compliance:

Polso Arterioso (PA) $\Delta P = \Delta V / C$

se il volume di sangue raddoppia (frequenza e resistenze periferiche sono costanti) allora PAM e Polso Arterioso raddoppiano.



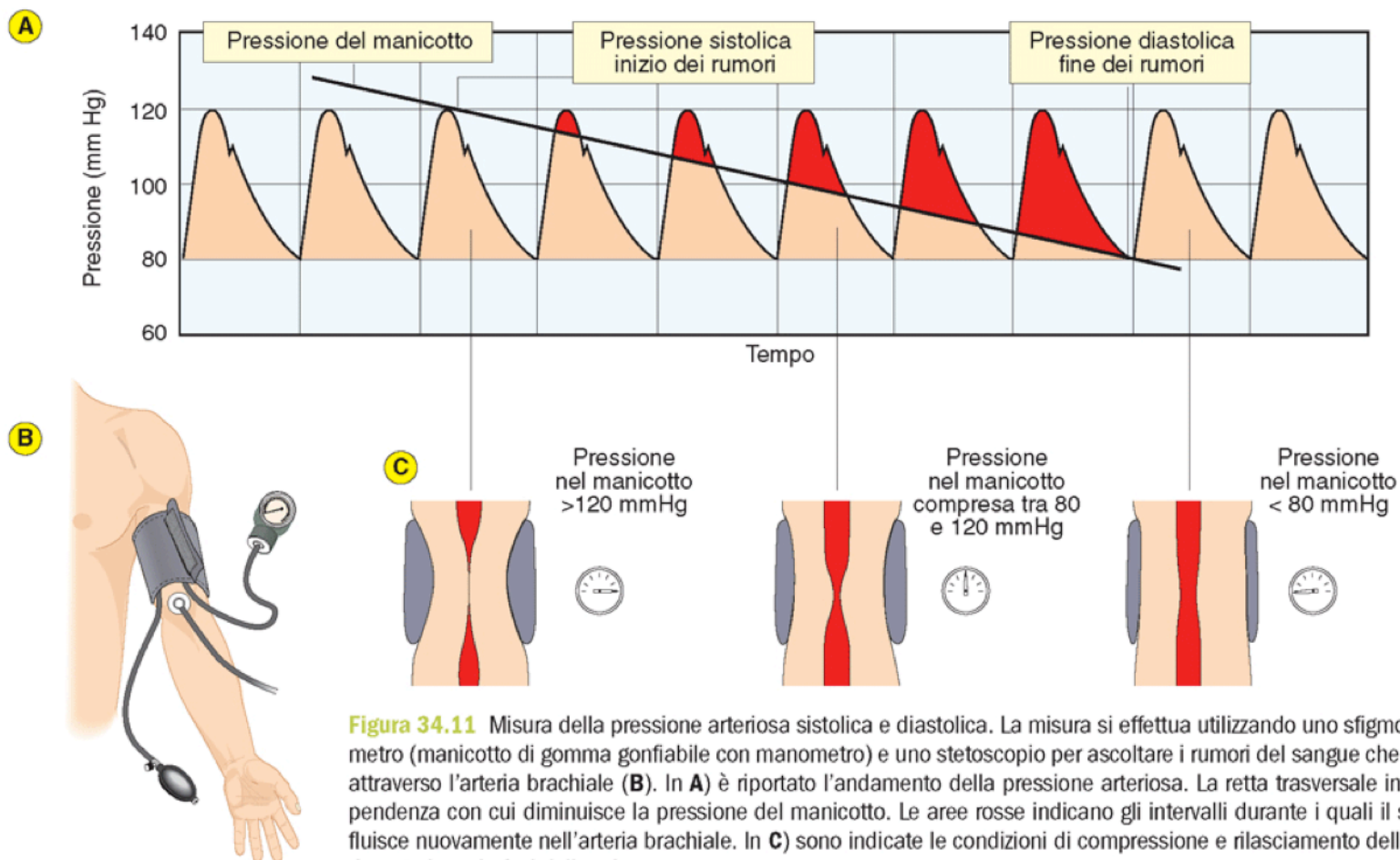
B. Diversa compliance:

Con lo stesso volume arterioso (frequenza e resistenze periferiche sono costanti)

PAM e Polso Arterioso sono diversi

Figura 34.10 Variazioni del volume sistolico o della compliance arteriosa modificano il polso pressorio (ΔP). **A)** Se ΔV raddoppia a parità di compliance (pendenza della retta blu) anche ΔP raddoppia. **B)** Un dimezzamento della compliance arteriosa (retta rossa) a parità di ΔV produce un dimezzamento di ΔP .

Lo sfigmomanometro e i toni di Korotkoff



Arteriole: i vasi di resistenza

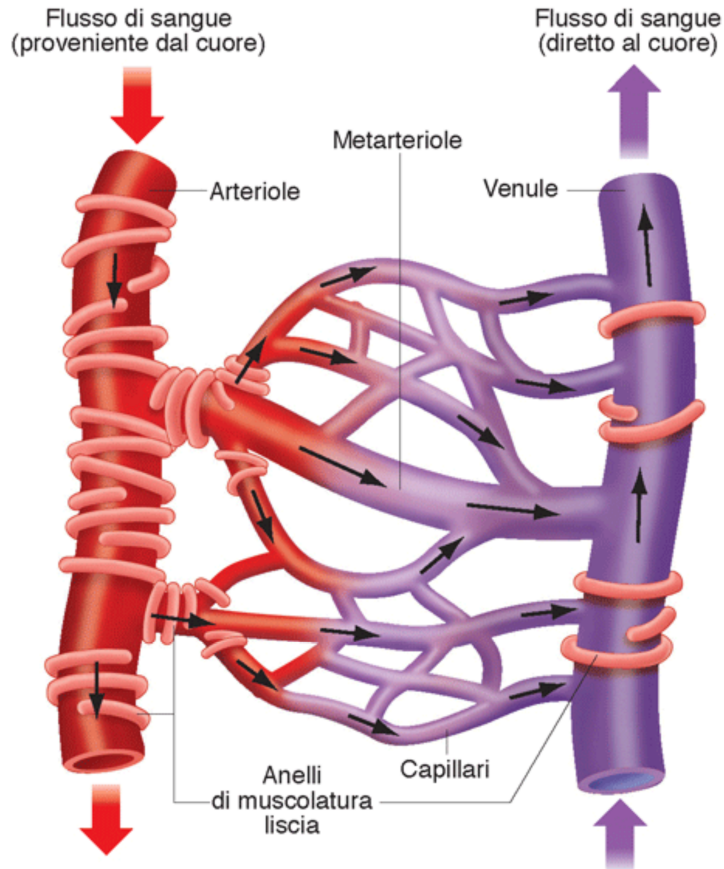


Figura 34.12 Il microcircolo è composto da arteriole, metarteriole, capillari e venule. Le frecce indicano la direzione del flusso sanguigno. Gli anelli di muscolatura liscia sono maggiormente localizzati sulle arteriole, ma sono anche presenti nelle metarteriole, sfinteri precapillari e venule.

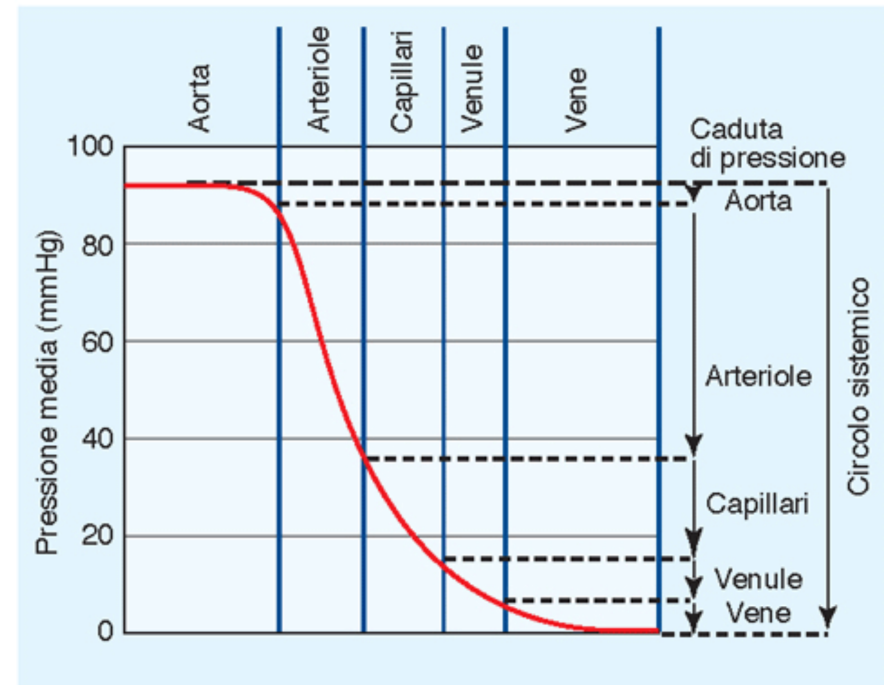


Figura 34.13 Le arteriole sono vasi di resistenza che causano una forte caduta di pressione grazie al loro ridotto diametro. Come indicato, le arteriole sono responsabili di circa il 60% della caduta di pressione totale dell'intero circolo.

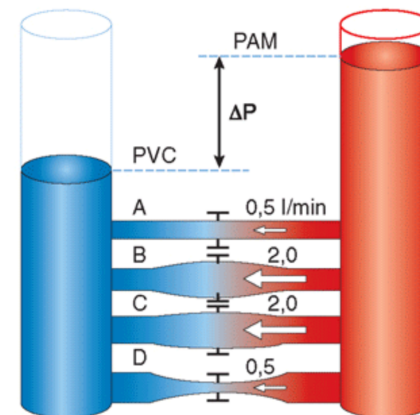
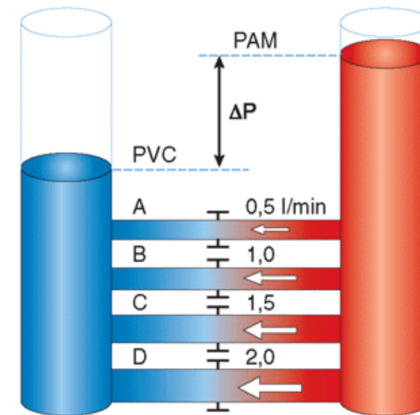
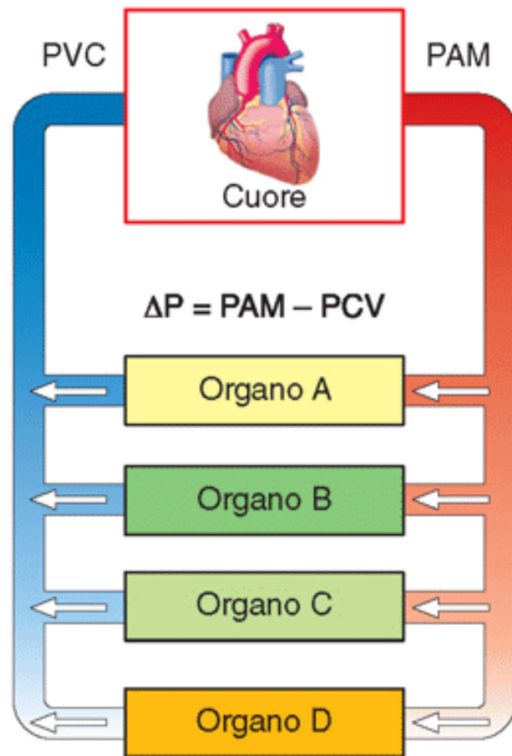
La resistenza al flusso offerta dalle arteriole ha due importanti funzioni:

1. Regolare il flusso del sangue ai diversi tessuti
(regolazione intrinseca mediata da fattori locali)

1. Regolare la pressione arteriosa media
(regolazione estrinseca controllata dal sistema nervoso simpatico)

La vasocostrizione (o vasodilatazione) delle arteriole cambia il flusso sanguigno che irrora i tessuti senza alterare la gettata cardiaca

$$\text{Flusso} = \text{PAM} / R_{\text{organo}}$$



L'esercizio fisico aumenta la GC (da 5 a 25 l/min) e cambia la distribuzione dei flussi ai vari organi

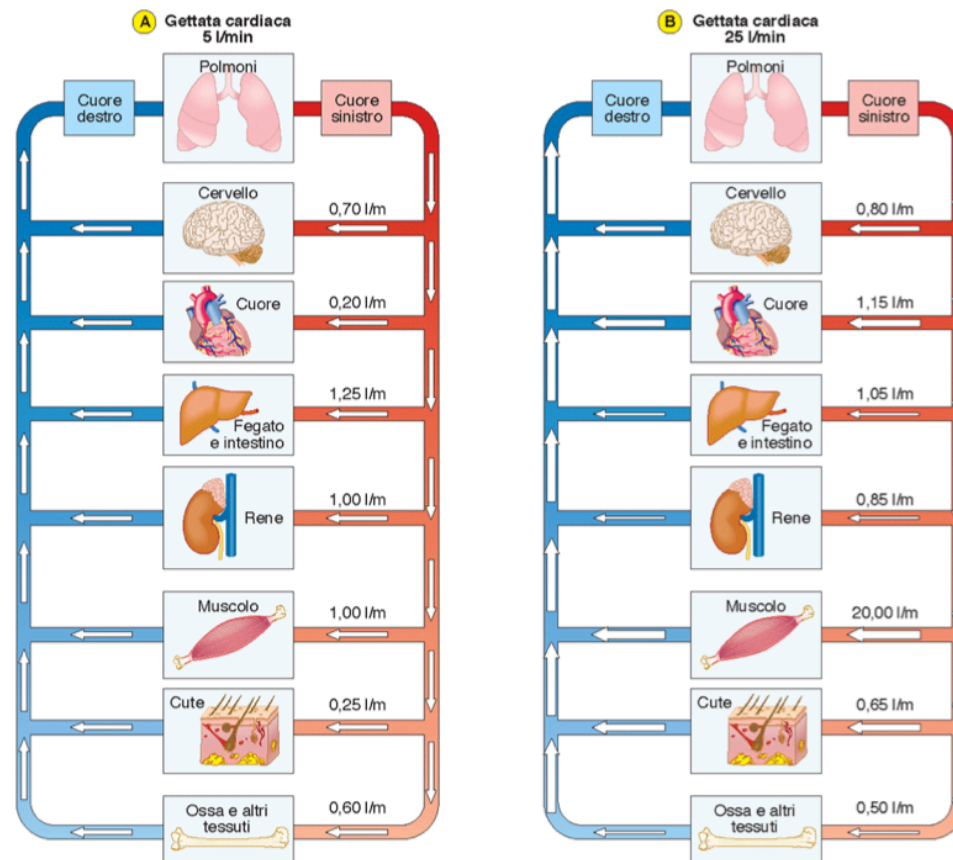


Figura 34.15 Distribuzione dei flussi di sangue nell'organismo a riposo (A) e durante un intenso esercizio fisico (B). La gettata cardiaca è aumentata di cinque volte e i flussi dei vari organi sono aumentati, diminuiti o rimasti pressoché costanti. In particolare, i flussi sono distribuiti diversamente in funzione della loro diversa richiesta metabolica.

Controllo locale della vasodilatazione: il ruolo del monossido di azoto dell'acido arachidonico

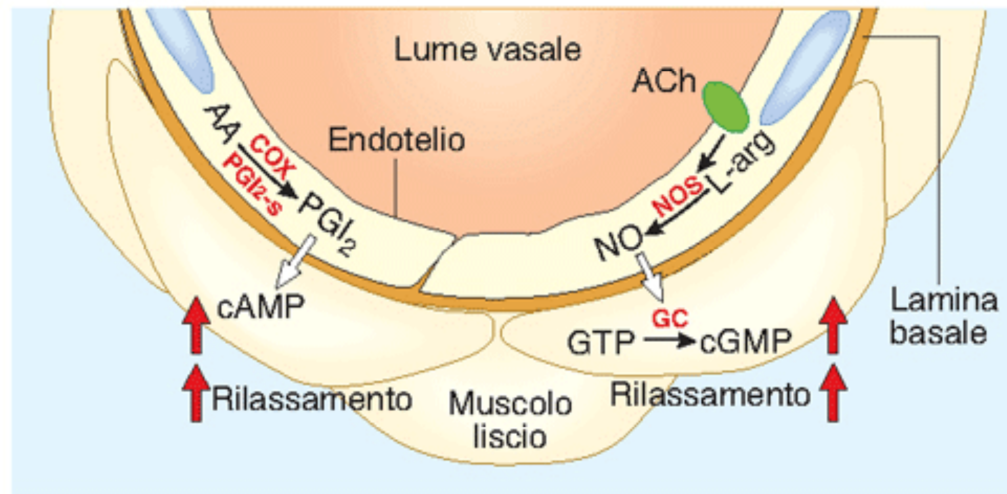


Figura 34.16 Schema funzionale dei meccanismi d'azione dell'NO e dell'acido arachidonico (AA) sul rilassamento della muscolatura liscia vasale. L'NO, prodotto dall'attivazione dell'NO-sintasi (NOS), attiva la guanilato ciclasi (GC) che trasforma il GTP in cGMP. Gli aumentati livelli di cGMP producono rilassamento muscolare. D'altra parte, l'AA è trasformato in prostaciclina (PGI₂) dalla cicloossigenasi (COX) e prostaciclina-sintasi (PGI₂-S). PGI₂ aumenta i livelli di cAMP che producono rilassamento muscolare.

La regolazione del flusso nel microcircolo: arteriole, metarteriole e sfinteri precapillari

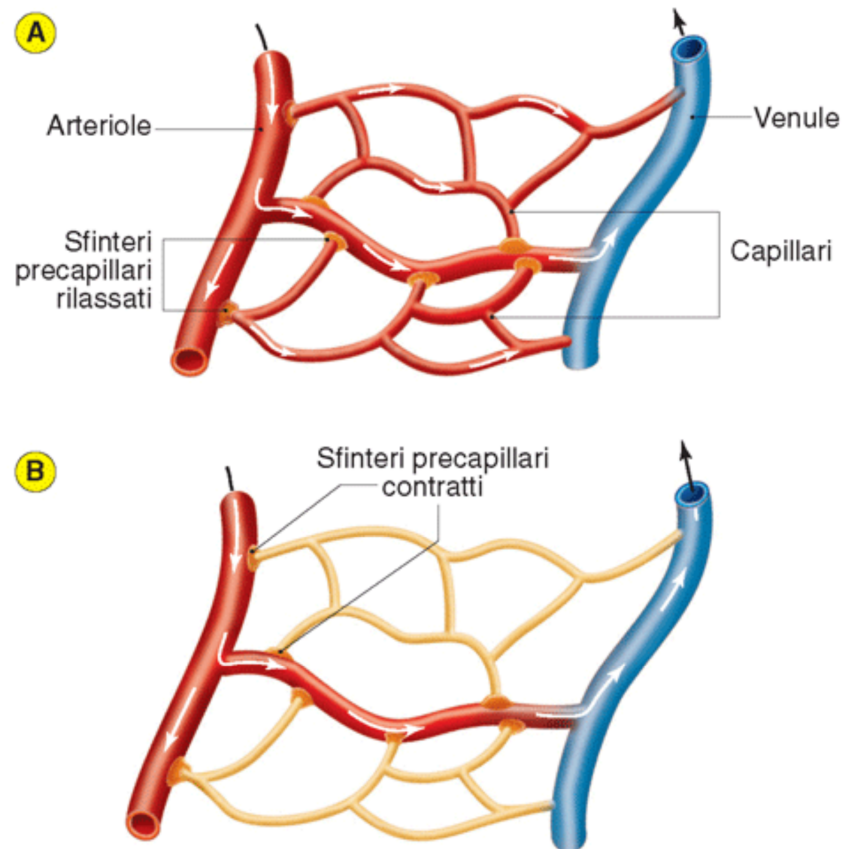


Figura 35.2 Movimento del sangue nel microcircolo. Quando gli sfinteri precapillari sono rilasciati il sangue circola nel letto capillare (**A**), quando gli sfinteri sono contratti (**B**) il sangue fluisce attraverso le metarteriole o in altri distretti capillari.

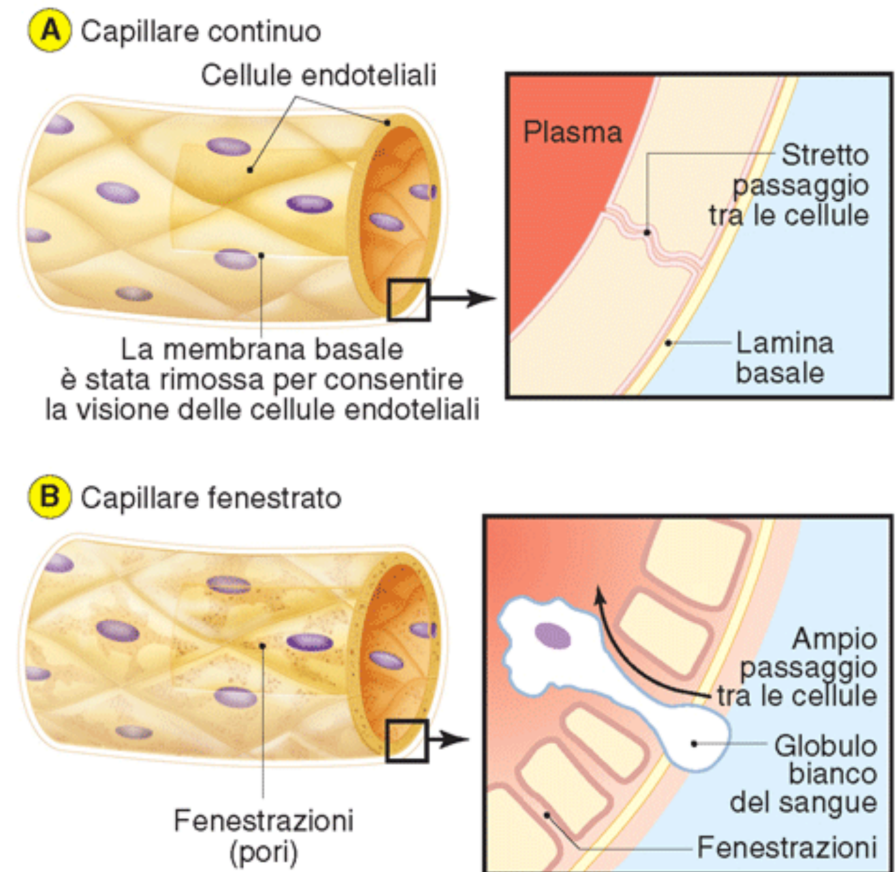
Capillari: i vasi di scambio

Capillari continui
(tessuto muscolare, connettivo
e nervoso)

Capillari fenestrati
(intestino e rene)

Sinusoidi (vasi modificati)
(midollo osseo, milza e fegato)

Figura 35.1 Capillari continui (A) e capillari fenestrati (B). Nei capillari continui le cellule endoteliali sono molto ravvicinate e gli spazi tra cellule sono molto ridotti. I capillari fenestrati sono invece caratterizzati da ampie fenestrate che permettono il passaggio di grandi volumi di liquidi e molecole di grosse dimensioni. Nel riquadro B) è anche illustrato il passaggio di un globulo bianco che è una caratteristica tipica dei sinusoidi.



Lo scambio attraverso le pareti dei capillari avviene attraverso:

- **la diffusione**
- **il flusso di massa (ultrafiltrazione)**

La diffusione: avviene per via paracellulare e per via transcellulare

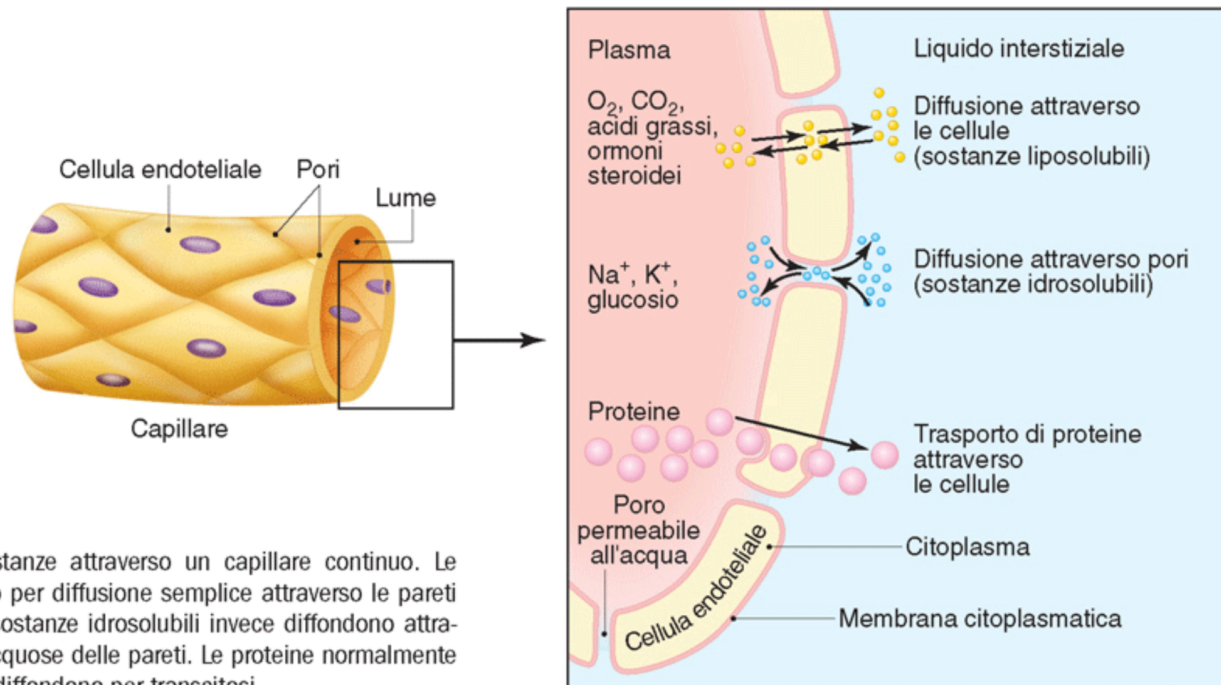


Figura 35.3 Scambi di sostanze attraverso un capillare continuo. Le sostanze liposolubili diffondono per diffusione semplice attraverso le pareti delle cellule endoteliali. Le sostanze idrosolubili invece diffondono attraverso le sottili fenestrature acquose delle pareti. Le proteine normalmente non diffondono, solo alcune diffondono per transitosi.

Ultrafiltrazione

PRESSIONE NETTA DI FILTRAZIONE (PNF) =

pressione di filtrazione – pressione di assorbimento =

$$(P_{\text{cap}} + \pi_{\text{li}}) - (\pi_{\text{cap}} + P_{\text{li}})$$

Le 4 forze di Starling

Pressione idraulica: dovuta alla pressione sanguigna all'interno del capillare (P_{cap}) e del liquido interstiziale (P_{li}).

Pressione oncotica (colloide osmotica): dovuta alla presenza delle proteine plasmatiche all'interno del capillare (π_{cap}) e del liquido interstiziale (π_{li}).

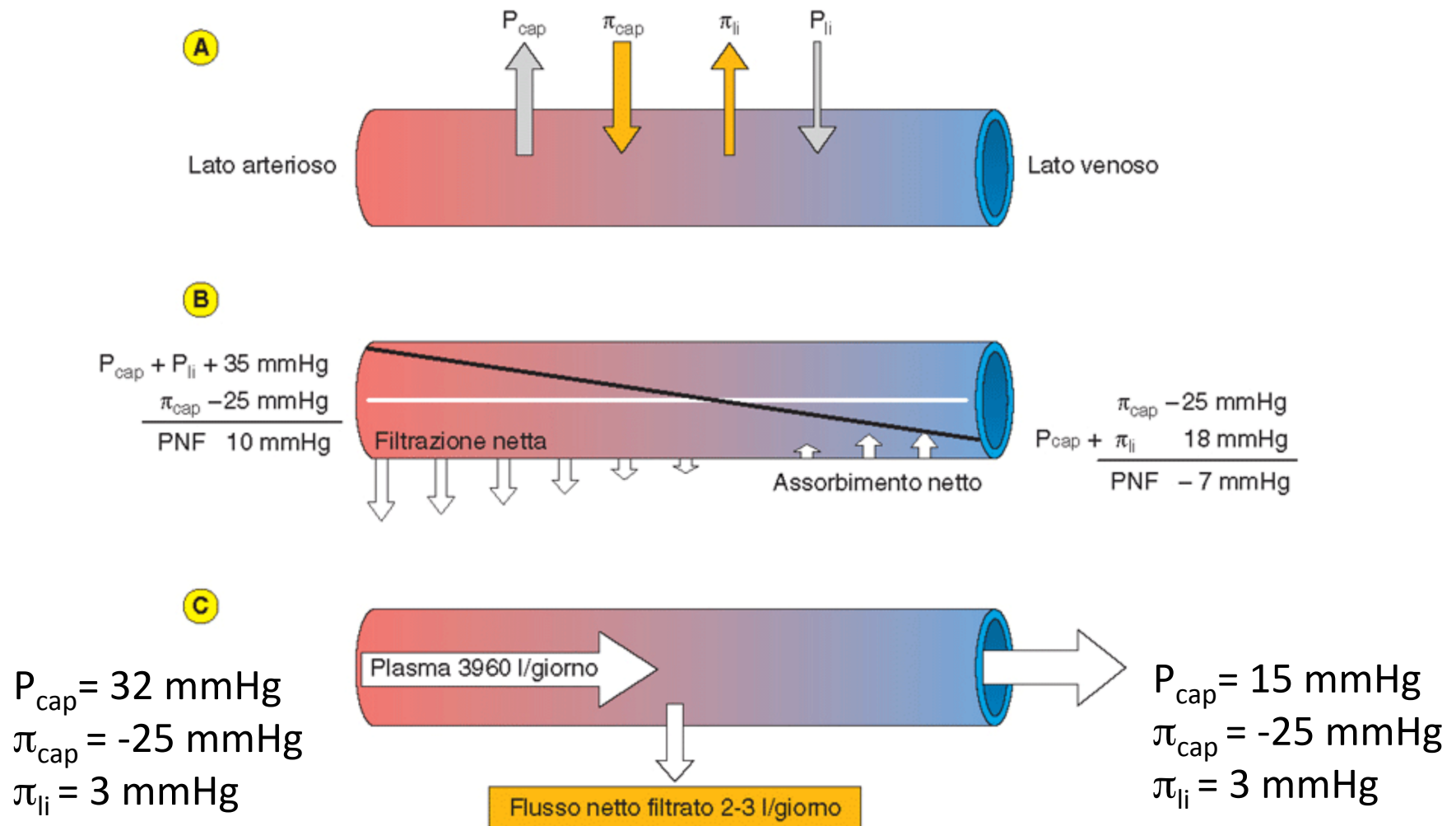


Figura 35.4 Le quattro componenti delle forze di Starling controllano lo scambio di liquidi attraverso la parete di un capillare. **A**) La pressione idrostatica del capillare (P_{cap}) e la pressione oncotica del liquido interstiziale (π_{li}) favoriscono la filtrazione mentre la pressione del liquido interstiziale (P_{li}) e la pressione oncotica del capillare (π_{cap}) favoriscono l'assorbimento. In **B**) sono indicati i valori medi delle principali forze in gioco. Si osservi che la P_{cap} decresce linearmente per tutta la lunghezza del vaso (linea nera inclinata), π_{cap} e π_{li} sono costanti (-25 e $+3$ mmHg), mentre P_{li} è circa zero. In queste condizioni esiste una filtrazione netta nella prima parte del capillare e un parziale assorbimento nella parte terminale del capillare. Il risultato è una filtrazione netta di 2-3 l/giorno. In **C**) sono indicati i flussi giornalieri di plasma circolante e filtrato.

Il sistema linfatico: i vasi di drenaggio

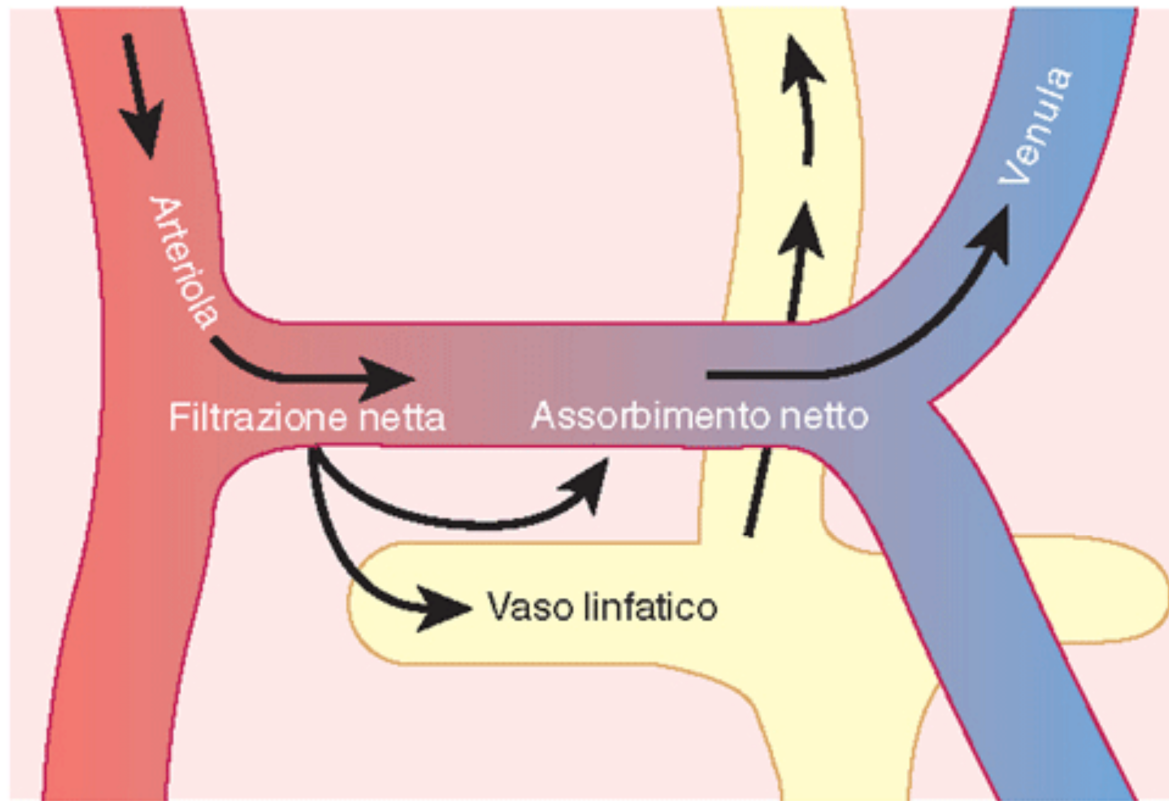


Figura 35.5 Scambi di liquidi tra capillari, liquido interstiziale e vasi linfatici. L'eccesso di liquidi e sostanze filtrate è recuperato dal sistema linfatico e reintrodotta nel circolo sanguigno venoso.

L'endotelio dei capillari linfatici permette il passaggio di:

- H₂O
- Piccoli soluti
- Proteine interstiziali
- Batteri e materiale articolato

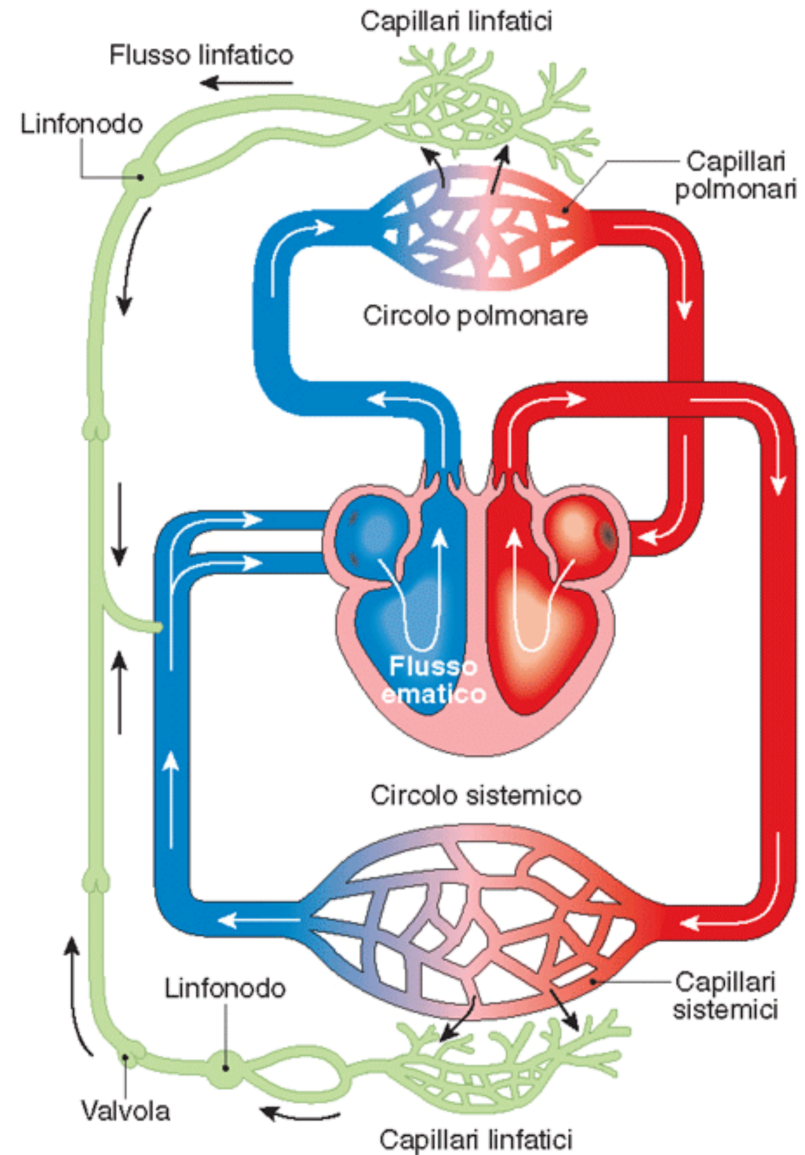


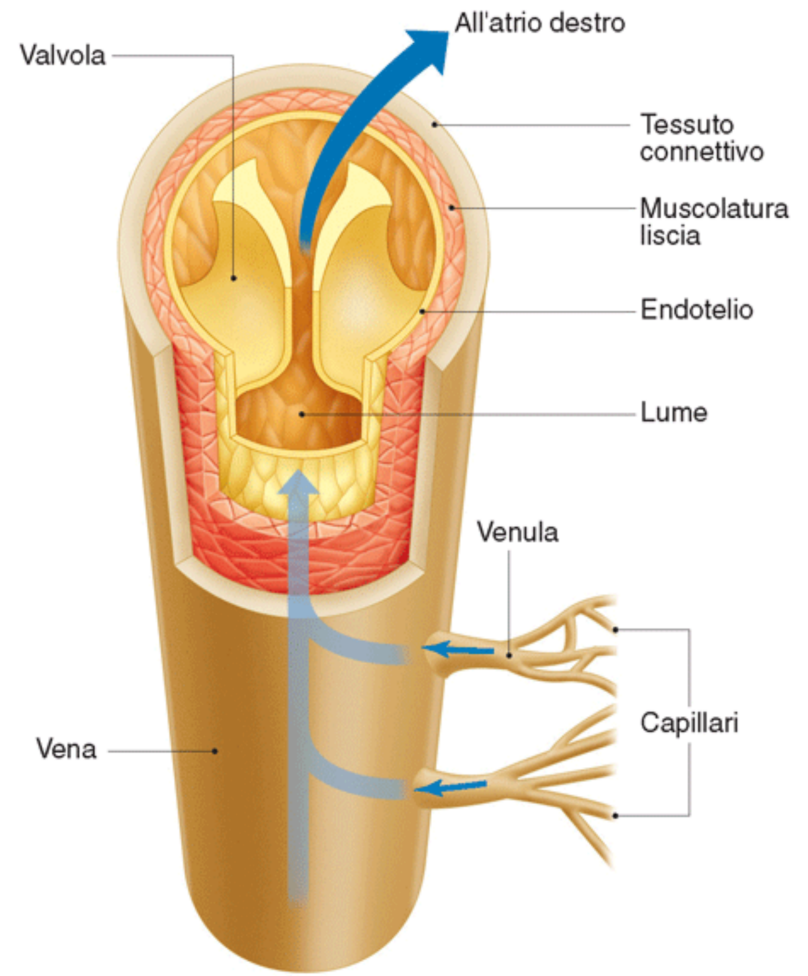
Figura 35.6 Il circolo linfatico. I capillari linfatici a fondo cieco raccolgono i liquidi e le sostanze filtrate in eccesso e attraverso i dotti linfatici scaricano il loro contenuto (linfa) nel circolo venoso.

Venule e Vene

La pressione venosa

- inizio circolo venoso
12-15 mmHg
- arrivo all'atrio destro
0-5 mmHg

Figura 35.7 Struttura schematica di una vena. Le vene sono costituite come le arterie da strati di muscolatura liscia, tessuto connettivo elastico, tessuto connettivo fibroso e da un rivestimento interno di cellule endoteliali. Hanno grossi diametri, pareti sottili e sono dotate di valvole semilunari che facilitano il movimento unidirezionale del sangue in condizioni di bassa pressione venosa.



La circolazione venosa si comporta da serbatoio perchè raccoglie grandi volumi sangue

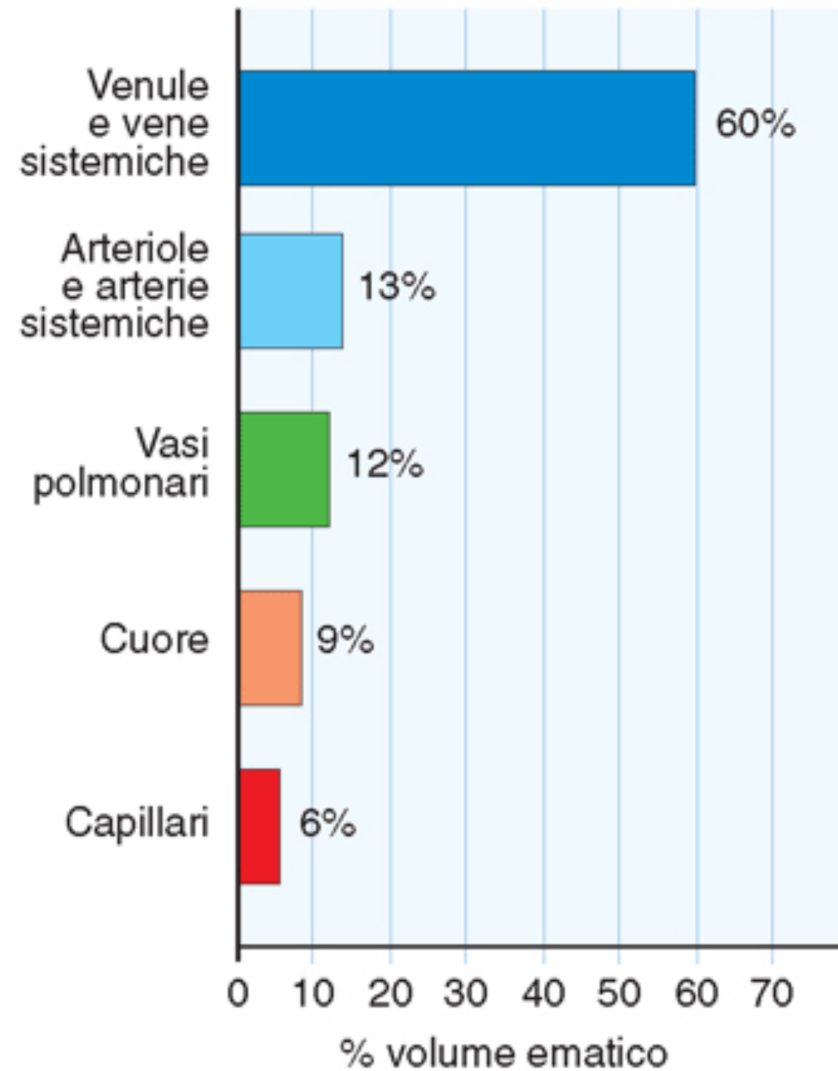


Figura 35.8 Percentuale del volume ematico nei vari distretti del sistema circolatorio.

Il controllo della pressione arteriosa

$$PAM = R \times GC$$

R è proporzionale $\eta l / r^4$

La regolazione della resistenza periferica arteriolare

1. CONTROLLO LOCALE
 2. RIFLESSI SIMPATICI
 3. CONTROLLO ORMONALE
-

Il riflesso barocettivo

1. Controllo locale: meccanismo di autoregolazione del muscolo in base all'attività metabolica dei tessuti

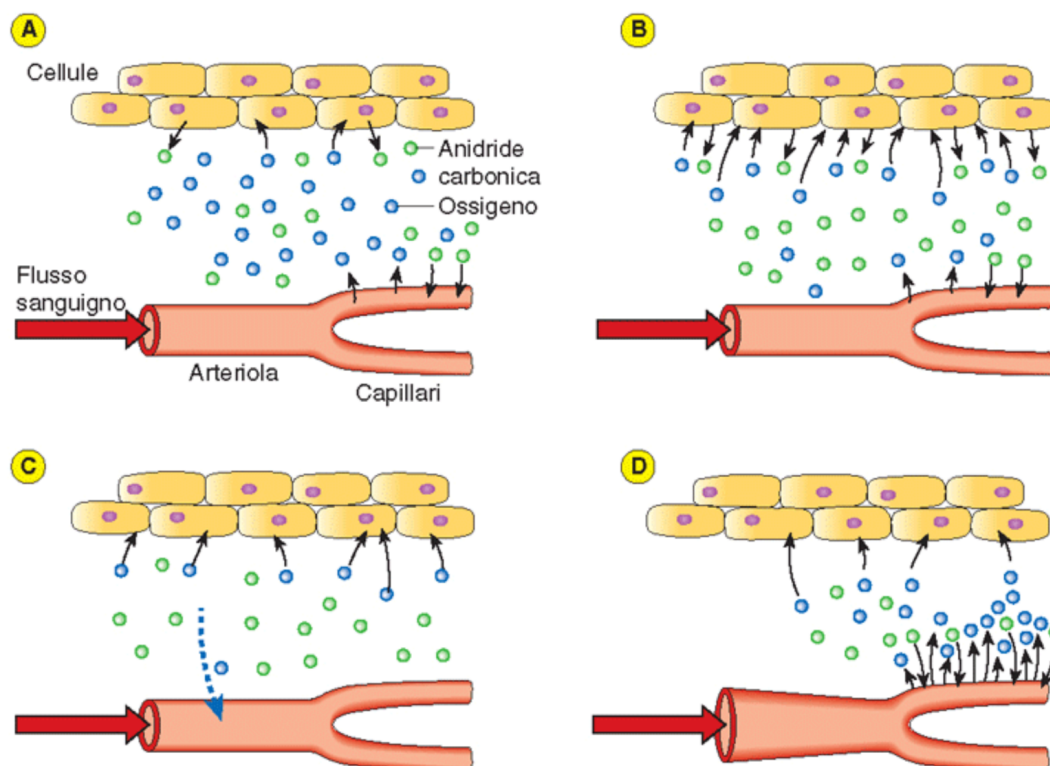
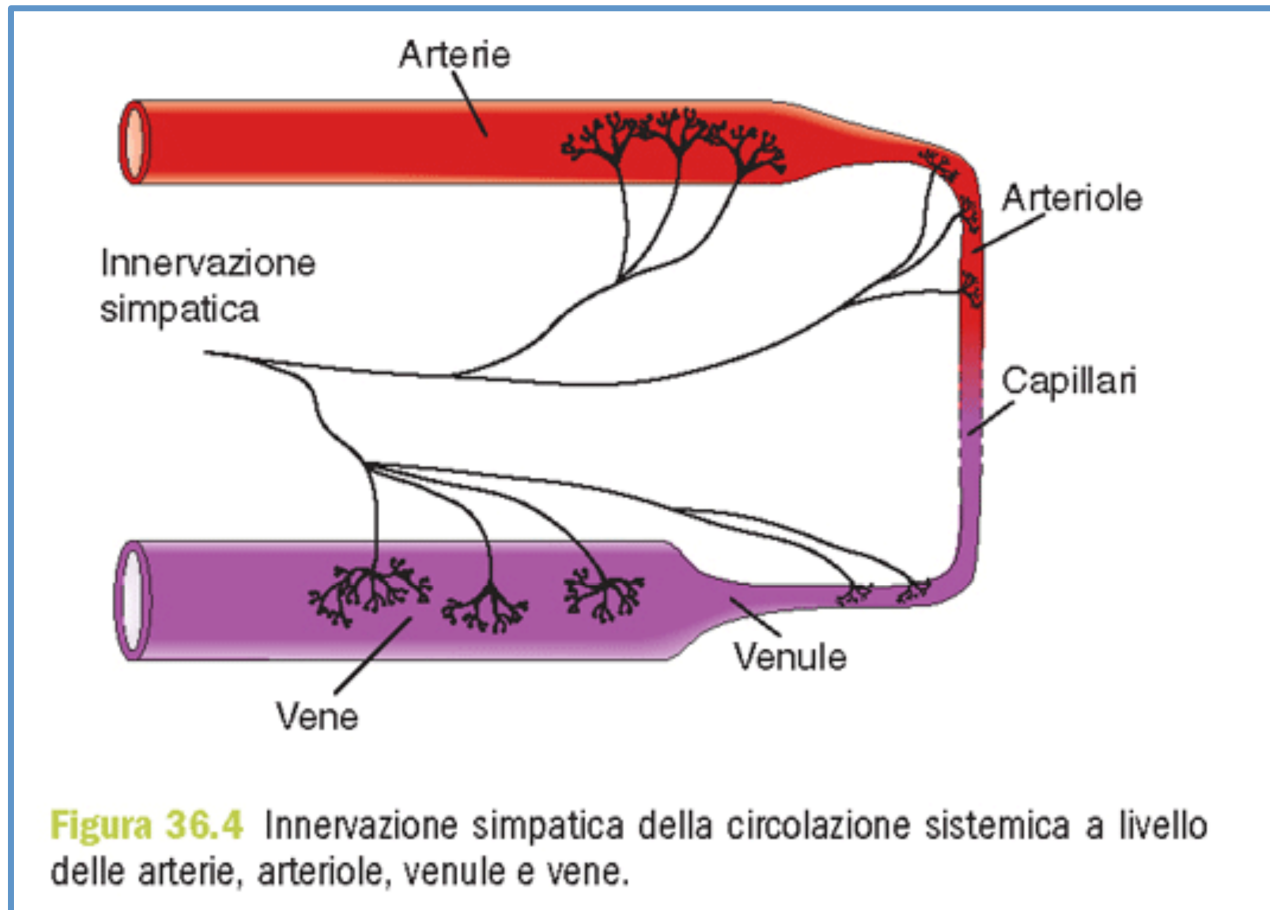


Figura 36.1 L'iperemia attiva. In condizioni normali l'O₂ e la CO₂ scambiati e prodotti dai tessuti determinano i livelli basali di vasocostrizione delle arteriole. **(A)**. Se il metabolismo dei tessuti aumenta, i livelli di O₂ diminuiscono mentre aumentano i livelli di CO₂ prodotta dai tessuti **(B)**. In queste condizioni di basso O₂ (ipossia) e alta CO₂ (ipercapnia) **(C)** il vaso si dilata **(D)** permettendo un maggior rifornimento di O₂ e rimozione di CO₂ dai tessuti che hanno aumentato il loro metabolismo.

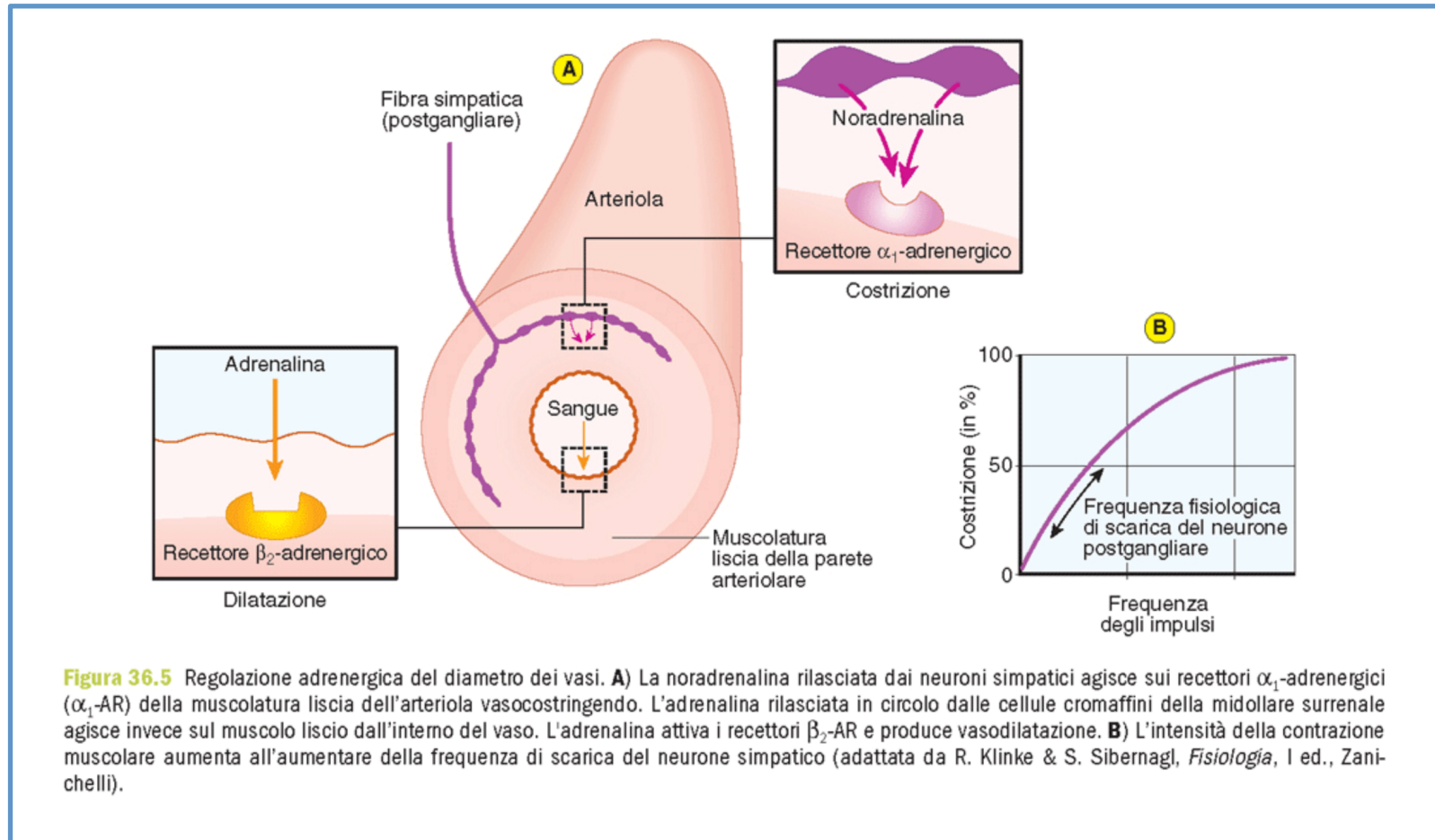
Tabella 36.1 Sostanze vasoattive locali e loro azioni sulla muscolatura liscia vasale.

Sostanza	Sorgente	Effetto causato da un aumento della sostanza
Ossigeno	Distribuito dal sangue e consumato dai tessuti	Vasocostrizione
Anidride carbonica	Prodotta dal metabolismo aerobico	Vasodilatazione
Ioni potassio	Rilasciati dalle cellule muscolari durante la loro attività	Vasodilatazione
Ioni idrogeno	Prodotti dal metabolismo anaerobico (acido lattico) e dalla dissociazione dell'acido carbonico	Vasodilatazione
Adenosina	Liberata da alcuni tessuti in risposta all'ipossia	Vasodilatazione
Ossido nitrico	Prodotto e rilasciato dalle cellule endoteliali in risposta a vari segnali chimici	Vasodilatazione
Bradichinina	Prodotta durante stati di infiammazione tissutale	Vasodilatazione
Prostaciclina	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	Vasodilatazione
Endotelina-1	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	Vasocostrizione

2. Riflessi spinali: il sistema simpatico regola il tono dei vasi



La regolazione adrenergica dei vasi sanguigni



Il sistema nervoso autonomo simpatico controlla la vasodilatazione e la vasocostrizione

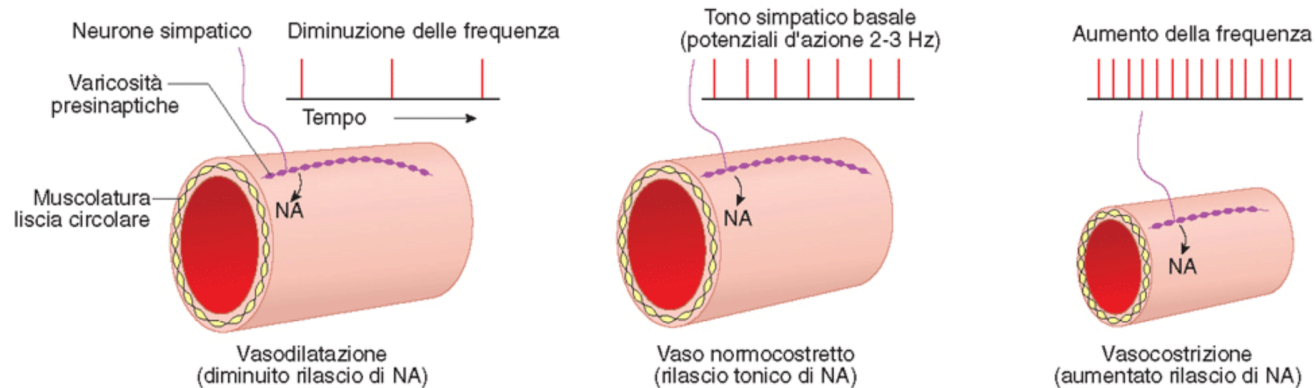


Figura 36.6 L'attività dei neuroni simpatici determina lo stato di vasocostrizione delle arteriole. In condizioni normali il tono simpatico basale è sostenuto da treni di potenziali d'azione di 2-3 Hz che inducono il rilascio di quantità basali di noradrenalina (NA). Se la frequenza di scarica aumenta (aumentata attività simpatica) si ha maggior rilascio di NA e maggior vasocostrizione mentre si ottiene l'effetto opposto se la frequenza diminuisce (ridotta attività simpatica e vasodilatazione).

Gli effetti della regolazione adrenergica dei vasi e del cuore

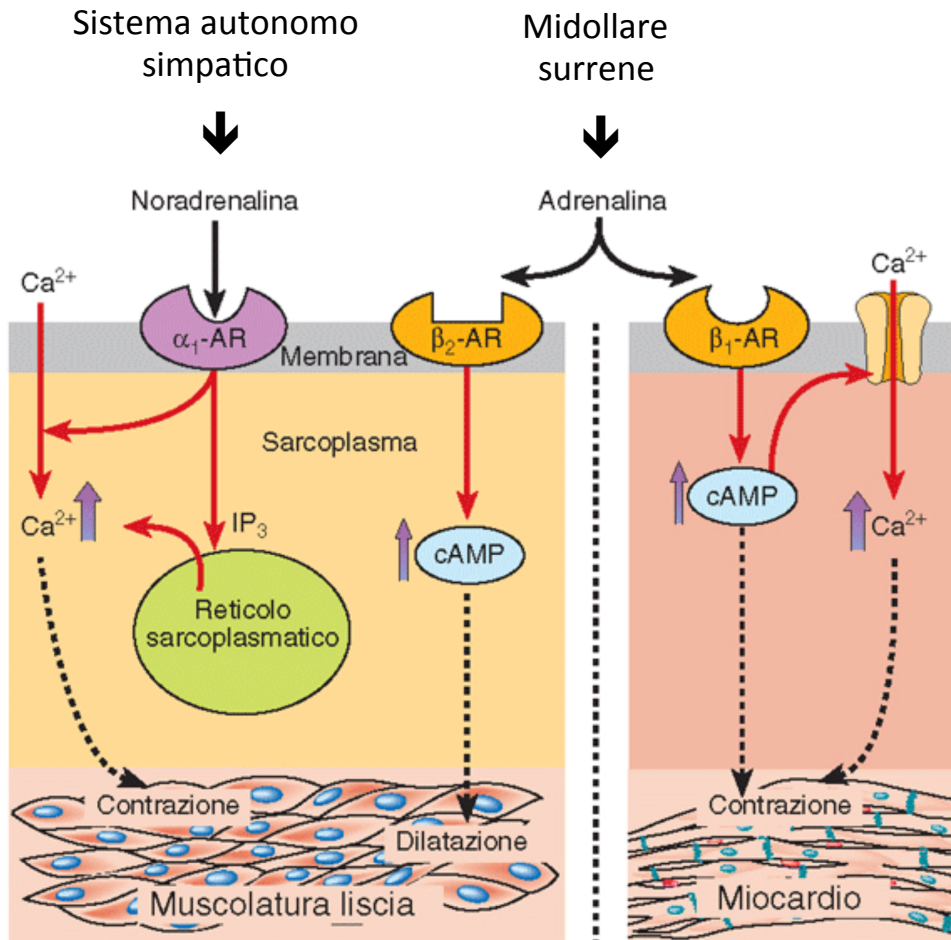


Figura 36.8 L'attivazione dei recettori α - e β -AR hanno effetti diversi sulla funzionalità del muscolo liscio e cardiaco. L'attivazione dei β_2 -AR e degli α_1 -AR inducono effetti opposti agendo attraverso secondi messaggeri diversi (IP_3 e cAMP, Cap. 4). L'attivazione dei β_1 -AR a livello cardiaco produce invece contrazione mediata dal sistema cAMP/PKA (Cap. 30).

3. Controllo ormonale: escrezione acqua e sali a livello renale e regolazione pressione nelle arteriole

ADH (vasopressina): secreto dall'ipofisi posteriore (ipotalamo) agisce su dotto collettore del nefrone per trattenere l'acqua ed è un potente vasocostrittore.

Angiotensina II: vasocostrittore

Adrenalina: vasodilatatore (surrene)

Il riflesso barocettivo

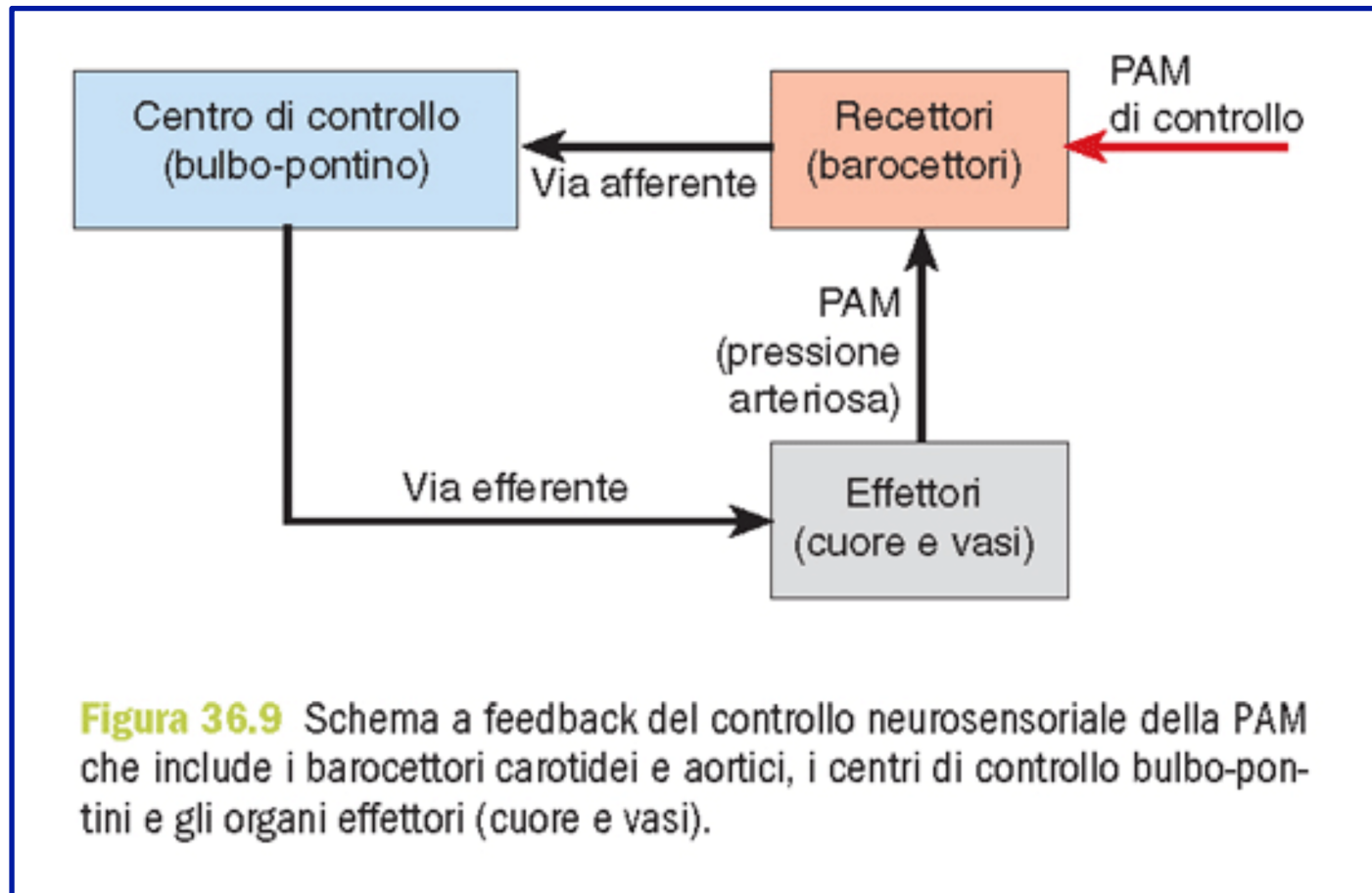


Figura 36.9 Schema a feedback del controllo neurosensoriale della PAM che include i barocettori carotidei e aortici, i centri di controllo bulbo-pontini e gli organi effettori (cuore e vasi).

I barocettori carotidei e aortici monitorano le variazioni della PAM

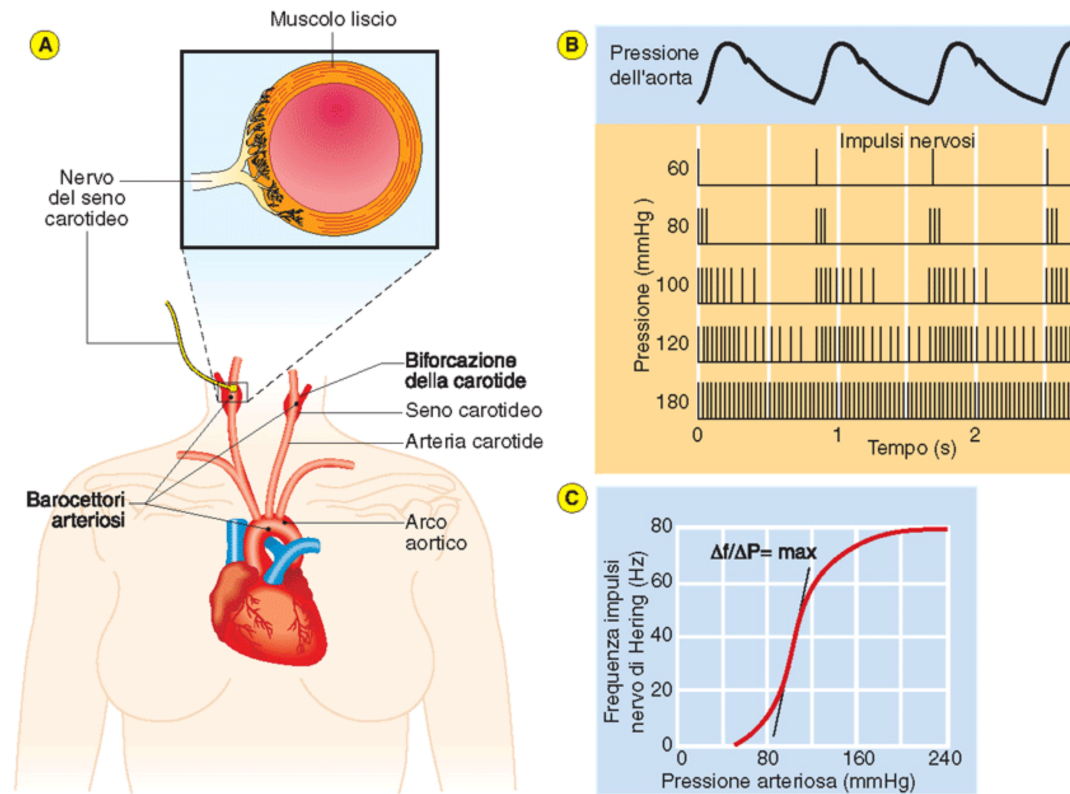


Figura 36.10 Struttura, localizzazione e funzionalità dei barocettori. **A**) Le terminazioni nervose dei barocettori si estendono nella tunica media della muscolatura liscia dei vasi dei seni carotidei e dell'arco aortico. **B**) La risposta dei barocettori a variazioni di pressione (60-180 mmHg) consiste in un aumento della frequenza dei treni di potenziali d'azione proporzionale alla pressione e alla dilatazione del vaso. **C**) La relazione tra frequenza e pressione media è lineare per un discreto intervallo di pressioni (80-120 mmHg) (linea nera). L'intervallo di funzionalità dei barocettori è limitato tra 60 e 180 mmHg. Al di sotto i barocettori sono inattivi e al di sopra la loro risposta satura.

Barocettori

Centri di controllo
bulbo pontini

Terminazioni del
sistema nervoso
simpatico (cuore e
vasi) e parasimpatico
(cuore)

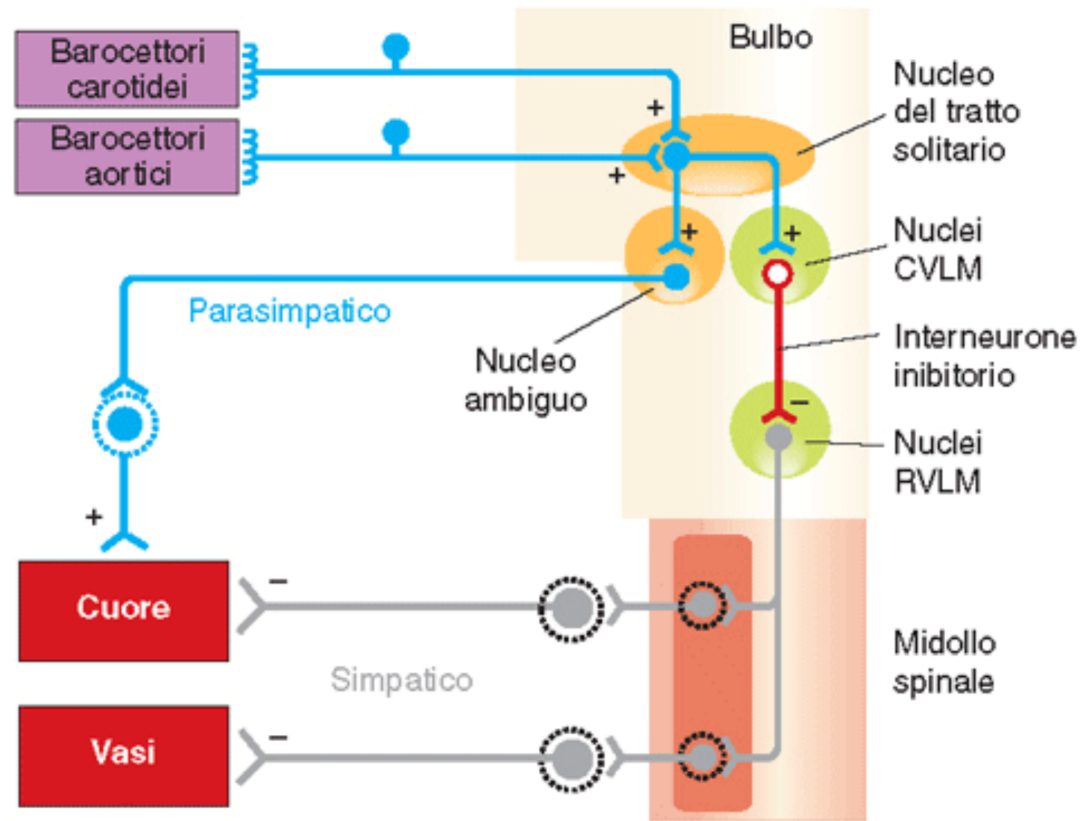


Figura 36.11 Schema funzionale della regolazione della pressione arteriosa media attraverso le afferenze barocettoriali, i centri di controllo bulbo-pontini e le terminazioni del sistema nervoso simpatico e parasimpatico.

Le risposte riflesse a variazioni della pressione arteriosa

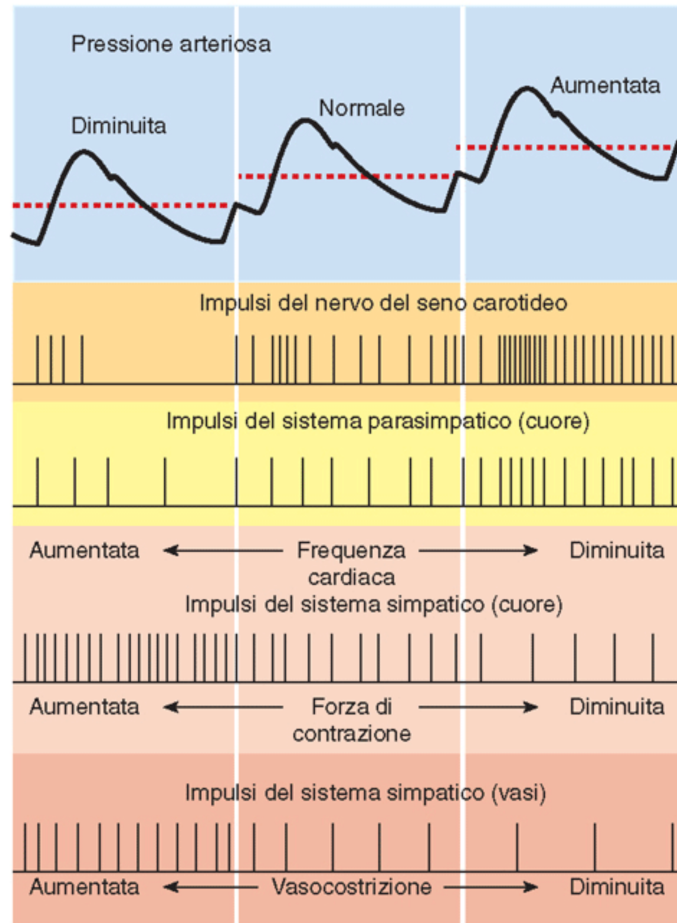


Figura 36.12 Risposte riflesse a variazioni della pressione arteriosa. Nella colonna centrale sono riportate nell'ordine l'andamento della pressione arteriosa, l'attività del nervo del seno carotideo, l'attività del sistema parasimpatico e simpatico sul cuore e l'attività del sistema simpatico sui vasi. Un'aumentata pressione arteriosa (colonna di destra) è percepita dai barocettori che aumentano la loro attività e inducono per via riflessa una risposta compensatoria. Quest'ultima induce una ridotta attività simpatica sui vasi e sul cuore ed un'aumentata attività del sistema parasimpatico. Il tutto si traduce in una ridotta gittata cardiaca e diminuita vasocostrizione. L'opposto succede in risposta ad una diminuita pressione arteriosa (colonna di sinistra).

Il controllo della pressione venosa centrale e del ritorno venoso

1. La pompa muscolare scheletrica:

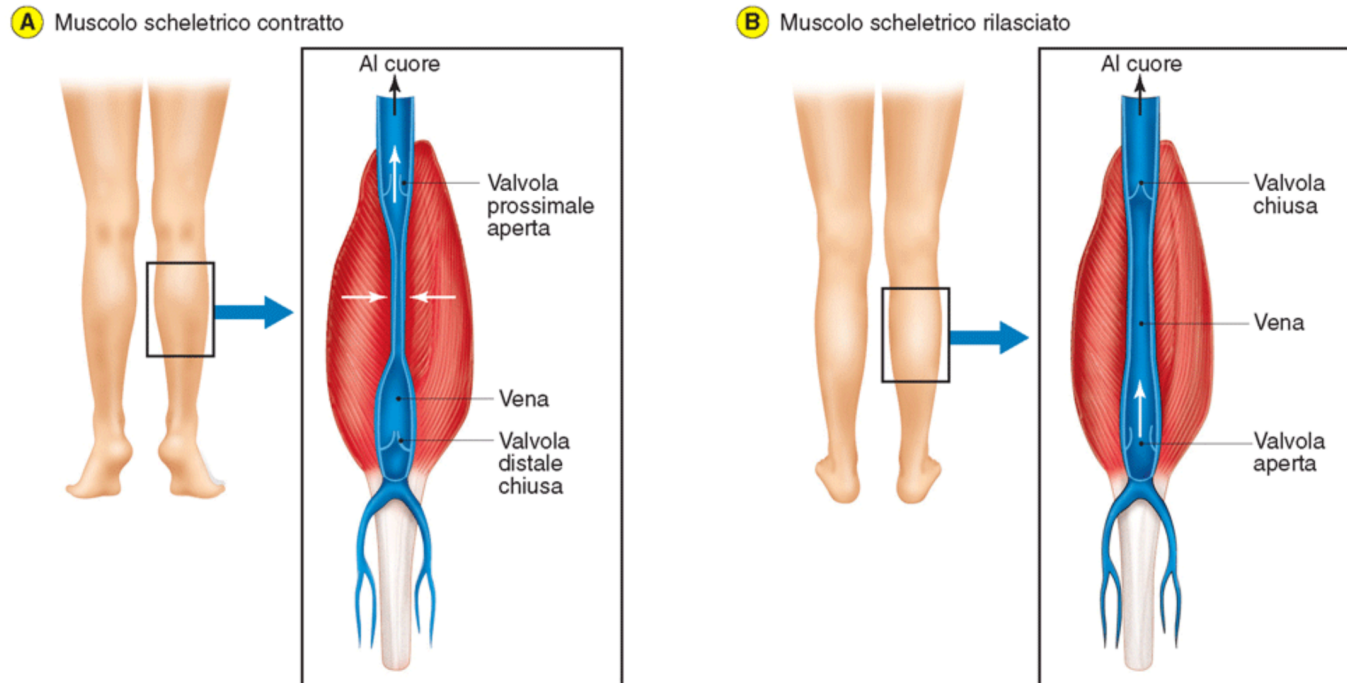


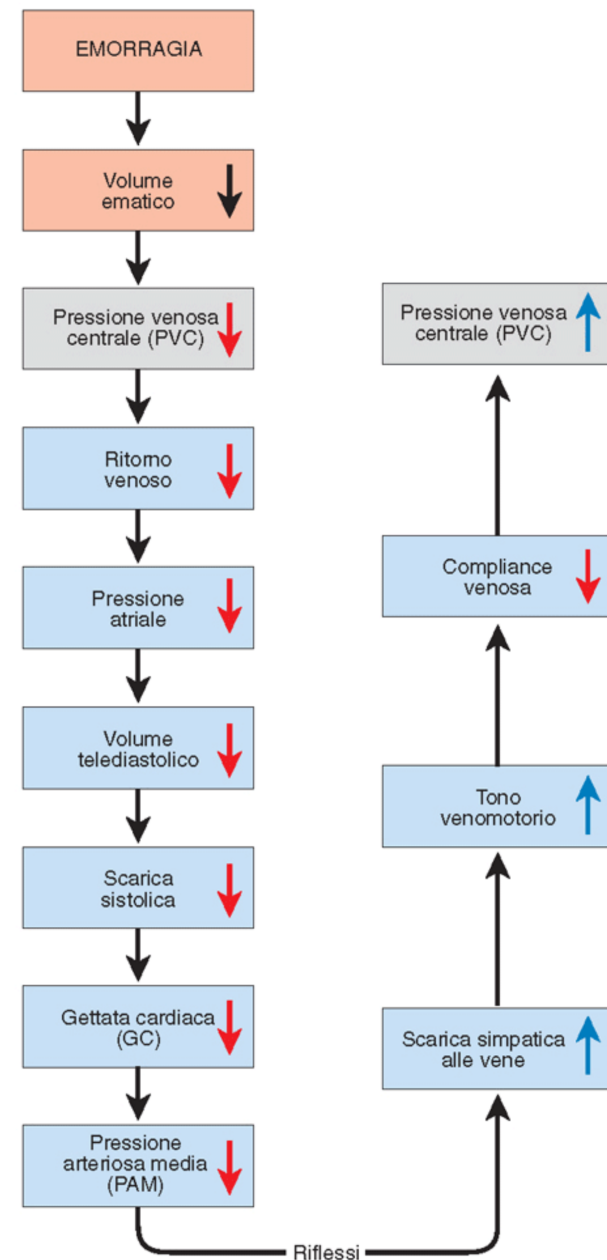
Figura 35.9 La "pompa muscolare" scheletrica e le valvole semilunari delle vene periferiche assicurano il movimento unidirezionale del sangue verso il cuore. In **A**) il muscolo scheletrico è contratto e la vena è compressa. Le valvole semilunari facilitano la salita e impediscono la discesa del sangue. In **B**) il muscolo è rilasciato e la vena si può riempire di sangue che sale dal basso mentre è impedita la discesa del sangue dall'alto.

2. La pompa respiratoria

3. Il tono venomotorio

4. Il volume ematico

Figura 35.10 Compensazione del ridotto tono venomotorio durante una emorragia attraverso i riflessi barocettoriali. La compensazione avviene attraverso una scarica simpatica alle vene, aumento del tono venomotorio e recupero della pressione venosa centrale (PVC).



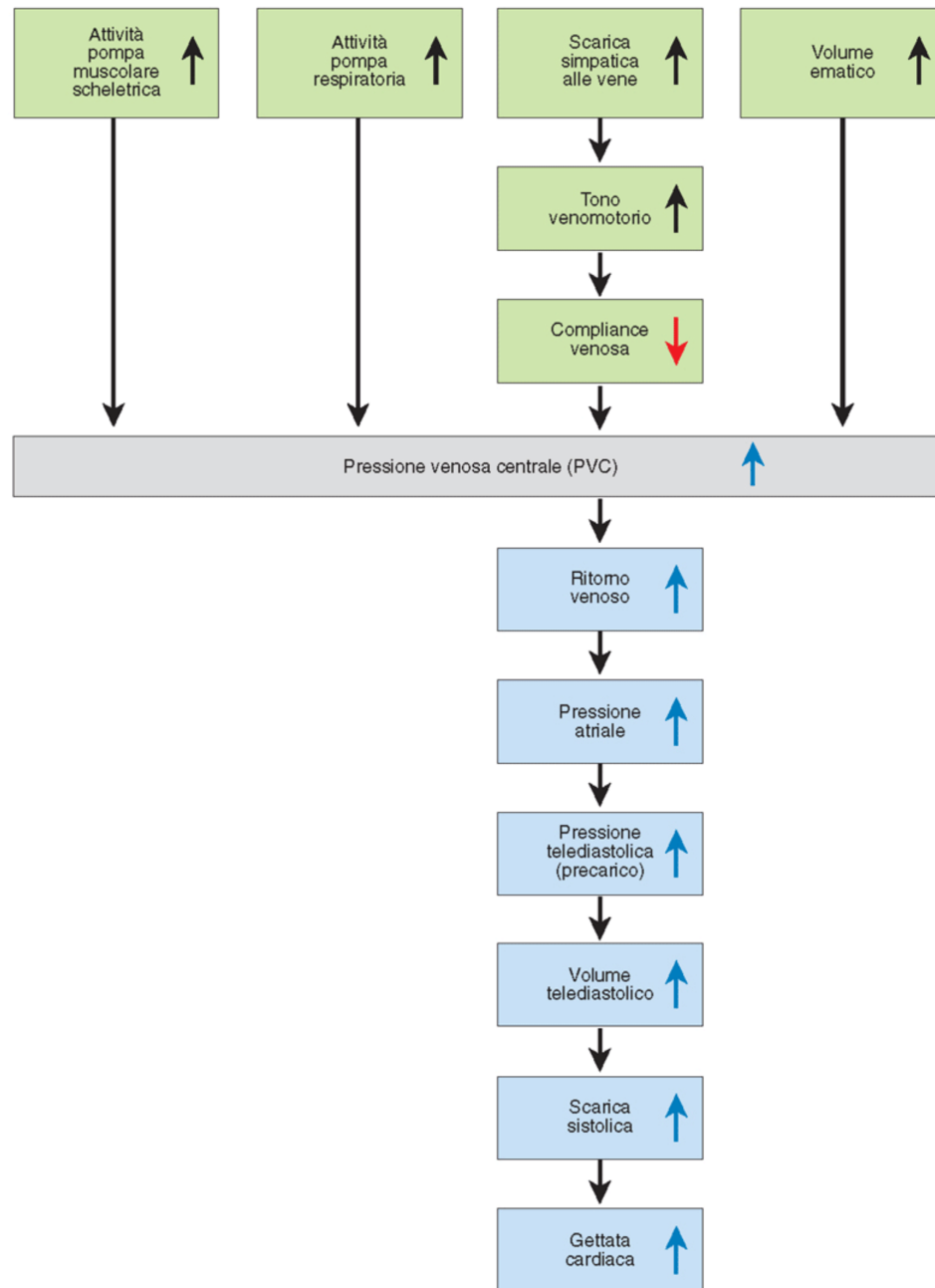
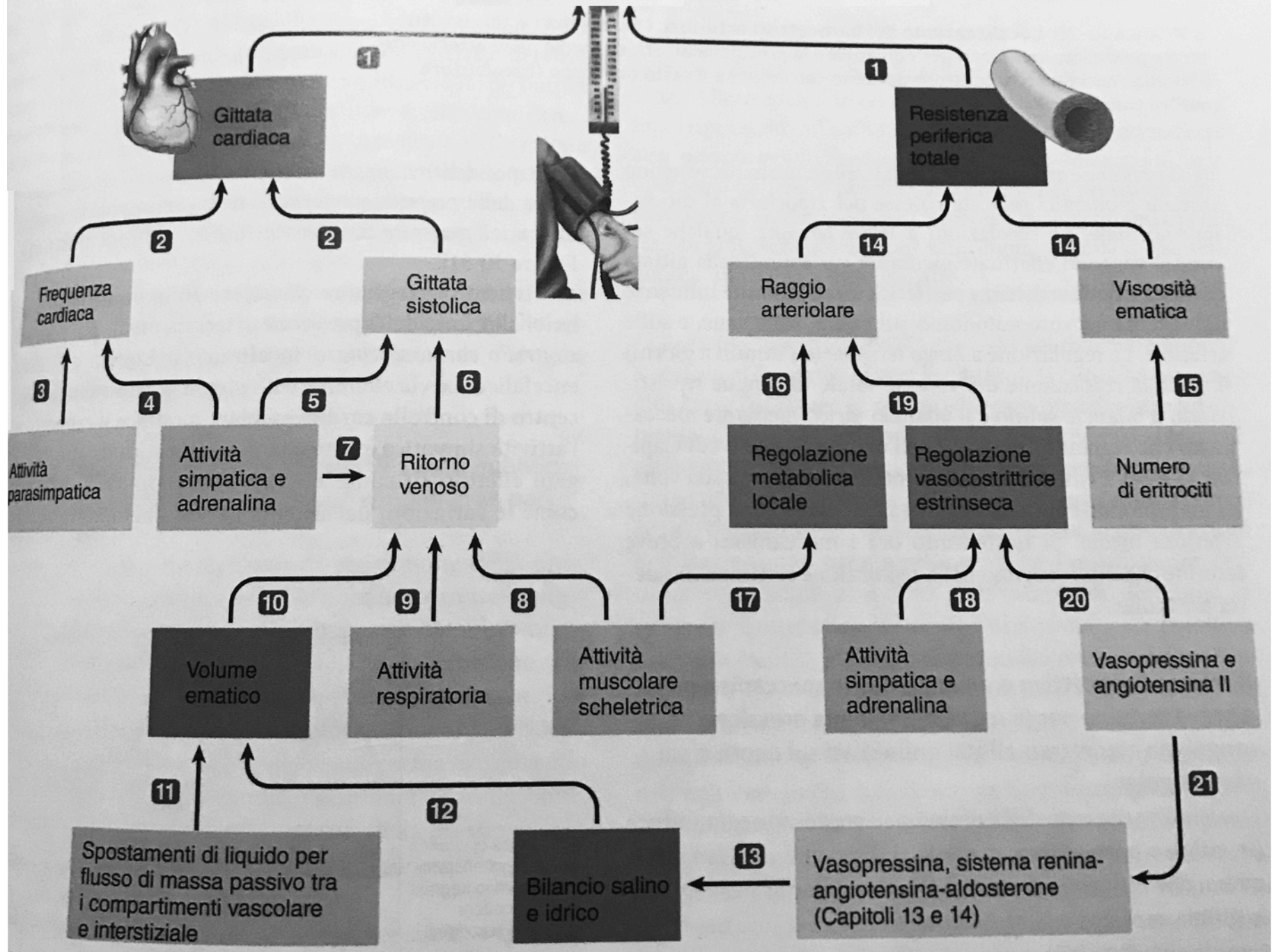


Figura 35.11 Schema riassuntivo delle vie attraverso le quali agiscono i fattori che influenzano la pressione venosa centrale e di conseguenza la pressione arteriosa media.

Pressione arteriosa media



Effetto della gravità: passaggio dalla posizione verticale a quella supina.

- Il sangue al di sotto del cuore “ristagna” nelle vene andando ad ridurre il ritorno venoso.

RISPOSTA:

- L'abbassamento della PAM attiva il riflesso barocettivo
- Il sistema simpatico determina un aumento della vasocostrizione venosa
- Aumenta il ritorno venoso: aumenta la gittata sistolica (legge F-S)
- Aumenta la PAM
- Attivazione della pompa muscolare scheletrica.

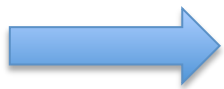
Ipertensione: 90-140 mmHg

- Irrigidimento delle arterie a causa di :

accumulo di placche aterosclerotiche

deficit renale con accumulo di sali e conseguente aumento del volume ematico

- Ipertensione primaria (causa sconosciuta: 90% dei casi)



ADATTAMENTO DEI BAROCETTORI

Danno da aumento cronico della pressione: lesione della parete dei vasi (emorragia: ictus e infarto) e affaticamento cardiaco per sopportare l'aumento delle resistenze periferiche. Danni a livello renale.