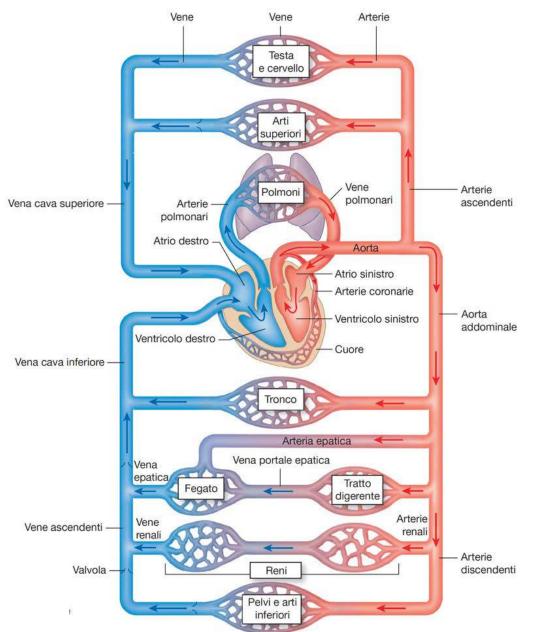


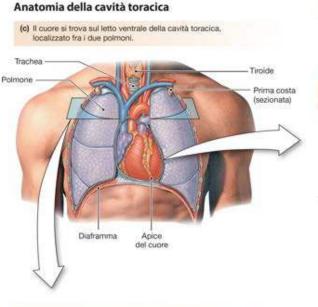
Componenti principali:

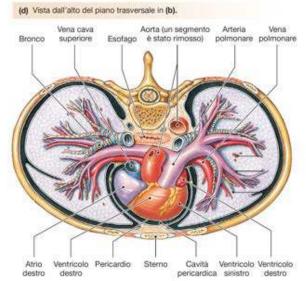
- √ fluido circolatorio (sangue)
- ✓ sistema vascolare (arterie, capillari, vene)
- √ organo propulsore (cuore)

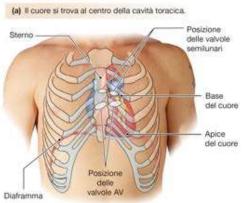
Funzione principale: trasporto attraverso il corpo di:

- ✓ cellule e proteine ematiche
- √ gas respiratori
- ✓ nutrienti e acqua
- ✓ prodotti di rifiuto del metabolismo
- ✓ calore
- ✓ ormoni
- ✓ anticorpi
- ✓ ioni e altre sostanze









L'apparato circolatorio si sviluppa in una circolazione polmonare (piccola circolazione) e una circolazione sistemica (grande circolazione).

Entrambe sono collegate al cuore che è posto all'interno della cavità toracica.

Da cosa dipende il movimento del sangue attraverso il corpo?

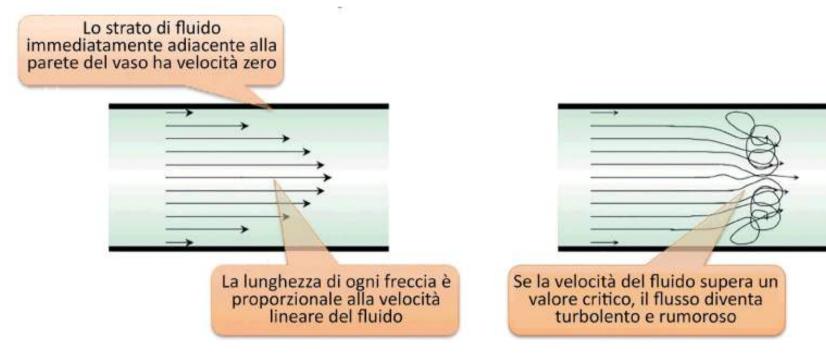
PROPULSIONE

- ✓ Contrazioni ritmiche del cuore
- ✓ Elasticità dei vasi arteriosi
- ✓ Compressione dei vasi (movimenti del corpo)
- ✓ Contrazione della muscolatura liscia dei vasi

DIREZIONE

✓ Presenza di valvole e/o setti

La circolazione del sangue è sottoposta alle leggi della dinamica dei fluidi e alle proprietà fisiche delle pareti vascolari e dei fluidi stessi.

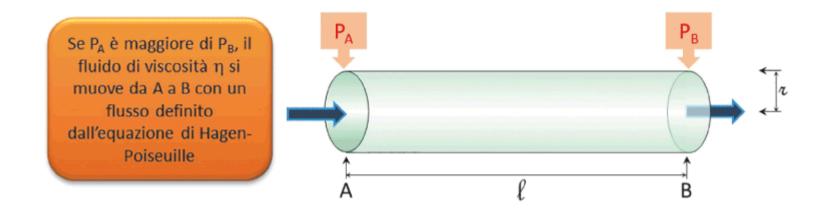


L'energia dissipata dal flusso laminare è dovuta a 3 fattori:

- √ diminuzione progressiva della pressione interna
- ✓ trasformazione dell'energia potenziale pressoria in energia cinetica
- √ forza di gravità (solo per il sangue che scorre verso l'alto) e attriti

La portata (Q) è il volume di sangue che passa in un determinato punto del sistema nell'unità di tempo ed è direttamente proporzionale alla differenza di pressione (legge di Poiseuille).

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



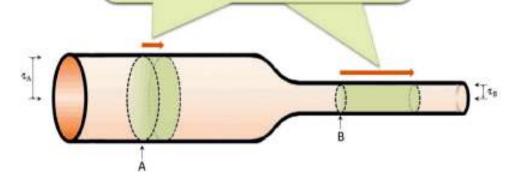
Q =
$$(\pi r^4 / 8\eta I) \Delta P$$

Se consideriamo l'equazione $8\eta l / \pi r^4$ come la resistenza al flusso (R) dipendente dal raggio del vaso (r) e dalla viscosità del fluido (η) la legge di Poiseuille assumerà la seguente formulazione

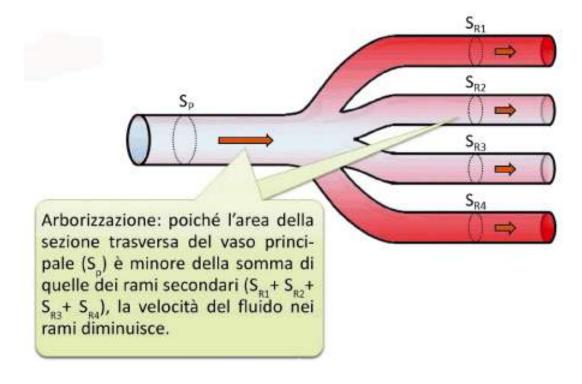
$$Q = \Delta P / R$$

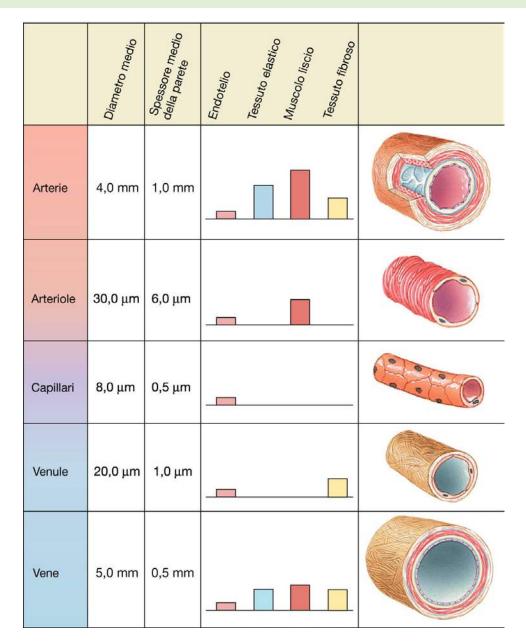
Aumentando il diametro del vaso, per effetto della distensione delle pareti, diminuisce la resistenza al flusso e aumenta la portata

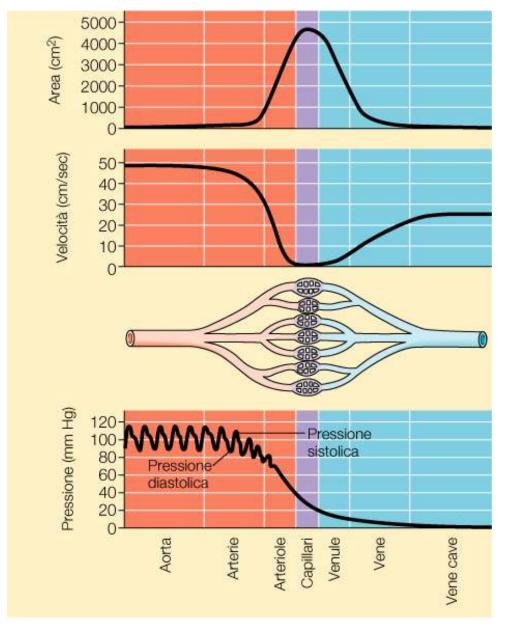
Il volume di fluido che passa in 1 s in A è uguale a quello che passa in 1 s in B, e può essere rappresentato da un cilindro di fluido, la cui base è l'area della sezione trasversa del vaso e l'altezza è la distanza percorsa dal fluido in 1 s (velocità). Poiché l'area della sezione trasversa è maggiore in A che in B, la velocità è maggiore in B che in A.



In ogni punto del sistema circolatorio la velocità del flusso ematico è inversamente proporzionale al diametro del vaso (e quindi all'area trasversale) in quanto la portata è costante (Principio di Bernulli)



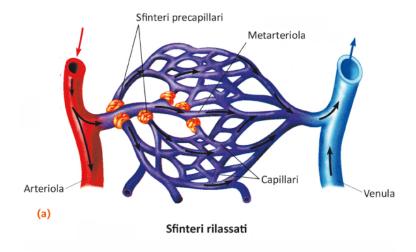


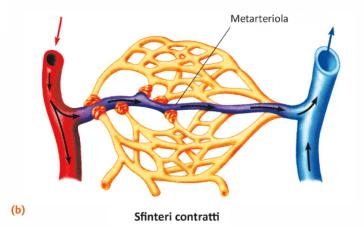


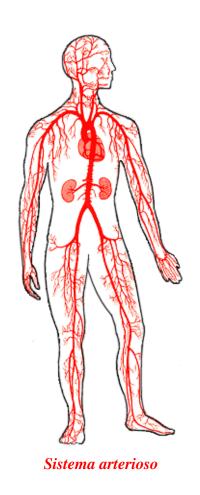
Il sistema arterioso

- ✓ Corrisponde all'insieme dei vasi che convogliano il sangue dal cuore ai tessuti
- ✓ Le arterie hanno il ruolo di riserva pressoria
- ✓ Le grandi arterie ammortizzano le variazioni di pressione legate all'attività cardiaca (passaggio dal regime discontinuo al regime continuo)
- ✓ All'interno delle grosse arterie rimane un'oscillazione di pressione residua rappresentata dalle pressioni sistolica e diastolica (circa 120 e 80 nell'uomo)
- ✓ Le arterie periferiche controllano la distribuzione del sangue ai capillari

Le **metarteriole** sono ricche di fibre muscolari lisce che formano degli **sfinteri precapillari**. Mediamente solo il 30-50% dei capillari sono aperti.

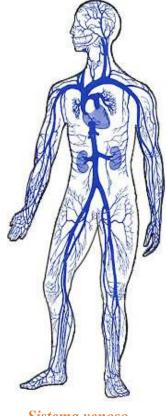






Gli organi più irrorati sono:

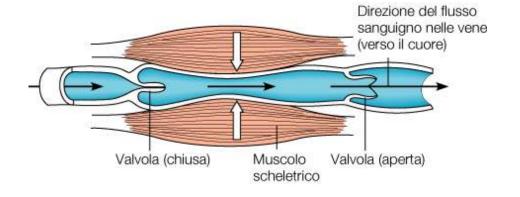
- •Reni (per unità di peso 100 volte più del muscolo)
- •Fegato
- •Cuore
- •Cervello

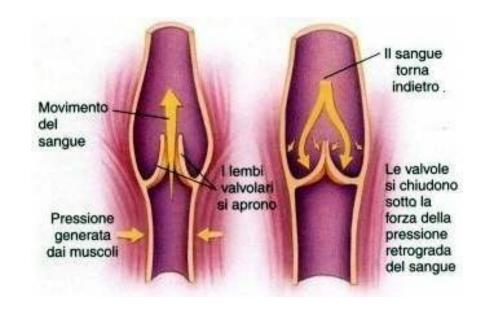


Sistema venoso

Il sistema venoso

- ✓ Corrisponde all'insieme dei vasi che convogliano il sangue dai tessuti al cuore
- ✓ La pressione sanguigna è molto bassa e le vene hanno il ruolo di serbatoio di volume
- ✓ La circolazione del sangue nelle vene dipende, oltre che dall'attività cardiaca, dal movimento degli arti e del diaframma e dalla presenza di valvole.



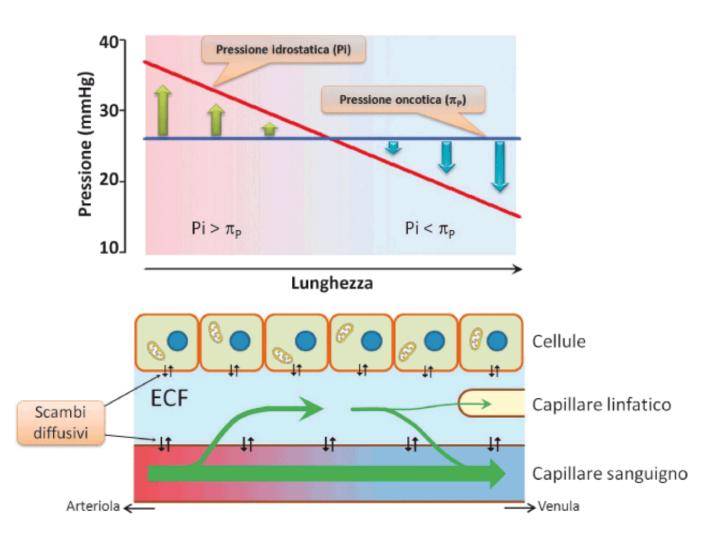


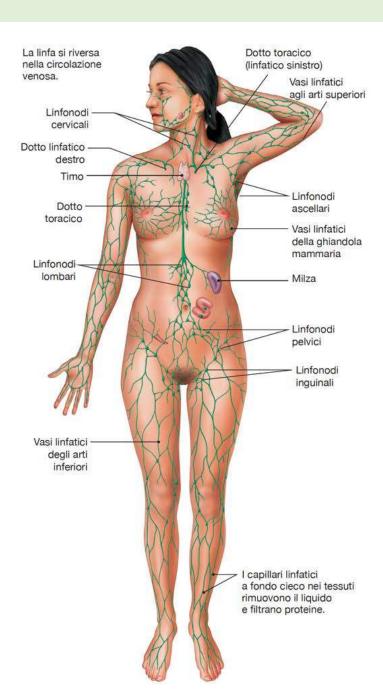
La rete capillare

- ✓ Corrisponde all'insieme dei vasi che collegano arterie e vene
- ✓ I capillari sono generalmente lunghi 1 mm con un diametro di 3-10 μm
- ✓ La parete dei capillari è costituita da un singolo strato di cellule endoteliali che poggiano su una membrana basale (collagene e glucosamminoglicani).
- ✓ Nei capillari muscolari il citoplasma delle cellule endoteliali contiene numerose vescicole pinocitotiche per il passaggio di sostanze idrofile.
- ✓ I capillari del sistema nervoso possiedono sistemi di trasporto per amminoacidi e glucidi ma la diffusione tra le cellule è limitata dalla barriera ematoencefalica.
- ✓ Nei glomeruli renali e nell'intestino sono presenti capillari fenestrati attraverso i quali filtrano tutte le sostanze eccetto le cellule ematiche e grosse proteine.
- ✓ Nel fegato e nelle ossa il liquido extracellulare ha una composizione analoga al plasma in quanto i capillari mancano della membrana basale e le giunzioni tra le cellule sono lasse.

I capillari hanno il ruolo di superficie di scambio. Le sostanze passano sia attraverso le cellule che attraverso gli spazi intercellulari.

Un aumento del volume filtrato dovuto ad un aumento della pressione ematica (ipertensione) o ad un calo di proteine nel sangue (malnutrizione, irritazione cutanea locale, patologie epatiche), porta a edemi.





Il **sistema linfatico** è costituito da capillari a fondo cieco che si riuniscono a formare **vasi linfatici** che sboccano nella circolazione sistemica in punti a bassa pressione.

I vasi linfatici si riuniscono nel dotto toracico che sbocca nella vena cava superiore.

La funzione principale è quella di drenaggio del liquido extracellulare e dei lipidi assorbiti nell'intestino (vasi chiliferi).

Il sistema linfatico è implicato anche nelle difese immunitarie (macrofagi e linfociti immunocompetenti nei gangli linfatici).

La circolazione è favorita da muscolatura liscia della parete vasale che si contrae ritmicamente e dalla contrazione dei muscoli scheletrici.

L'ostruzione del sistema linfatico può portare ad edemi come quello provocato dalla filaria (nematode parassita).







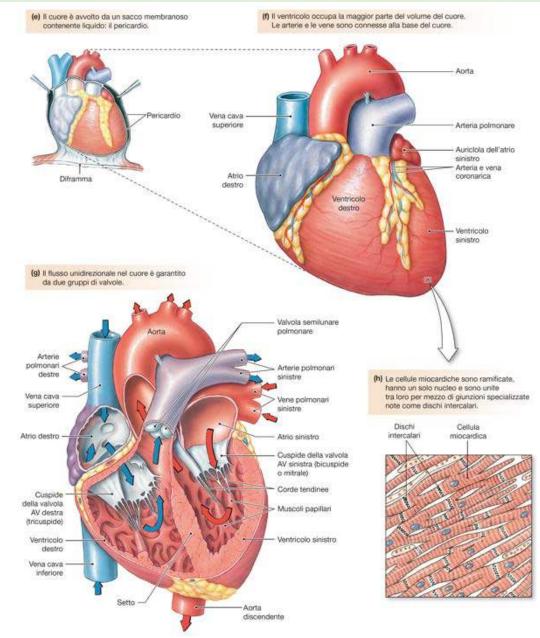


Il cuore

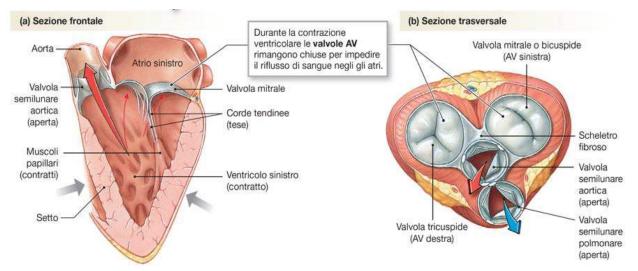
- ✓ È una pompa muscolare munita di valvole
- ✓ È costituito da una o più camere collegate in serie
- ✓ È costituito da muscolatura striata

Il muscolo cardiaco (miocardio) si differenzia dal muscolo scheletrico in quanto:

- ✓ Non è innervato dal Sistema Nervoso Somatico ma dal Sistema Nervoso Autonomo (Simpatico e Parasimpatico)
- ✓ L'origine della contrazione non è ad attivazione nervosa ma è ad attivazione intrinseca
- ✓ Possiede giunzioni comunicanti
- ✓ I miociti sono mononucleati

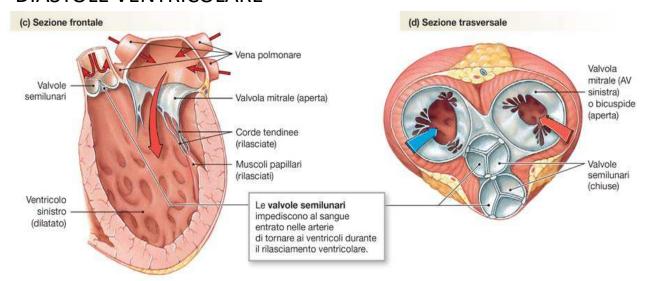


SISTOLE VENTRICOLARE

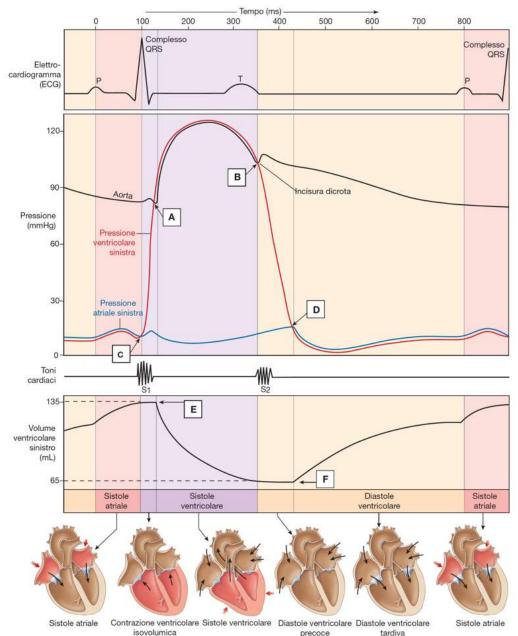


L'attività cardiaca consiste nella contrazione (sistole) e nel rilasciamento (diastole) dell'intera massa muscolare cardiaca

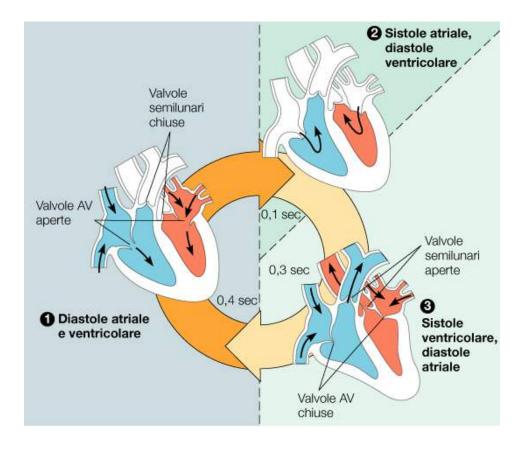
DIASTOLE VENTRICOLARE



L'apertura e chiusura delle valvole cardiache dipende dai cambiamenti di pressione all'interno degli atri e dei ventricoli.

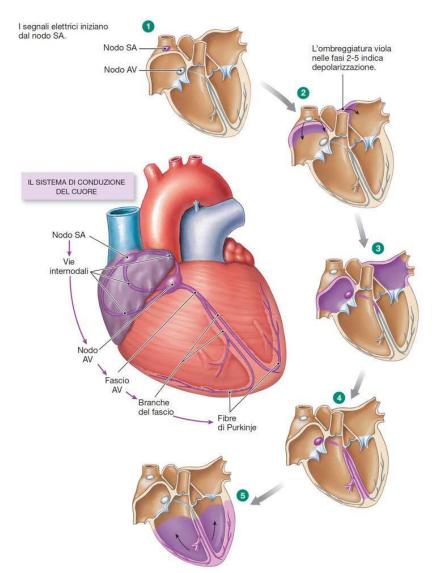


Il diagramma di Wiggers descrive la serie di eventi che riguarda la parte sinistra del cuore e la pressione aortica.



Le fibre muscolari che costituiscono il cuore sono di 3 tipi:

Cellule localizzate nel nodo	o di piccole dimensioni	
senoatriale (o nodo di Keith e	o debolmente contrattili	
Flack) e nel nodo atrioventricolare	o autoritmiche	
(o nodo di Aschoff-Tawara)	o bassa velocità di conduzione	
Cellule localizzate nella superficie	o di grandi dimensioni	
interna della parete dei ventricoli	o debolmente contrattili	
(fascio di His e fibre di Purkinje)	o elevata velocità di conduzione	
Cellule che costituiscono la massa	o di dimensioni intermedie	
del miocardio	o fortemente contrattili	



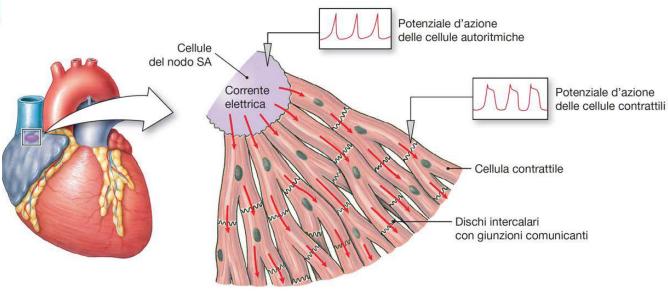
Il nodo SA si depolarizza.

L'attività elettrica arriva rapidamente al nodo AV attraverso le vie internodali.

La depolarizzazione si propaga più lentamente attraverso gli atri. La conduzione rallenta nel nodo AV.

La depolarizzazione si sposta velocemente attraverso il sistema di conduzione ventricolare verso l'apice del cuore.

L'onda di depolarizzazione si propaga dall'apice verso l'alto. La contrazione di ogni singolo miocita è associata ad un **potenziale** d'azione ed è iniziata in una regione del cuore detta pacemacker.

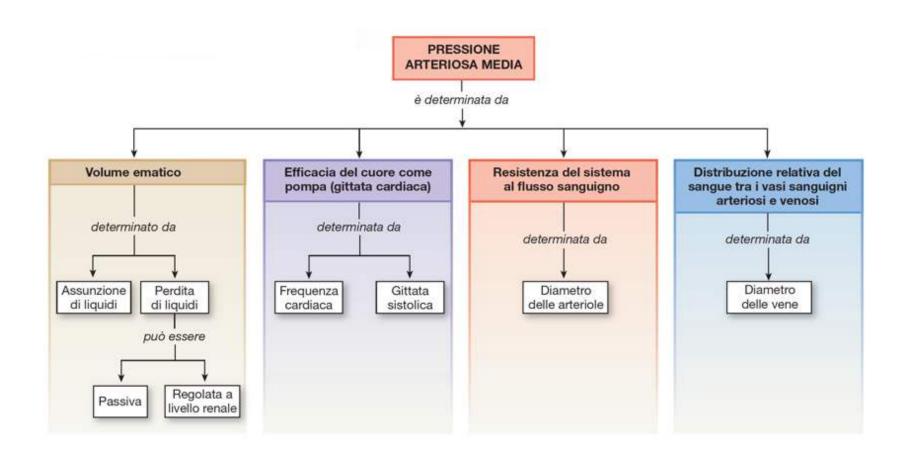


La gittata sistolica è il volume di sangue che esce dal ventricolo ad ogni ciclo cardiaco.

Questo volume dipende dalle variazioni del:

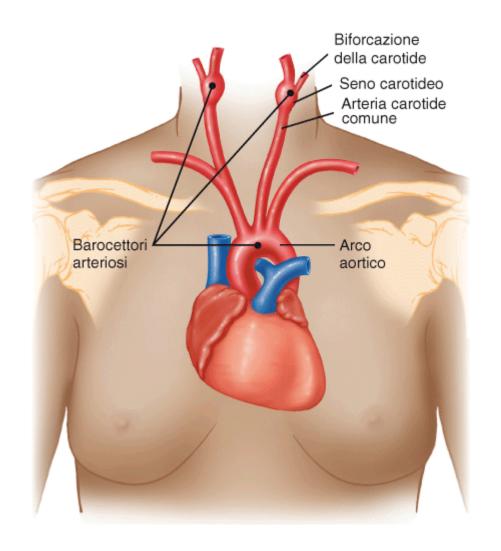
- ✓ volume sistolico che dipende dalle pressioni ventricolari
 e arteriose
- ✓ volume diastolico che dipende dalla pressione venosa, dalla pressione atriale, dalla capacità di distensione ventricolare e dal tempo di riempimento

La gittata cardiaca è il prodotto tra gittata sistolica e frequenza cardiaca (numero di cicli cardiaci al minuto).



I sistemi di controllo che intervengono nel mantenimento della pressione arteriosa sono:

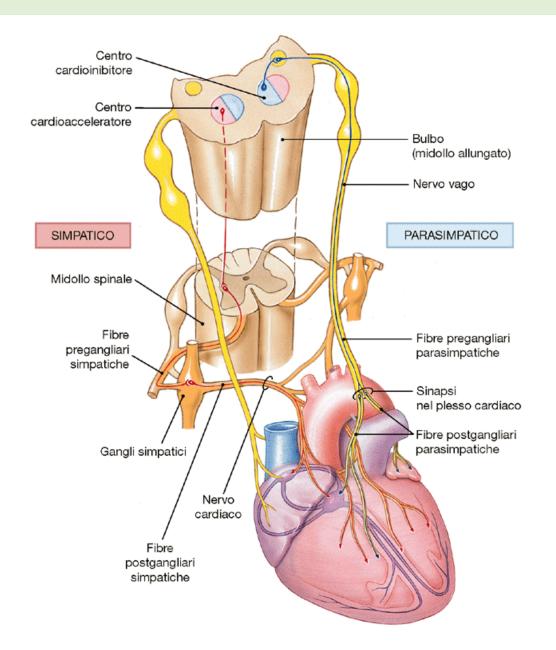
- ✓ Controllo locale della portata capillare
- ✓ Meccanismi di controllo nervoso ed endocrino su cuore, arterie, vene e reni.



La variazione della pressione arteriosa viene percepita da barocettori presenti nell'arco aortico e nei seni carotidei, attivando una regolazione riflessa.

I barocettori sono costituiti da terminazioni nervose libere presenti in zone assottigliate della prima parte dell'aorta e delle carotidi interne, le quali sono sensibili allo stiramento (tensorecettori) della parete delle arterie.

Da qui partono delle vie afferenti che vanno ai nuclei bulbari del **Parasimpatico** (in caso di **ipertensione**) o ai nuclei toracici del **Simpatico** (in caso di **ipotensione**).

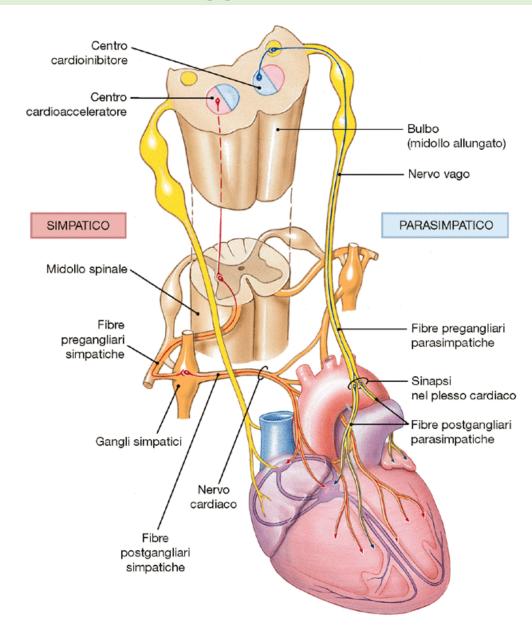


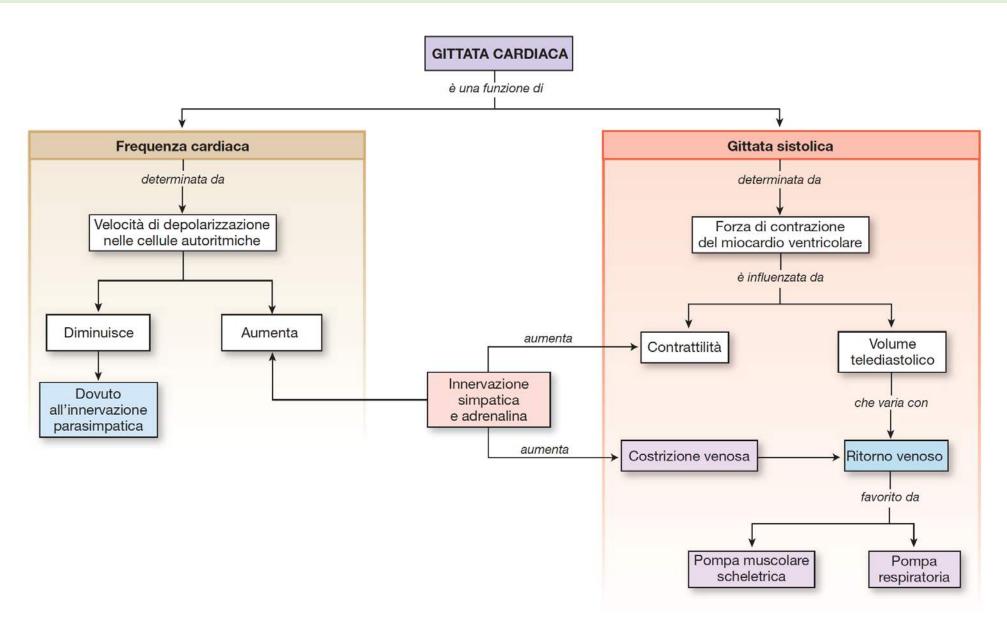
In caso di ipertensione, l'aumento dell'attività parasimpatica (nervo Vago) riduce la frequenza cardiaca in quanto il neurotrasmettitore (acetilcolina) agisce iperpolarizzando la membrana delle cellule nodali, aumentando il tempo necessario a raggiungere la soglia di potenziale.

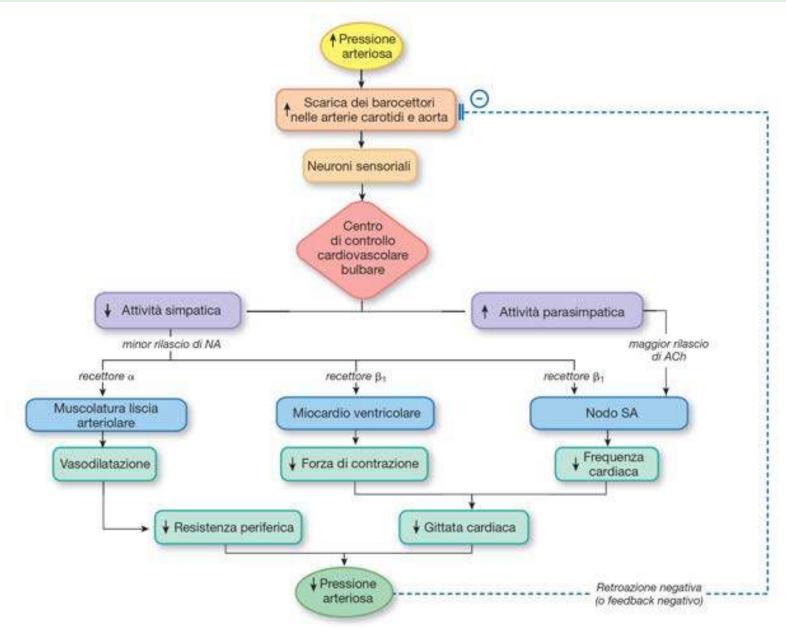
Il risultato è una riduzione della gittata cardiaca.

In caso di **ipotensione** viene attivato il Sistema Nervoso Ortosimpatico con produzione di **noradrenalina**:

- 1) a livello delle cellule nodali aumenta la depolarizzazione delle membrane, aumentando la frequenza di scarica (aumenta la frequenza cardiaca)
- 2) a livello delle terminazioni del Nervo vago inibisce la produzione di acetilcolina (aumenta la frequenza cardiaca)
- 3) a livello della muscolatura ventricolare aumenta la forza di contrazione (aumenta la gittata sistolica)
- 4) a livello della muscolatura vasale determina vasocostrizione venosa (aumenta il ritorno venoso).







I due sistemi autonomi sono antagonisti, e l'attivazione del primo corrisponde all'inibizione del secondo.

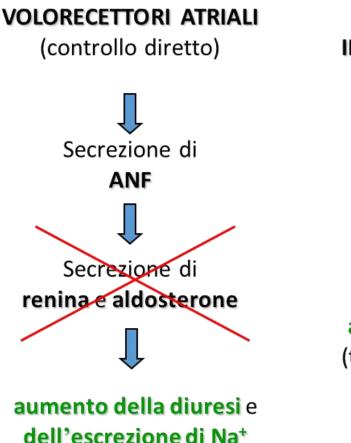
Il controllo umorale del sistema circolatorio riguarda generalmente la vasocostrizione e la vasodilatazione.

iperemia

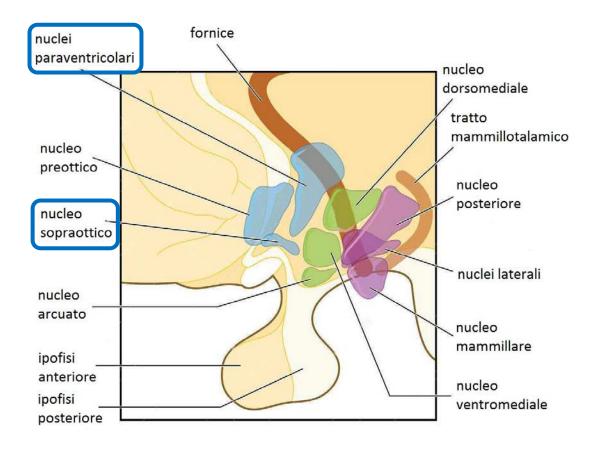
TABELLA 15-2 Sostanze chimiche che mediano la vasocostrizione e la vasodilatazione			
SOSTANZA CHIMICA	RUOLO FISIOLOGICO	FONTE	TIPO
Vasocostrizione			
Noradrenalina (recettori α)	Riflesso barocettivo	Neuroni simpatici	Neurotrasmettitore
Serotonina	Aggregazione piastrinica, contrazione del muscolo liscio	Neuroni, tratto digerente, piastrine	Agente paracrino, neurotrasmettitore
Sostanza P	Dolore, incremento della permeabilità capillare	Neuroni, tratto digerente	Agente paracrino, neurotrasmettitore
Endotelina	Controllo locale	Endotelio vasale	Agente paracrino
Vasopressina	Incremento della pressione arteriosa durante l'emorragia	Ipofisi posteriore	Neurormone
Angiotensina II	Incremento della pressione arteriosa	Plasma sanguigno	Ormone
Vasodilatazione			
Adrenalina (recettori β_2)	Aumento del flusso ematico al muscolo scheletrico, cuore e fegato	Midollare del surrene	Ormone
Acetilcolina (tramite l'NO)	Erezione del clitoride e del pene	Neuroni parasimpatici	Neurotrasmettitore
Peptide intestinale vasoattivo (VIP)	Secrezione digestiva, rilasciamento del muscolo liscio	Neuroni	Neurotrasmettitore neurormone
Ossido nitrico (NO)	Mediatore paracrino	Endotelio	Agente paracrino
Bradichinina (tramite l'NO)	Incremento del flusso ematico	Svariati tessuti	Agente paracrino
Adenosina	Aumento del flusso sanguigno per soddisfare le esigenze metaboliche	Cellule in ipossia	Agente paracrino
\downarrow O ₂ , \uparrow CO ₂ , \uparrow H ⁺ , \uparrow K ⁺	Aumento del flusso sanguigno per soddisfare le esigenze metaboliche	Metabolismo cellulare	Metaboliti che rispecchiano il lavoro svolto dal tessuto
Istamina	Incremento del flusso ematico	Mastociti	Agente paracrino
Peptidi natriuretici (per esempio, ANP)	Riduzione della pressione arteriosa	Miocardio atriale, cervello	Ormone, neurotrasmettitore

La volemia è il volume di sangue totale. Piccole variazione della volemia (2%) possono provocare rilevanti variazioni della pressione arteriosa (30-50%).

La regolazione della volemia si attua prevalentemente sul controllo del livello di liquidi in uscita dall'organismo e cioè sulla regolazione della diuresi (renale).

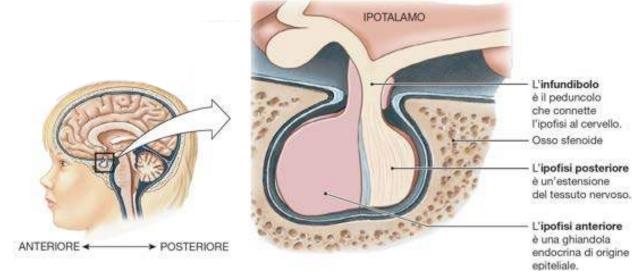


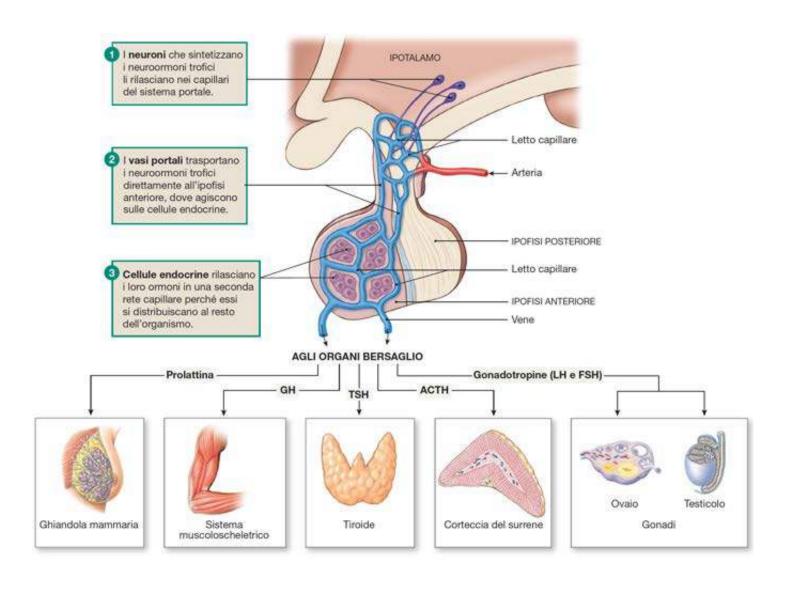


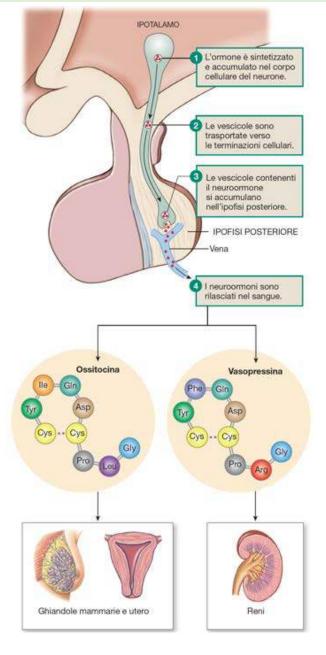


L'ipotalamo svolge una duplice funzione:

- ✓ controllo del sistema nervoso autonomo (regolazione della motilità viscerale, del ritmo sonno-veglia, del bilancio idrosalino, della temperatura corporea, dell'appetito, ecc.)
- ✓ controllo del sistema endocrino attraverso due dei nuclei ipotalamici (sopraottico e paraventricolare)

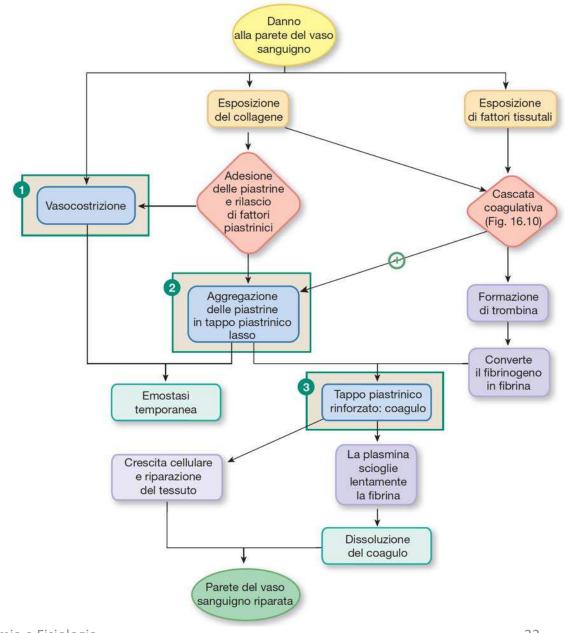






L'emostasi comporta tre fasi:

- spasmo vascolare: vasocostrizione seguita da vasodilatazione
- 2. formazione del tappo piastrinico
- 3. coagulazione del sangue

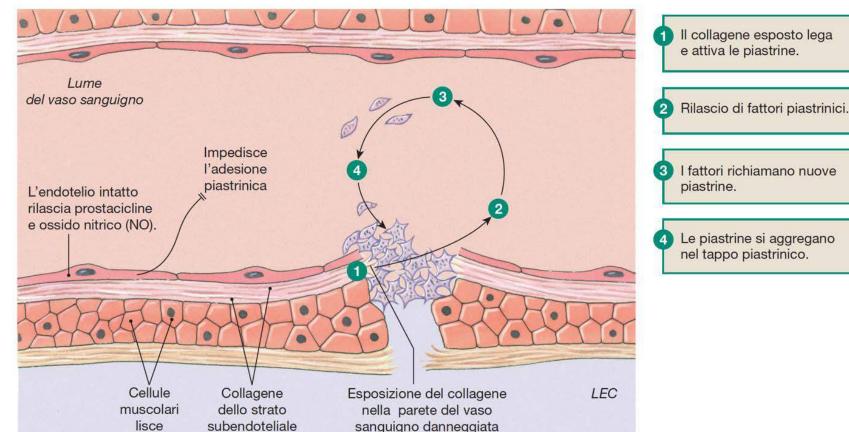


Le piastrine sono in grado di aderire alla parete del vaso dov'è esposto il collagene a causa della lesione.

ADP che rende adesiva la loro superficie e quindi quella dell'aggregato piastrinico.

Le piastrine rilasciano dei potenti vasocostrittori (serotonina, trombossano A2).

L'aggregato piastrinico stimola il rilascio di **istamina** e **NO** dall'epitelio intatto, producendo vasodilatazione e inibendo l'ingrandimento dell'aggregato piastrinico.

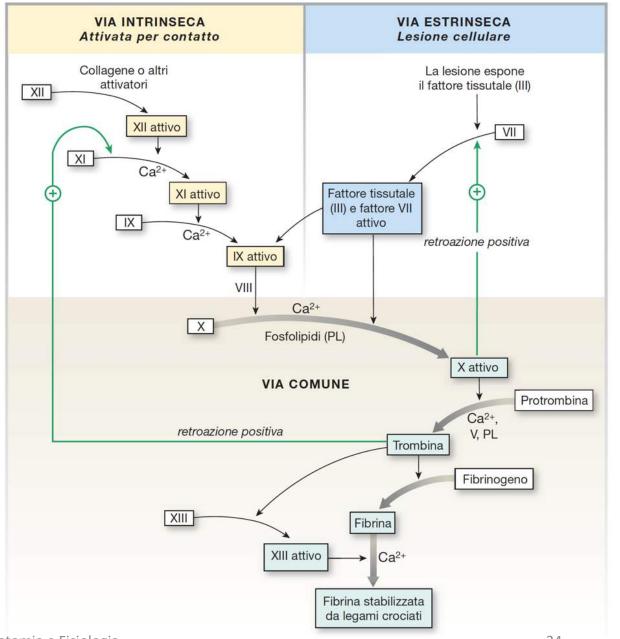


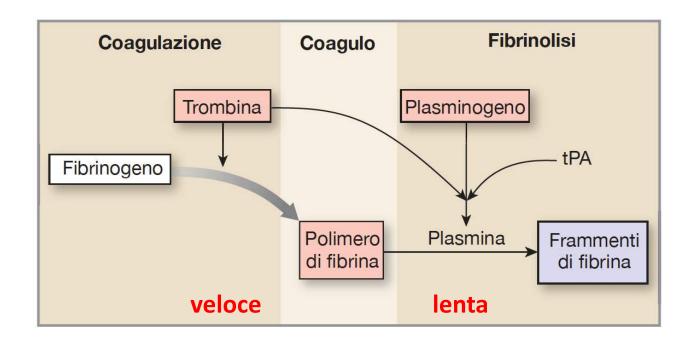
La via intrinseca (7 tappe) porta alla coagulazione del sangue nei vasi danneggiati o in contatto con le pareti di una provetta.

La via estrinseca (4 tappe) porta alla coagulazione del sangue fuoriuscito dai tessuti danneggiati.

Nella tappa finale della coagulazione il fibrinogeno (prodotto dal fegato) viene convertito in **fibrina** in una reazione catalizzata dalla **trombina**.

La trombina catalizza anche l'attivazione del fattore XIII, il quale catalizza la stabilizzazione della fibrina.





La trombina catalizza sia la formazione del coagulo (reazione veloce) che la sua dissoluzione (reazione lenta).

Anticoagulanti

EPARINA inibisce la trombina

CITRATO, EDTA, ecc. legano il Ca²⁺

IRUDINA (*Hirudo medicinalis*)

DESMOTEPLASI (Desmodus rotundus)

NITROFORINA (Rhodnius prolixus)

inibisce la trombina

attiva il **plasminogeno**

rilascia NO





