

FISIOLOGIA CARDIOVASCOLARE 4

Lezione 5

11/04/18

Argomenti:

- Caratteri dei vasi ematici
- Caratteri funzionali del circolo sistemico
- Controllo dei vasi del circolo sistemico

SISTEMA VASALE E CONTROLLO DEI VASI

1. Caratteri dei vasi ematici

Il sistema circolatorio è l'insieme ordinato di vasi destinati a portare il sangue dal cuore ai vari organi e tessuti e riportarlo al cuore. Esso è organizzato in distretto circolatori, prevalentemente disposti in parallelo tra loro e ciascun distretto è, a sua volta, formato da arterie (vasi ematici di distribuzione), capillari (vasi di scambio) e vene (vasi di raccolta), che sono disposti in serie.

I vasi ematici hanno una parete, che nella sua forma più completa, è costituita da tre strati o tonache:

- tonaca intima, costituita da cellule endoteliali piatte;
- tonaca media, strato più o meno spesso di fibre muscolari lisce;
- tonaca avventizia (più esterna), di tessuto fibroso più o meno ricco di fibre elastiche longitudinali.

In base alla prevalenza di uno o più componenti della parete vasale, si possono distinguere:

- **arterie elastiche** di diametro maggiore, a parete relativamente sottile, in cui prevalgono le fibre elastiche;
- **arterie muscolari** (arteriole) di diametro piccolo, a parete spessa, in cui prevalgono le fibre muscolari;
- **sfinteri precapillari**, a parete spessa, ricche di fibre muscolari lisce, poste all'ingresso dei capillari;
- **capillari**, a diametro molto piccolo, la cui parete è costituita solo da endotelio;
- **venule e vene**, di diametro progressivamente maggiore, a parete sottile, in cui sono presenti fibre muscolari, elastiche, ma soprattutto fibre collagene.

E' importante considerare che nel caso in cui sia abbia prevalenze di fibre elastiche, il vaso sarà caratterizzato da uno sviluppo di tensione proporzionale ad ogni allungamento delle fibre corrispondente, come enuncia la legge di Hooke del corpo elastico. Al contrario, nei vasi caratterizzati da molte fibre collagene, si evidenzierà che allungamenti anche notevoli non causano sviluppo di tensione fino a che si raggiunge una certa lunghezza, oltre la quale piccoli allungamenti producono grandi tensioni.

Funzionalmente, dunque, i vasi ematici disposti in serie si possono distinguere in diverse tipologie.

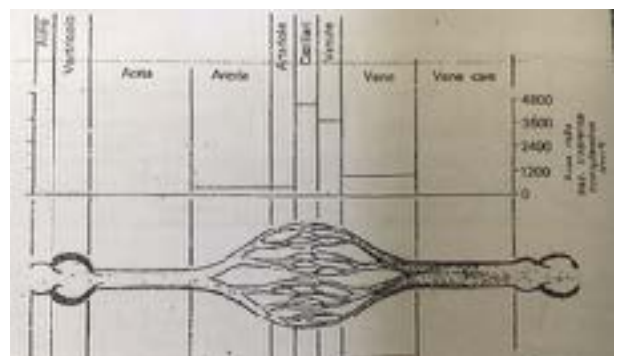
- I vasi del *mantice* arterioso sono vasi caratterizzati dalla prevalenza di fibre elastiche e ad ogni immissione o uscita di sangue si dilatano o ricolano. Sono quei vasi che trasformano il flusso pulsatile, dovuto al ciclo cardiaco, in flusso continuo, come è nei capillari (**effetto Windkessel**).
- I vasi di *resistenza* regolano il flusso ematico attraverso le varie regioni corporee, dividendosi in vasi pre-capillari di resistenza (arteriole e metarteriole), più efficaci, e vasi post-capillari di resistenza (venule e vene).
- Gli sfinteri precapillari influenzano con la loro apertura la pervietà dei capillari.
- I vasi di scambio consentono gli scambi di sostanze tra sangue e tessuti.
- I vasi di *capacità* (grosse vene) fungono, invece, da serbatoio di sangue durante il suo ritorno al cuore.

2. Caratteri funzionali del circolo sistemico

Come premessa, è fondamentale avere chiaro che il flusso di sangue attraverso una sezione complessiva di un tratto dell'albero circolatorio è uguale a quello che attraversa la sezione complessiva di ogni altro tratto.

2.1 Area della sezione

L'area complessiva della sezione di ogni tratto del circolo sistemico aumenta progressivamente passando dall'aorta (**4,5 cm²**) ai capillari (**4800 cm²**), per poi tornare a diminuire dai capillari alle vene cave, la cui area della sezione (**9-12 cm²**) resta, però, 2-3 volte superiore a quella dell'aorta. Al tempo stesso, dall'aorta ai capillari, l'area della sezione del singolo vaso si riduce, ma aumenta notevolmente il numero dei vasi. D'altra parte, il numero totale dei capillari del circolo sistemico è attorno ai 10 miliardi ed occupa una superficie complessiva di circa 300 m², che diventa circa 1000 m² in condizioni di massima dilatazione.



2.2 Volume ematico

Il volume di sangue contenuto in un tratto complessivo del circolo sistemico non è correlato all'area della sezione, ma alle caratteristiche morfo-funzionali del tratto stesso: esso è maggiore nei vasi più distensibili. Infatti, le vene, che fungono appunto da serbatoio, contengono la maggior parte del volume di sangue, circa il 70-75%.

Dunque, i grossi vasi venosi possono essere considerati dei veri serbatoi, di lunga durata, che contengono costantemente il maggior volume di sangue presente nell'albero circolatorio; invece, le arterie di grosso e medio calibro svolgono la funzione di serbatoio di breve durata, dal momento che si dilatano per accogliere sangue in sistole e poi ricolano in diastole, espellendo il sangue prima raccolto.

Ciò dipende essenzialmente dalla compliance o distensibilità di volume, maggiore nelle vene di grosso calibro. Si può parlare anche di distensibilità percentuale (D%), definita come l'aumento percentuale di volume V per l'aumento unitario di pressione P, in mmHg:

$$\text{Distensibilità di volume} = \Delta V / \Delta P \text{ (mmHg)} \times 100 = D\%$$

L'elevata distensibilità delle vene comporta che (a) variazioni della massa sanguigna si verifichino essenzialmente a carico del volume di sangue nel sistema venoso, (b) variazioni della posizione del corpo si riflettano sulle stesse e (c) variazioni di calibro dei vasi venosi determinino variazioni di volume di sangue.

2.3 Velocità di sangue

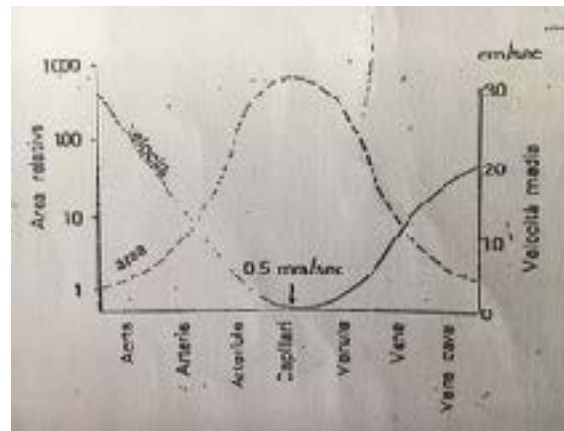
La velocità di scorrimento del sangue nei vasi varia inversamente all'area della loro sezione complessiva: passa da **30-40 cm/s** in aorta a quella minima di **0,5 mm/s** nei capillari, ritornando a crescere nelle vene cave (**15-20 m/s**).

Tali valori fanno riferimento alla velocità media (calcolata come rapporto tra flusso e area della sezione), che può considerarsi il valore della velocità che resta costante durante tutto il ciclo cardiaco; al tempo stesso, però, la velocità di scorrimento del sangue varia ritmicamente durante il ciclo cardiaco.

Nelle arterie, soprattutto più vicino al cuore, la velocità in sistole raggiunge i **120 cm/s** mentre in diastole si avvicina allo zero; man mano che ci si sposta dal cuore, il picco sistolico della velocità nelle arterie diminuisce, mentre compare un piccolo flusso in avanti anche in diastole. Ciò è possibile grazie all'**interazione tra distensibilità dell'aorta** (e grosse arterie) e **resistenza al flusso arteriolare**, che fa sì che la gittata pulsatoria non passi subito nei capillari, ma venga alloggiata nelle grosse arterie, distendendole.

Inoltre, nelle arterie centrali (aorta ascendente, discendente e arterie femorali), tra la fine del flusso in avanti sistemico e l'inizio del flusso in avanti diastolico, si può notare un **flusso retrogrado**, dovuto al rigurgito di sangue attraverso la valvola aortica, alla sua chiusura e all'afflusso del sangue nelle arterie coronariche.

Nelle arterie di più piccole dimensioni le oscillazioni si riducono, perdendosi la distinzione sistole-diastole, fino a scomparire nei capillari dove il **flusso è laminare**. Quest'ultimo torna ad essere intermittente nel distretto venoso, in particolare nelle vene cave, la velocità di scorrimento aumenta durante la sistole ventricolo a causa dell'azione aspirante del cuore e anche durante l'inspirazione polmonare.



2.4 Pressione

La pressione ematica nelle arterie di grosso e medio calibro è di tipo **pulsatile**, poiché varia con le fasi del ciclo cardiaco; risulta massima in sistole (Ps) e minima in diastole (Pd).

Tale pulsatilità si mantiene fino alla fine delle arteriose anche se l'escursione tra massima e minima si riduce allontanandosi dall'aorta.

Si possono distinguere due pressioni durante il ciclo cardiaco:

- la **pressione diastolica** (Pd), che rappresenta il carico minimo, ma costante, che le pareti arteriose devono sopportare durante il ciclo cardiaco, e la forza che la contrazione ventricolare deve superare per dare origine all'efflusso di sangue in aorta;
- la **pressione sistolica** (Ps),

La differenza tra questi due valori è detta **pressione pulsatoria** (Pp) o differenziale: $Pp = Ps - Pd$.

La **pressione media** (Pm) è il valore della pressione arteriosa correttamente ottenibile solo integrando l'area della curva della pressione arteriosa in funzione del tempo: è la media degli infiniti valori attraverso cui la pressione passa durante il ciclo cardiaco.

Poiché la sistole ha una durata, a frequenza basale, superiore a quella diastolica, la pressione media ha un valore inferiore della media aritmetica dei valori sistolico e diastolico. Essa si calcola, approssimativamente, aggiungendo al valore della pressione diastolica un terzo di quella pulsatoria:

$$P_m = P_d + 1/3 (P_s - P_d) = (P_s + 2P_d) / 3$$

Se si considerano i valori di pressione media, invece, il gradiente pressorio maggiore, passando da un tratto all'altro del circolo sistemico, si trova tra l'inizio e la fine delle arteriole: si scende da circa 95 mmHg a 35 mmHg con un *gradiente di 60 mmHg*. Ciò è espressione del fatto che le arteriole sono i vasi che offrono la maggior resistenza al flusso di sangue all'interno dell'albero circolatorio.

3. Controllo dei vasi del circolo sistemico

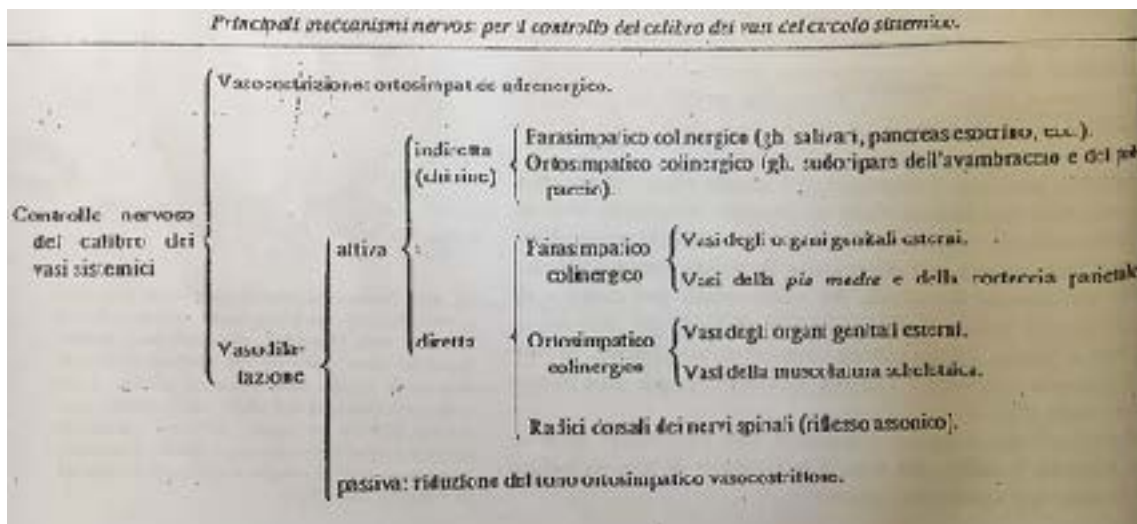
Controllo dei vasi del circolo sistemico significa controllo del loro calibro, a sua volta dipendente dallo stato di tensione delle fibrocellule muscolari lisce presenti nelle pareti vasali. Gli stimoli che possono modificare la tensione delle fibrocellule e, dunque, influenzare il calibro dei vasi, possono agire:

- *a distanza*, come il sistema nervoso e il sistema endocrino;
- *localmente*, cioè i metaboliti, l'attività miogena e l'attività contrattile ritmica.

I vasi sensibili a tali stimoli sono quelli caratterizzati dalla presenza della tonaca muscolare nella loro parete, quindi le modificazioni del calibro vasale arterioso causano alterazioni della resistenza al flusso e del flusso ematico agli organi in cui sono distribuiti. Anche le venute e vene, fornite di muscolatura liscia, rispondono a queste stimolazioni e le modificazioni del loro calibro determinano variazioni di capacità e di ritorno venoso.

3.1 Controllo nervoso

Le variazioni più importanti ed estese del calibro vasale nel circolo sistemico sono dovute all'intervento del sistema nervoso centrale, tramite i nervi vasomotori innervanti la muscolatura liscia dei vasi. I nervi vasomotori, a loro volta, sono distinti in vasocostrittori, più diffusi e più numerosi, e in vasodilatatori. Solitamente i vasi hanno uno solo dei due tipi di innervazione. I nervi vasomotori appartengono per la stragrande maggioranza al sistema nervoso autonomo, costituendo le fibre post-gangliari del sistema ortosimpatico o di quello parasimpatico.



3.1.1 Nervi vasocostrittori

I nervi vasocostrittori appartengono tutti al sistema ortosimpatico e le fibre pre-gangliari originano dai neuroni delle colonne intermedio-laterali dei segmenti spinali tra il primo toracico e il quarto lombare (**T1-L4**). Le fibre vasocostrittrici sono per lo più fibre amieliniche.

Si può avere, lungo essi, una scarica continua di impulsi a bassa frequenza, che mantiene un certo grado di contrazione muscolare, il cosiddetto **tono vasale**. L'aumento o la diminuzione della frequenza basale di scarica modifica il tono vasale accentuandolo (*vasocostrizione*) o riducendolo (*vasodilatazione*).

In molti distretti circolatori il modo più efficace per ottenere una vasodilatazione è proprio l'inibizione del tono ortosimpatico vasocostrittore (**vasodilatazione passiva**).

In genere, il controllo nervoso centrale è più efficace in quei distretti i cui vasi hanno scarsa attività miogena intrinseca, come i vasi del *distretto cutaneo*, dove l'ortosimpatico assume un ruolo fondamentale nella

regolazione del calibro vasale. Al contrario, nei distretti in cui le esigenze metaboliche non possono essere posposte neanche momentaneamente a quelle di altri organi (cuore e cervello), il controllo del calibro vasale è su base metabolica. Nel distretto muscolare scheletrico, invece, coesistono il controllo nervoso e il controllo chimico, che prevalgono rispettivamente nelle condizioni di riposo e durante l'attività muscolare.

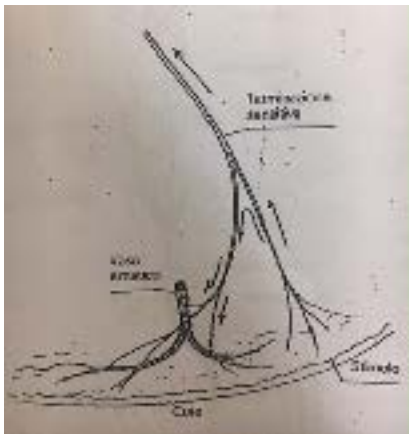
3.1.2 Nervi vasodilatatori

I nervi vasodilatatori sono meno diffusi dei vasocostrittori. Essi determinano una vasodilatazione attiva, poiché l'aumento della loro attività ha come effetto primario il rilascio delle fibrocellule muscolari lisce delle pareti vasali.

Si può verificare una **vasodilatazione indiretta**, grazie alla produzione di **chinine**. Con questo meccanismo si compie la vasodilatazione colinergica in molte ghiandole esocrine, conseguente alla loro attivazione nervosa ortosimpatica (*ghiandole sudoripare* di avambraccio e polpaccio) o parasimpatica (*ghiandole salivari, pancreas esocrino*).

Viceversa, la **vasodilatazione diretta** si ottiene per effetto rilasciante dello specifico mediatore chimico sulle fibrocellule muscolari lisce e può avvenire, anch'essa, mediante l'attivazione ortosimpatica o parasimpatica. Le fibre parasimpatiche colinergiche vasodilatatrici innervano i vasi degli organi genitali esterni ed originano dal tratto sacrale (S2-S4) del midollo spinale e decorrono nei nervi pelvici. Si tratta dei nervi erigentes, attivatori dei neuroni post-gangliari parasimpatici responsabili della vasodilatazione nel pene (erezione) e negli organi genitali esterni femminili.

Le fibre ortosimpatiche colinergiche vasodilatatrici, invece, innervano i vasi della muscolatura scheletrica e degli organi genitali esterni. In particolare modo, per quanto riguarda il distretto muscolare scheletrico, l'ortosimpatico interviene nella regolazione del calibro dei vasi durante le reazioni emotive.



Infine, bisogna considerare il cosiddetto **riflesso assonico**, secondo cui la stimolazione del moncone periferico della radice sensitiva di un nervo spinale causa dilatazione dei vasi cutanei, a cui le fibre sensitive sono distribuite. La vasodilatazione è riflessa, dal momento che è mediata solo dagli assoni dei neuroni sensitivi. Quindi, si verifica la conduzione degli impulsi in due direzioni: centralmente (*dromicamente*) verso il midollo spinale con l'insorgenza, attraverso le appropriate vie, della sensazione dolorosa; perifericamente (*antidromicamente*), verso i vasi cutanei, tramite le ramificazioni assoniche, con la conseguente dilatazione delle arteriole nella zona stimolata.

3.2 Controllo ormonale

La muscolatura liscia della parete vasale risente dell'azione di certi ormoni, che possono modificarne lo stato di tensione, variando il calibro vasale. Tali ormoni sono principalmente di tre tipi: le catecolamine, l'angiotensina e la vasopressina.

Le **catecolamine circolanti** (noradrenalina ed adrenalina) sono essenzialmente quelle secrete dalla midollare del surrene.

La **noradrenalina** è un puro vasocostrittore e determina, dunque, costrizione dei vasi di tutti i distretti circolatori, agendo sui recettori **alfa**, che risultano molto sensibili alla stessa noradrenalina. Tali recettori sono scarsi nelle cellule cardiache, ma abbondanti in quelle della muscolatura liscia vasale. Se nei vasi l'attivazione dei recettori alfa causa costrizione, nel cuore determina aumento della contrattilità cardiaca (effetto inotropo positivo).

L'**adrenalina**, invece, è vasocostrittore a livello di cute, rene, milza ed intestino e vasodilatatore in corrispondenza di muscolatura scheletrica, fegato, surreni e cuore. Di conseguenza, essa determina la redistribuzione della gittata cardiaca favorendo alcuni distretti (muscolare, cardiaco ed epatico). L'adrenalina, non la noradrenalina, è particolarmente affine ai recettori **beta2**, i quali sono abbondanti nei vasi di resistenza del muscolo scheletrico, del surrene e del fegato e, quindi, la sua azione qui determina vasodilatazione. Al contrario, a livello di cute, rene ed intestino i recettori beta2 sono pressoché assenti e prevalgono i recettori alfa, su cui agisce l'adrenalina, causando vasocostrizione.

È importante considerare, in ogni caso, che il contributo dato dalle catecolamine circolanti sulla contrazione della muscolatura liscia vasale è assai modesto rispetto a quello della relativa innervazione ortosimpatica.

L'**angiotensina** è un potente vasocostrittore più attivo delle catecolamine. Ha, però, un'azione di breve durata e si limita ai soli vasi di resistenza, a differenza della noradrenalina che agisce anche sui vasi di capacità.

La **vasopressina** o ormone antidiuretico è anch'esso un potente vasocostrittore, con azione superiore a quella dell'angiotensina. Il suo intervento si esplica soprattutto sui vasi di resistenza e sugli sfinteri precapillari, ma anche sull'aorta e sulle vene.

3.3 Controllo metabolico

Vi sono vari metaboliti, prodotti localmente, che hanno la proprietà di aumentare il calibro vasale. La concentrazione locale di tali composti dipende dal bilancio tra loro produzione (e quindi attività del tessuto in cui si trovano), flusso e composizione ematici. I metaboliti, in generale, hanno scarsa azione sui vasi di resistenza post-capillari, mentre influenzando il calibro dei vasi di resistenza pre-capillari.

Nel circolo sistemico, l'abbassamento della **PO₂** o l'aumento della **PCO₂** e della **[H⁺]** del sangue arterioso possono causare, localmente, vasodilatazione.

Per esempio, a livello del circolo cerebrale, il maggior effetto sul calibro dei vasi è dato dalla **[H⁺]**, mentre sui vasi coronarici hanno grande azione dilatante la bassa **PO₂** e l'**adenosina**, liberata dalla scissione dei nucleotidi.

Nel muscolo scheletrico, l'intensa vasodilatazione da attività rappresenta la conseguenza della liberazione locale di **K⁺**, fosfati inorganici, iperosmolarità, bassa **PO₂**.

3.4 Autacoidi

Gli autacoidi sono sostanze vasoattive già presenti in certe cellule o formabili da costituenti cellulari.

L'**istamina** è immagazzinata nei mastociti e viene liberata per traumi sui tessuti, causando vasodilatazione delle arteriole, aumento della permeabilità capillare e vasocostrizione delle venule.

La **serotonina** è presente, invece, nelle piastrine da cui si libera durante la loro aggregazione, causando vasocostrizione del vaso leso.

Infine, anche le **chinine** (bradichinina principalmente) sono sostanze autacoidi, che determinano un'importante vasodilatazione.

3.5 Fattori endoteliali

Tra i fattori prodotti dall'endotelio, vasocostrittori sono le **endoteline** e i **trombossani**, la cui produzione è attivata da angiotensina, fattori di crescita, catecolamine e insulina, mentre è inibita dalla bradichinina e dall'acetilcolina. Questi ultimi due stimolano, invece, la produzione delle **prostaglandine** e del **NO** (monossido d'azoto), che hanno azione vasodilatante.