

CIRCULAȚIA SANGUINĂ

Sistemul circulator este format din:

- **sectorul arterial**, a cărui funcție principală este transmiterea fluxului sanghin la presiune corespunzătoare pentru a asigura presiunea de perfuzie la toate țesuturile și întoarcerea sângelui la inimă;
- **sectorul microcirculației**, care permite realizarea schimburilor între plasmă și lichidul interstițial din țesuturi;
- **sectorul venos** care realizează colectarea sângelui de la țesuturi, transportul acestuia la inimă și închiderea circuitului sanghin; sectorul venos include țesuturi și organe, care depozitează sângele (rezervoare de sânge).

Observații: vasele limfatice au structură specifică, drenează în sistemul venos și au următoarele funcții: drenează spațiile interstițiale și readuc în circulație apa filtrată, proteine și grăsimi provenite din plasmă, imunoglobuline sintetizate în ganglionii limfatici, care sunt implicați în apărarea imunitară.

Din punct de vedere funcțional, sistemul circulator este format din:

- sistemul de înaltă presiune: sistemul arterial;
- sistemul de joasă presiune: capilare și vene.

CARACTERISTICI MORFO – FUNCȚIONALE

1. Numărul vaselor:

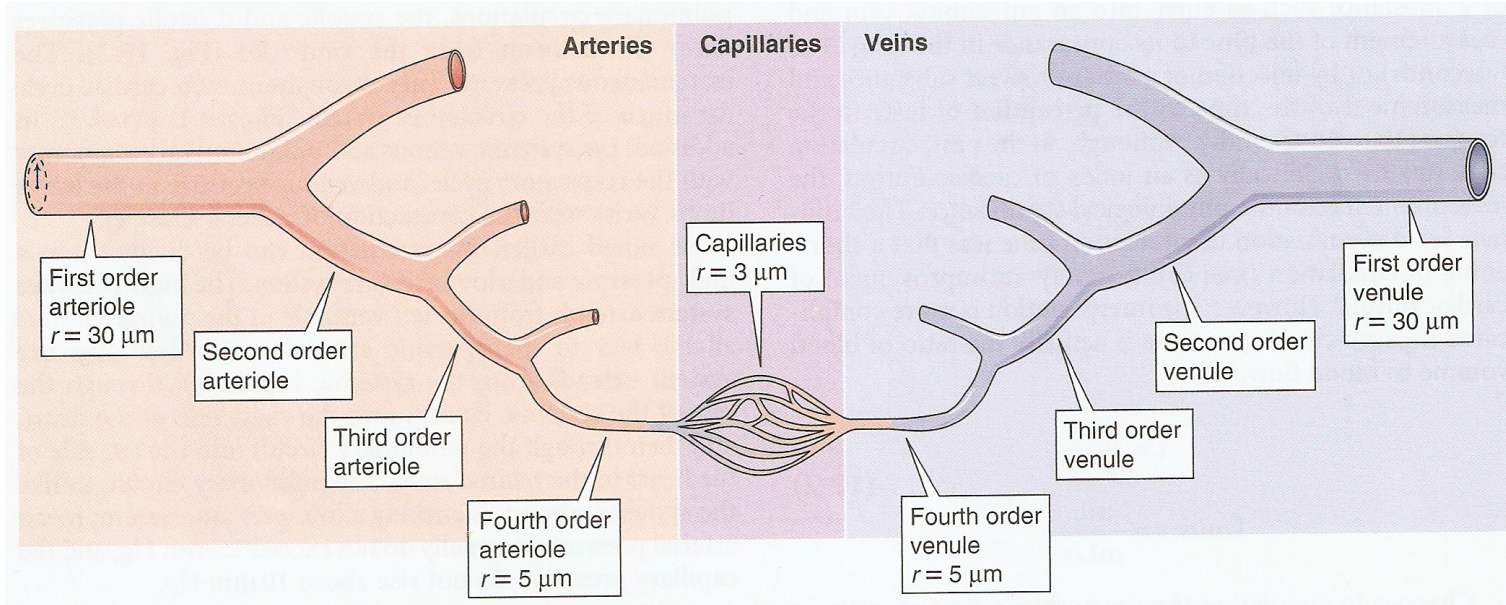
- aortă: 1
- artere mici: 10^4
- arteriole: 10^7
- capilare: 4×10^{10}

Observații: în condiții bazale sunt deschise, participă la circulație, 25 % din capilare; în raport de starea de activitate, în fiecare țesut, există zone închise, cu flux sanghin redus și zone active metabolic cu capilare deschise.

2. Raza individuală a fiecărui vas: scade la fiecare ramnificare;

Exemple: - aorta = 1,1 cm

- capilare = 3 microni (până la 20 microni)



**Structura sistemul vascular: ramnificațiile și raza corespunzătoare
fiecărui ordin de diviziune.**

(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

3. Aria totală pe secțiune la același nivel de ramnificare: crește de la un ordin de ramificare la următorul ordin.

Exemple: - 4000 cm^2 pentru capilarele pulmonare,

5. 3000 cm^2 pentru capilarele din .

4. Viteza de circulație a sângelui în vasele sanghine:

Exemple: - $20 - 50 \text{ cm / sec.}$ în aortă

- $15 - 20 \text{ cm / sec.}$ în venele cave

- $0,03 \text{ cm / sec.}$ în capilare

5. Fluxul sanghin total pe secțiune are aceeași valoare, indiferent de nivelul de ramnificare.

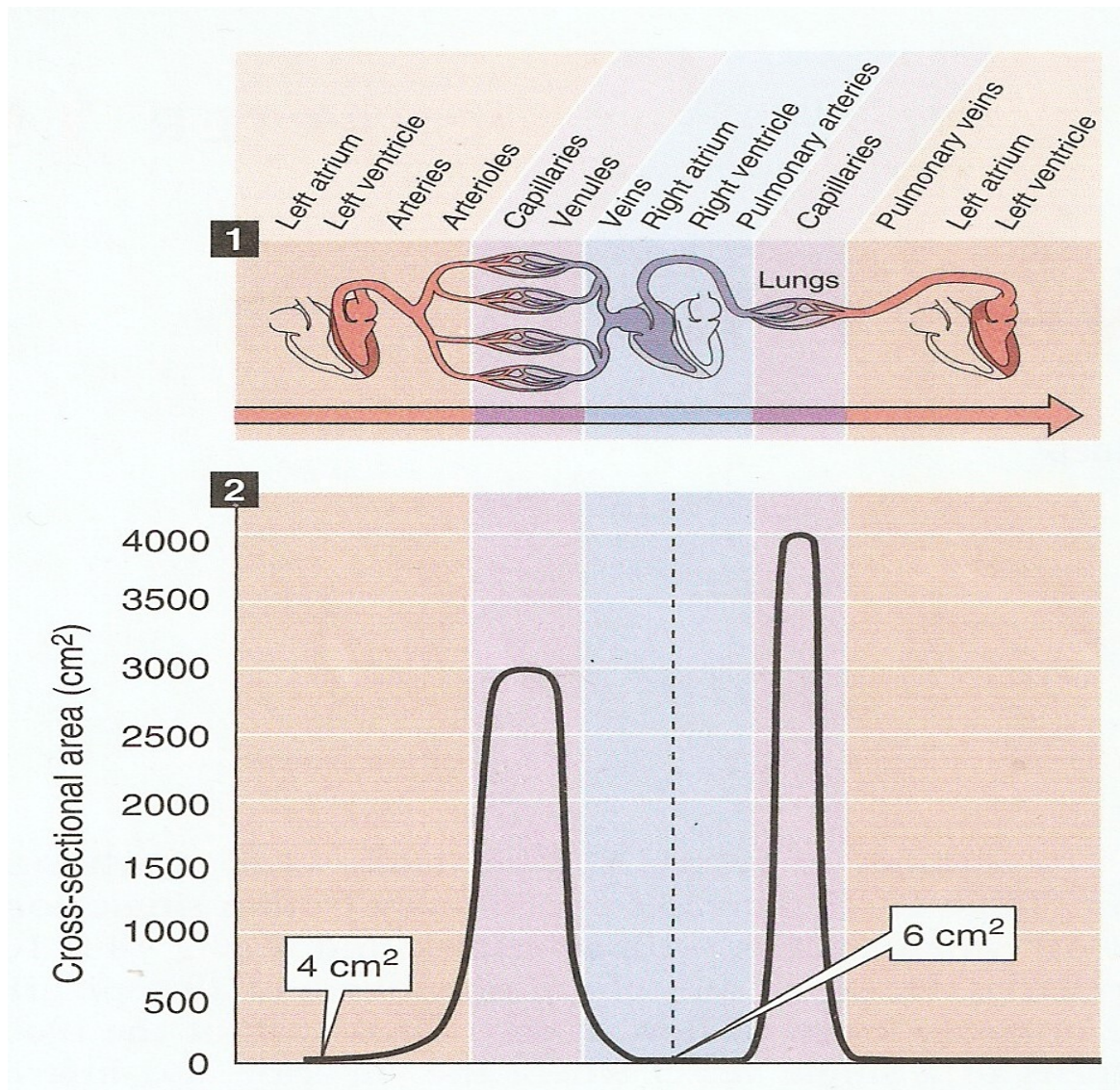
6. Fluxul sanghin într-un singur vas

Exemple: - 83 ml / sec sau 51 / min. (debitul cardiac)

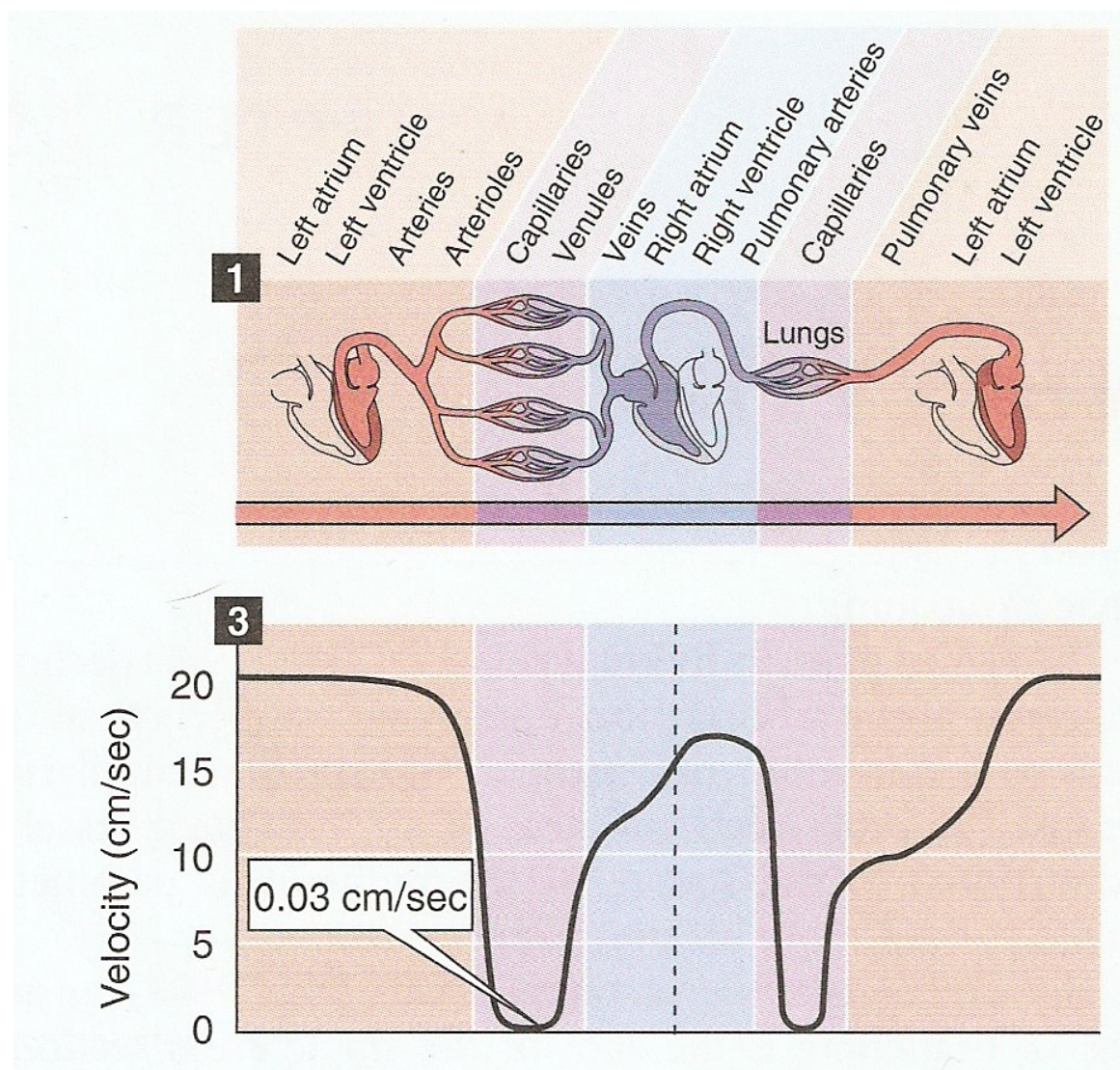
- $8 \times 10^{-9} \text{ ml / sec}$ în condiții bazale, în capilare deschise

- $20 \times 10^{-6} \text{ ml / sec.}$ în arteriole din primul ordin de ramnificare

- în capilarele închise nu există flux sanghin



Aria totală în secțiune transversală în sistemul cardiovascular
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)



Viteza de circulație a sângelui în sistemul cardiovascular
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

7. Volumul sanghin total este repartizat în sistemul circulator:

- 85 % în circulația sistemică
- 10 % în circulația pulmonară
- 5 % în cavitățile cordului
- 15 % în sistemul de presiune înaltă
- 80 % în sistemul de joasă presiune
- 5 % în cavitățile cordului
- 20 % în circulația sistemică arterială
- 65 % în circulația sistemică venoasă
- 10 % în circulația pulmonară
- 5 % în cavitățile cordului

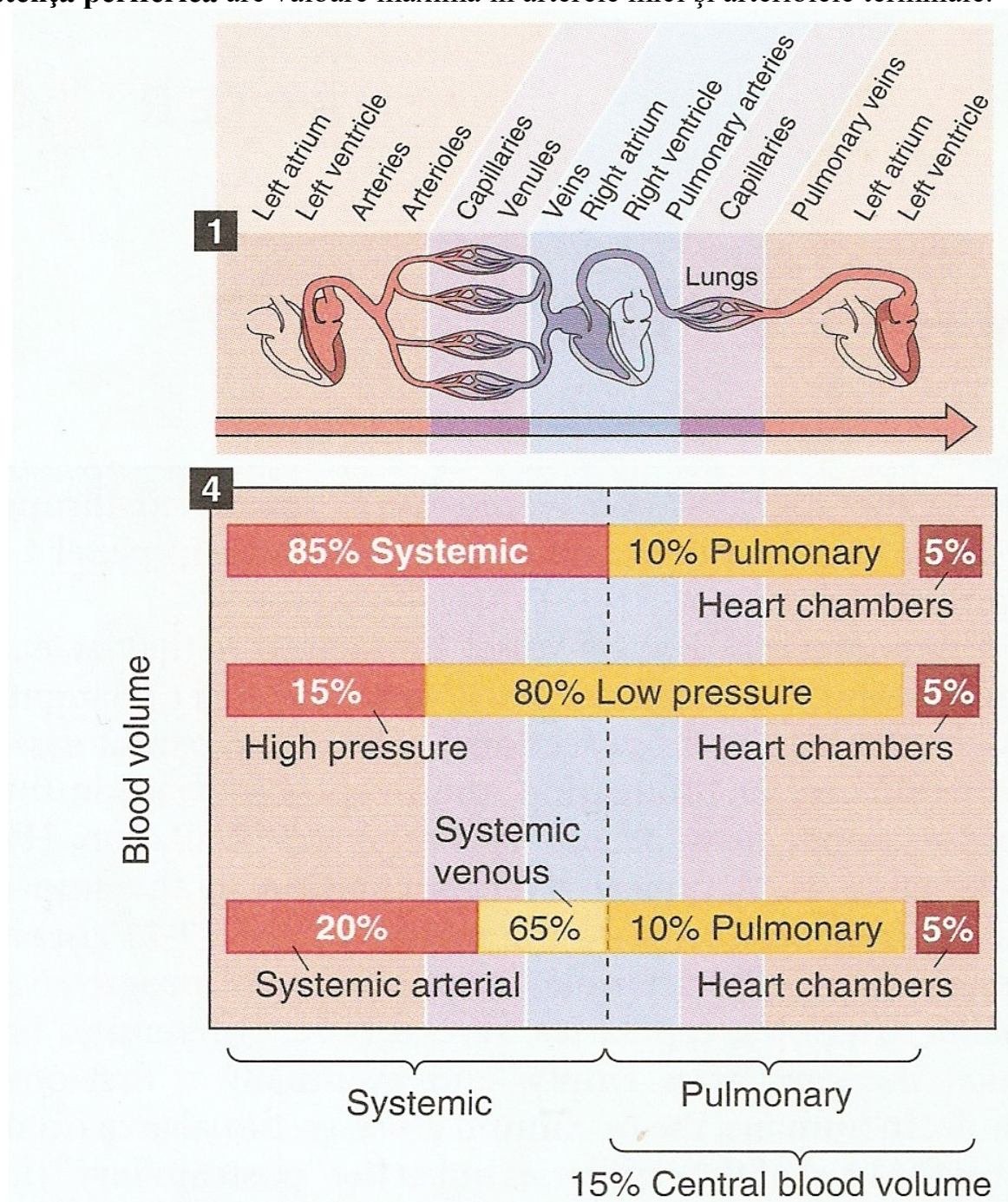
8. Repartiția presiunilor în sistemul circulator

- în ventriculul stâng presiunea oscilează, în cursul ciclului cardiac, între 10 mmHg și 120 – 130 mmHg;
- în ventriculul drept presiunea oscilează, în cursul ciclului cardiac, între 6-8 mmHg și 20 – 30 mmHg;
- în aortă și sistemul arterial, circulația este oscilatorie și presiunea scade treptat până în zona arteriolelor;

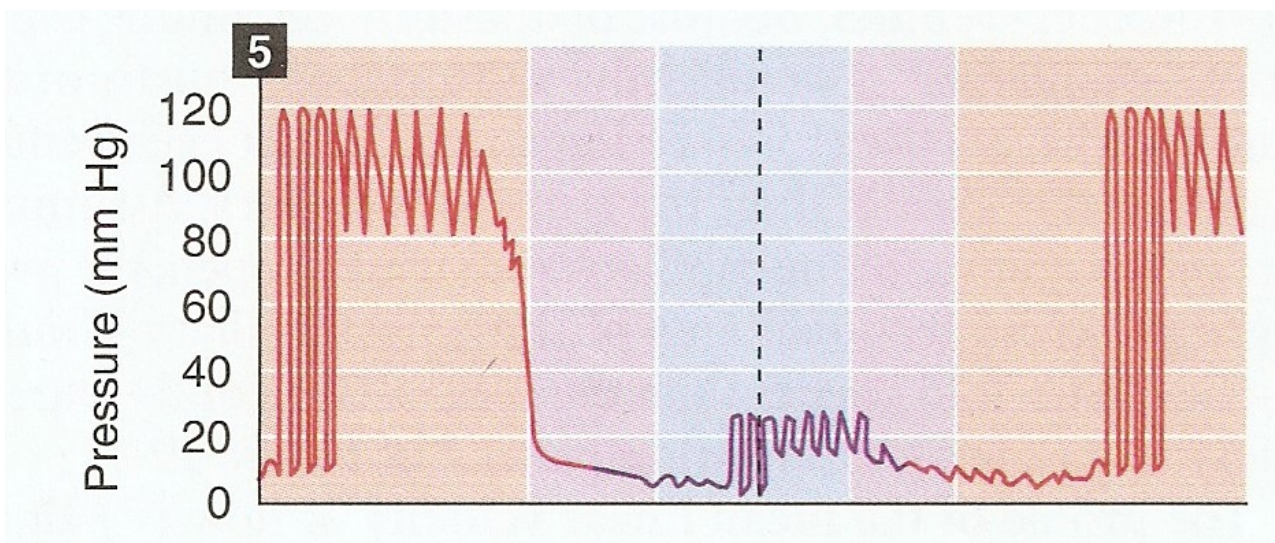
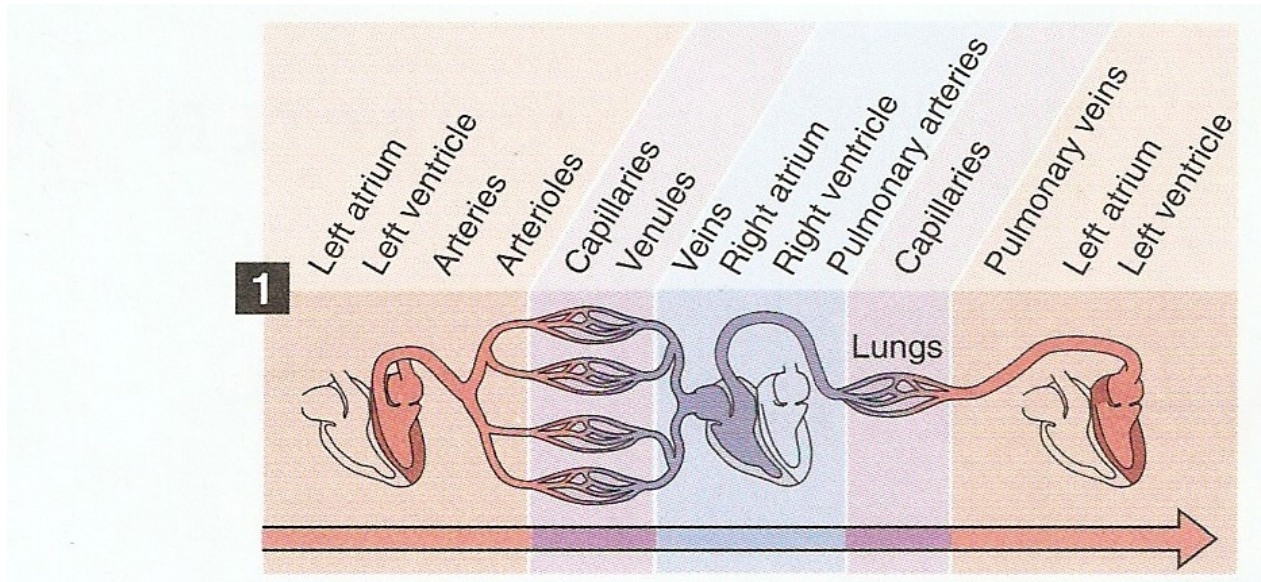
- în sectorul microcirculației, circulația este continuă, iar presiunea scade de la aprox. 35 mmHg la 10 – 15 mmHg în venulele postcapilare;
- în venele circulației sistemice, circulația sângelui este continuă sau discontinuă, la presiuni care scad treptat spre 0 mmHg;
- în artera pulmonară, arteriolele și capilare pulmonare, circulația este oscilatorie la presiuni care scad treptat până în zona venulelor postcapilare;
- în venule, venele pulmonare și atriul stâng circulația este continuă sau discontinuă la presiuni de 6 – 8 mmHg.

Obsevații: valoarea presiunii arteriale scade brusc în zona arterelor mici și arteriolelor terminale, la care rezistența periferică crește brusc. Profilul curbei de scădere a presiunii este diferit în raport cu starea de vasodilatație sau vasoconstricție a arteriolelor.

9. Rezistența periferică are valoare maximă în arterele mici și arteriolele terminale.

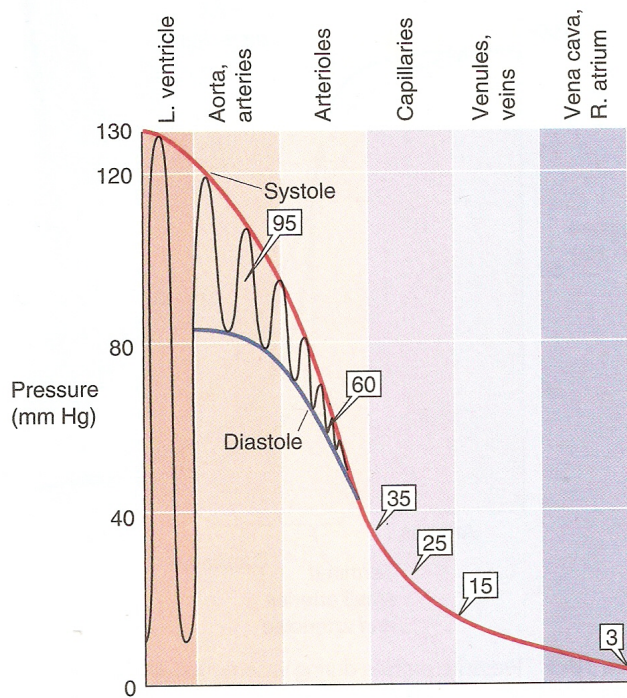


Repartizarea volumului sanguin în sistemul cardiovascular
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

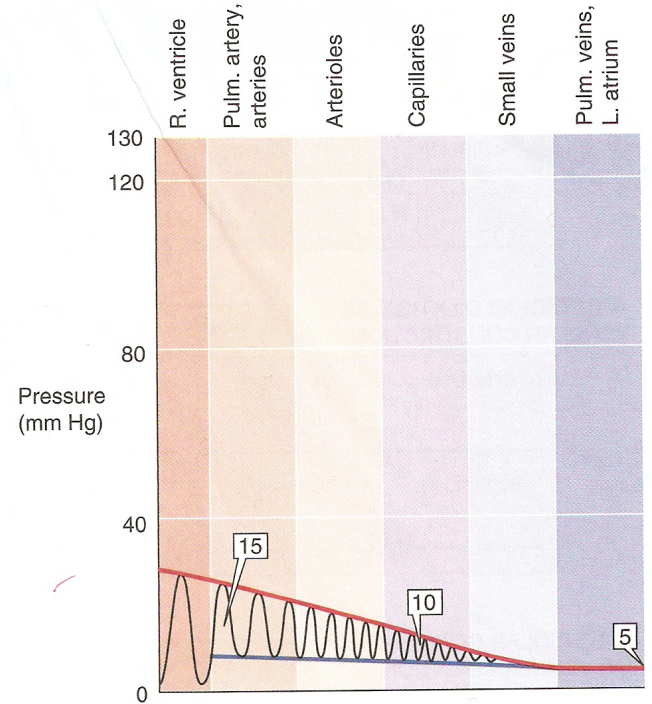


Distribuția presiunii sanguine în sistemul cardiovascular
 (imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

A SYSTEMIC CIRCULATION



B PULMONARY CIRCULATION



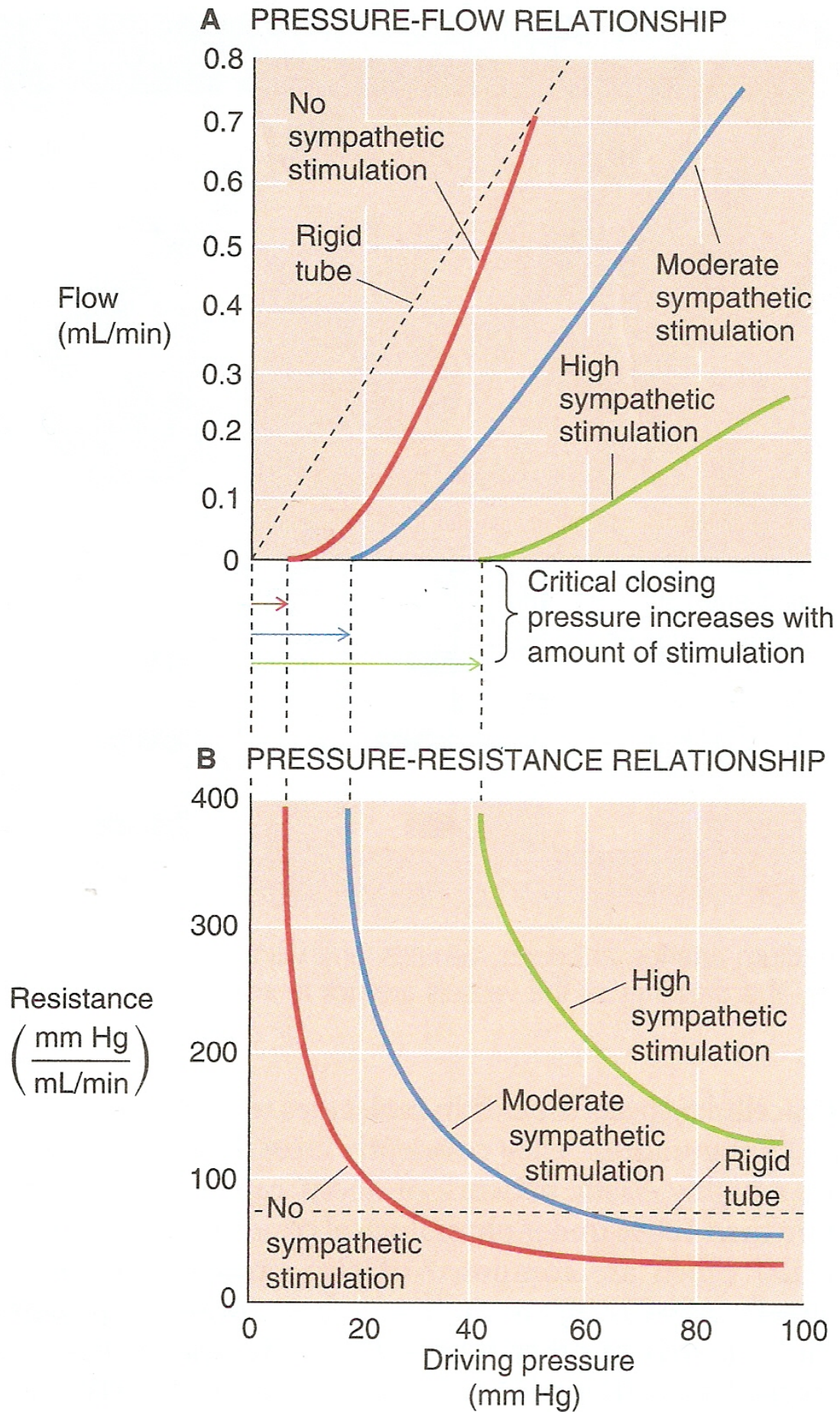
**Distribuția presiunii sanguine în circulația sistemică (A)
și în circulația pulmonară (B)**
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Region	Absolute Volume (mL)		Relative Volume (%)	
Systemic circulation		4200		84
Aorta and large arteries	300		6.0	
Small arteries	400		8.0	
Capillaries	300		6.0	
Small veins	2300		46.0	
Large veins	900		18	
Pulmonary circulation		440		8.8
Arteries	130		2.6	
Capillaries	110		2.2	
Veins	200		4.0	
Heart (end-diastole)	360	360	7.2	7.2
Total	5000	5000	100	100

Distribuția volumului sanguin în sistemul cardiovascular
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Location	Mean Pressure (mm Hg)
Systemic large arteries	95
Systemic arterioles	60
Systemic capillaries	25 (range, 35–15)
Systemic venules	15
Systemic veins	15–3
Pulmonary artery	15
Pulmonary capillaries	10
Pulmonary veins	5

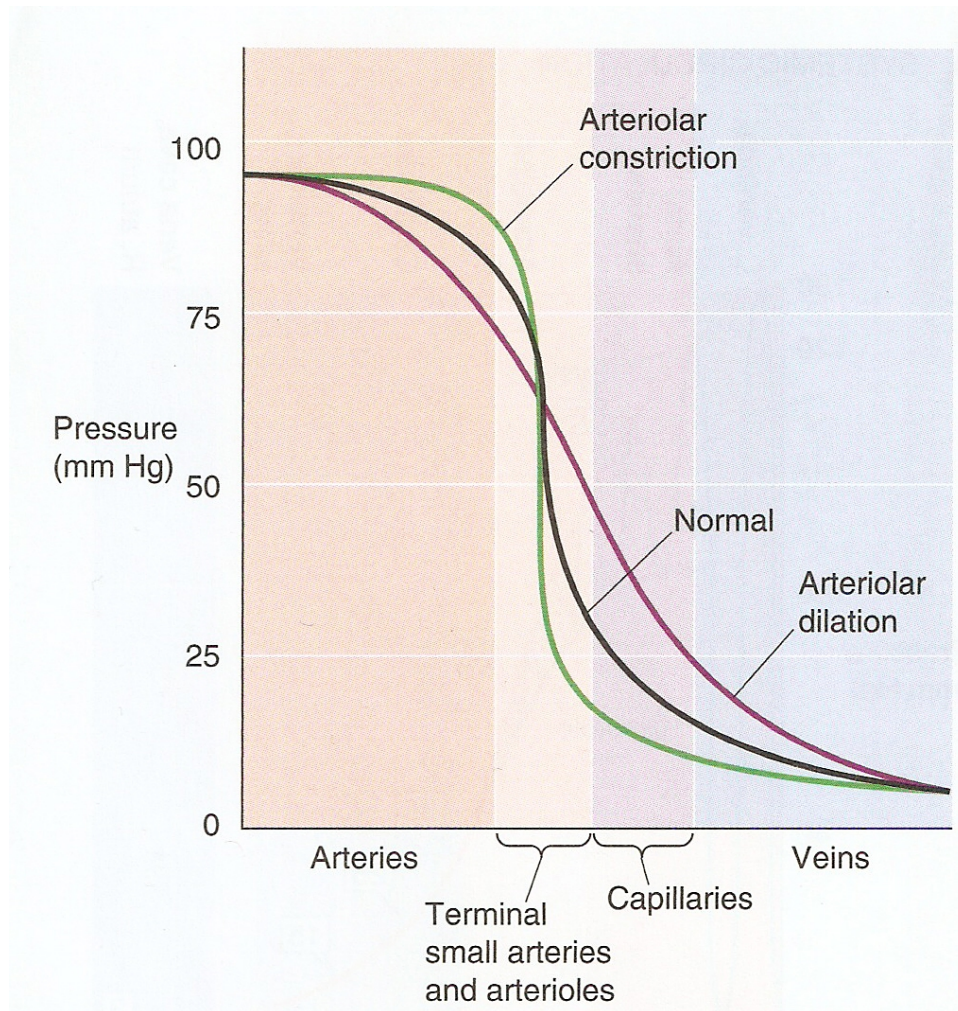
Valorile presiunii medii în sistemul cardiovascular
 (imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)



Relația debit - presiune sanguină (A)

Relația rezistență la flux - presiune sanguină (B)

(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)



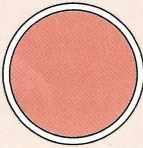
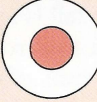
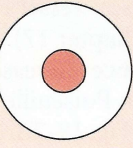
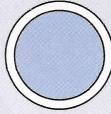
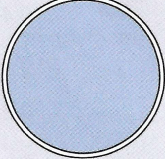
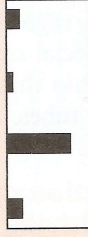
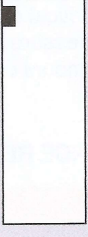
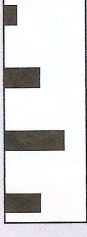
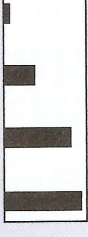
Repartiția presiunilor în sistemul cardiovascular în vasoconstricție și vasodilatație
 (imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

10. Gradientul de presiune

- 100 mmHg în circulația arterială sistemică,
- 15 – 20 mmHg la capilarele din circulația sistemică,
- 10 – 15 mmHg la circulația venoasă sistemică.

11. Structura peretelui vascular

- Distensibilitatea și complianța vaselor determină comportamentul hemodinamic al acestora.
- Arterele se comportă ca vase de rezistență, iar venele ca vase de capacitanță.

	Aorta	Medium artery	Arteriole	Precapillary sphincter	True capillary	Venule	Vein	Vena cava
Internal radius:	12 mm	2 mm	15 μm	15 μm	3 μm	10 μm	2.5 mm	15 mm
Wall thickness:	2 mm	1 mm	20 μm	30 μm	1 μm	2 μm	0.5 mm	1.5 mm
								
Endothelial cells								
Elastic fibers								
Smooth muscle								
Collagen fibers								

Structura peretului vaselor sanghine.
 (imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

CIRCULAȚIA ÎN SISTEMUL ARTERIAL

PRESIUNEA ARTERIALĂ

Presiunea arterială sistemică este determinată de următorii factori: debitul cardiac, rezistența vasculară periferică, cantitatea și calitățile reologice ale sângelui, volumul sanguin, elasticitatea pereților vasculari. În general, creșterea debitului cardiac influențează mai ales valoarea tensiunii sistolice, iar creșterea rezistenței periferice, influențează mai ales tensiunea diastolică.

Din legea lui Poiseuille, $Q = P/R_p$ (R_p – rezistența periferică reprezentată de factorul geometric și reologic), rezultă că presiunea arterială $P = Q \times R_p$, deci presiunea arterială va depinde de:

- a. factorul central (debitul cardiac Q)
- b. factorul periferic (rezistența R_p).

a. Factorul central este reprezentat de forța de contracție a inimii, care la rândul său determină volumul sistolic (VS):

$$Q = \text{Volumul sistolic} \times \text{frecvența cardiacă.}$$

Inervația vegetativă simpatică care crește frecvența cardiacă și forța de contracție, crește volumul sistolic determinând creșterea debitului cardiac și deci și a presiunii arteriale.

b. Factorul periferic (rezistența R_p) depinde de: sectorul rezistiv, vâscozitatea sângelui, cantitatea de sânge din vas și elasticitatea pereților vasculari. Când rezistența periferică crește (în vasoconstricția arterială), presiunea arterială va crește și invers, în vasodilatația arterială, presiunea arterială va scădea. Când vâscozitatea sângelui crește (în poliglobulii), rezistența la înaintarea coloanei de sânge va fi mai mare și ca să fie învinsă, va crește forța de contracție a inimii, crescând astfel și presiunea arterială.

Rezistența periferică este influențată și de calibrul vascular. Astfel, în vasele cu calibru mare și cu suprafață de secțiune mare, rezistența este scăzută și sângele circulă rapid, de aceea presiunea sanguină nu se modifică semnificativ. În arterele mari și mijlocii, presiunea sângelui scade ușor (în medie cu 20%), deoarece rezistența este redusă, iar viteza sângelui se menține crescută, în special în sistolă. La nivelul arteriolelor, presiunea se prăbușește (scade cu peste 60%) datorită creșterii suprafeței de secțiune totală a acestui sector vascular, format dintr-un număr mare de vase scurte și cu diametru redus. La nivelul arteriolelor viteza fluxului sanguin este mare, frecarea este puternică, necesitând consum mare de energie cinetică și deci rezultă scăderea presiunii sanguine.

În cazul pierderii elasticității vasculare (odată cu înaintarea în vârstă), crește progresiv tensiunea arterială, creșterea ce afectează atât presiunea sistolică, cât și pe cea diastolică, dar cu predominanța celei sistolice (scade elasticitatea pereților vasculari datorită proceselor de ateromatoză și arterioscleroză).

Tipurile de presiune arterială sunt:

- **presiunea sistolică (maximă)** reprezintă presiunea cu care este propulsat sângele în sistemul vascular, în timpul sistolei ventriculare. La adultul sănătos, la nivelul sectorului arterial și al mării circulații este de **100-140 mmHg**, la arterele mici (arterele metatarsiene), presiunea sistolică este de 70-80 mmHg, iar la capilare 30-35 mmHg;
- **presiunea diastolică (minimă)** este presiunea cu care se deplasează sângele în diastolă. Valorile normale sunt în domeniul **60-80 mmHg**; presiunea diastolică depinde de proprietățile și calitatea vaselor elastice, de rezistența periferică;
- **presiunea diferențială** sau presiunea pulsului este presiunea sistolică minus presiunea diastolică;
- **presiunea medie** este valoarea presiunii care s-ar stabili în sistemul cardiovascular în cazul unei circulații continue (nepulsatilă). Valoarea normală este de **95-100 mmHg**; se poate calcula adăugând 1/3 din valoarea presiunii diferențiale la valoarea presiunii diastolice.

Probe funcționale care explorează reglarea tensiunii arteriale

Proba	Tehnica determinării	Interpretare
Proba la rece – Heiness	Determinarea TA după ce mâna a fost ținută timp de 1 minut într-un vas cu apă rece	<i>Normal:</i> crește cu 10-20 mmHg TA sistolică și TA diastolică <i>Patologic:</i> creșteri mai mari preced instalarea HTA
Proba la postură – Crampton	Determinarea TA în decubit și ortostatism	<i>Normal:</i> creșteri moderate a ambelor valori în ortostatism. <i>Patologic:</i> scăderea TA sistolice și creșterea TA diastolice la trecerea din clino în ortostatism.
Proba de efort	Determinarea TA și a frecvenței cardiace după oprirea efortului fizic: urcarea și coborârea de 2 ori în pas alergător a 25 de trepte	<i>Normal:</i> TA diastolică crește imediat cu 30-80 mmHg și revine la normal în 3 minute; TA diastolică rămâne neschimbată sau scade puțin. <i>Patologic:</i> revenirea lentă la valorile anterioare efortului sau scăderea TA sistolice după efort, indică un dezechilibru hemodinamic.

Când presiunea diastolică este mai mare, cu o valoare normală a presiunii sistolice, vorbim de *presiune convergentă*, întâlnită în ateroscleroză, la persoanele surmenate, cu fenomene de simpaticotonie constituțională sau la bolnavii renali cu o hiperreactivitate a sistemului renină-angiotensină. Când presiunea diastolică are tendința să scadă, cu menținerea presiunii sistolice în limite normale, vorbim de *presiune divergentă*, cu creșterea presiunii diferențiale. Acest tip de presiune apare la sportivii vagotonici bine antrenați sau la pacienții cu insuficiență aortică.

Variații fiziologice și patologice ale tensiunii arteriale

<u>Variații fiziologice</u>	
<i>Creșteri ale TA</i>	Vârsta: la 60 ani TA sist. de 160 mmHg e normală Cu 3-4 mmHg la brațul drept față de cel stâng La membrele inferioare în decubit cu 20-40 mmHg TA sist. și cu 10-20 mmHg TA diast., față de membrele superioare Cu 8-10 mmHg la trecerea bruscă din clino în ortostatism În timpul efortului fizic În digestie cu 10-20 mmHg Expunerea la frig Sarcină Obezitate
<i>Scăderi ale TA</i>	În somn Imediat după efortul fizic Când crește temperatura ambiantă La sportivii antrenați
<u>Variații patologice</u>	
<i>Creșteri ale TA</i>	<i>TA sistolică:</i> în febră hipertiroidism insuficiența aortică <i>TA sistolică și diastolică:</i> boala hipertensivă ateroscleroză feocromocitom
<i>Scăderi ale TA</i>	<i>TA sistolică și diastolică:</i> după hemoragii masive stările de șoc insuficiența suprarenală hipotensiune ortostatică hipotensiune constituțională

UNDA DE PULS ARTERIAL

Unda de puls arterial este o undă energetică ce se propagă prin peretele vascular, din aproape în aproape, generată de oscilațiile presionale care apar ca rezultat al forței de contracție a inimii. Forma, amplitudinea și viteza de deplasare a undei pulsatile, depind de:

- *factorii hemodinamici ai ventriculului stâng* (rapiditatea și mărimea expulziei)
- *factorii arteriali* (elasticitatea aortei și rezistența vaselor periferice).

Cu fiecare sistolă, ventriculul stâng aruncă în circulație o cantitate de sânge, modificând ritmic presiunea sângelui în artere. Fiecare oscilație presională în vas determină distensia pereților elastici ai arterelor mari (sector Windkessel), oscilații ale peretelui vascular care se propagă din aproape în aproape, de la centru la periferie, generând unda primară de puls.

Aorta, datorită elasticității sale, înmagazinează în pereții săi o parte din energia de contracție a inimii sub formă de energie potențială (prin dilatarea sa în sistola ventriculară). În diastolă, pereții aortei revin, consumând energia potențială înmagazinată și propulsând sângele. Unda primară ajunsă în sectorul rezistiv și întâlnind acest baraj, se propagă în mod invers, determinând a doua oscilație a peretelui arterial, care ajunsă la capătul central al sectorului Windkessel, determină prin împingerea masei de sânge spre cord, închiderea sigmoidelor. Astfel apare a 3-a oscilație – unda secundară de puls ce se propagă tot de la cord la periferie. Fenomenul se poate repeta de 4-5 ori, dar amplitudinea undelor scade, putând fi înregistrate doar primele 2-3 oscilații.

Unda de puls arterial se compune din două unde principale pozitive:

- **unda primară** (de la începutul ascensiunii sale până la incizura dicrotă);
- **unda secundară** sau **dicrotă** (de la incizura dicrotă până la sfârșitul curbei).

Unda primară cuprinde:

- **panta anacrotă** (de la începutul undei până la amplitudinea sa maximă –vârf);
- **platoul sistolic** (din vârf până la incizura dicrotă).

Porțiunea din vârful undei până la sfârșitul ei se numește **pantă catacrotă**.

Panta anacrotă depinde de: debitul sistolic, durata sistolei, elasticitatea pereților vasculari, valoarea presiunii diastolice.

Platoul sistolic poate fi înclinat sau orizontal, cu un singur vârf inițial sau cu două vârfuri lente care dau aspect de “V” deschis în sus. La oamenii sănătoși, platoul sistolic este de obicei înclinat spre panta descendentă.

Incizura dicrotă, la pulsul central (carotidian) este generată de închiderea sigmoidelor aortei, iar la un puls periferic (femural) apare mai târziu decât la pulsul central și este generată de unda reflectată de periferie și amortizată de rezistența periferică, de interferența dintre unda primară și secundară.

Unda dicrotă (secundară) exprimă calitățile elastice ale pereților arteriali, ce reușesc să mențină o presiune în vase, după închiderea sigmoidelor.

Calitățile pulsului, apreciat palpatoriu sunt: simetria și sincronismul pulsului diferitelor artere, volumul, mărimea pulsului, tensiunea undei de puls, frecvența pulsului, ritmul pulsului, forma undei de puls.

Determinarea vitezei undei pulsatile

Viteza de propagare a pulsului arterial se măsoară prin înregistrarea simultană pe același poligraf, a undei de puls cât mai aproape de cord (puls carotidian – puls central) și a undei de puls periferic (puls femural), în paralel cu o derivație ECG și fonocardiograma.

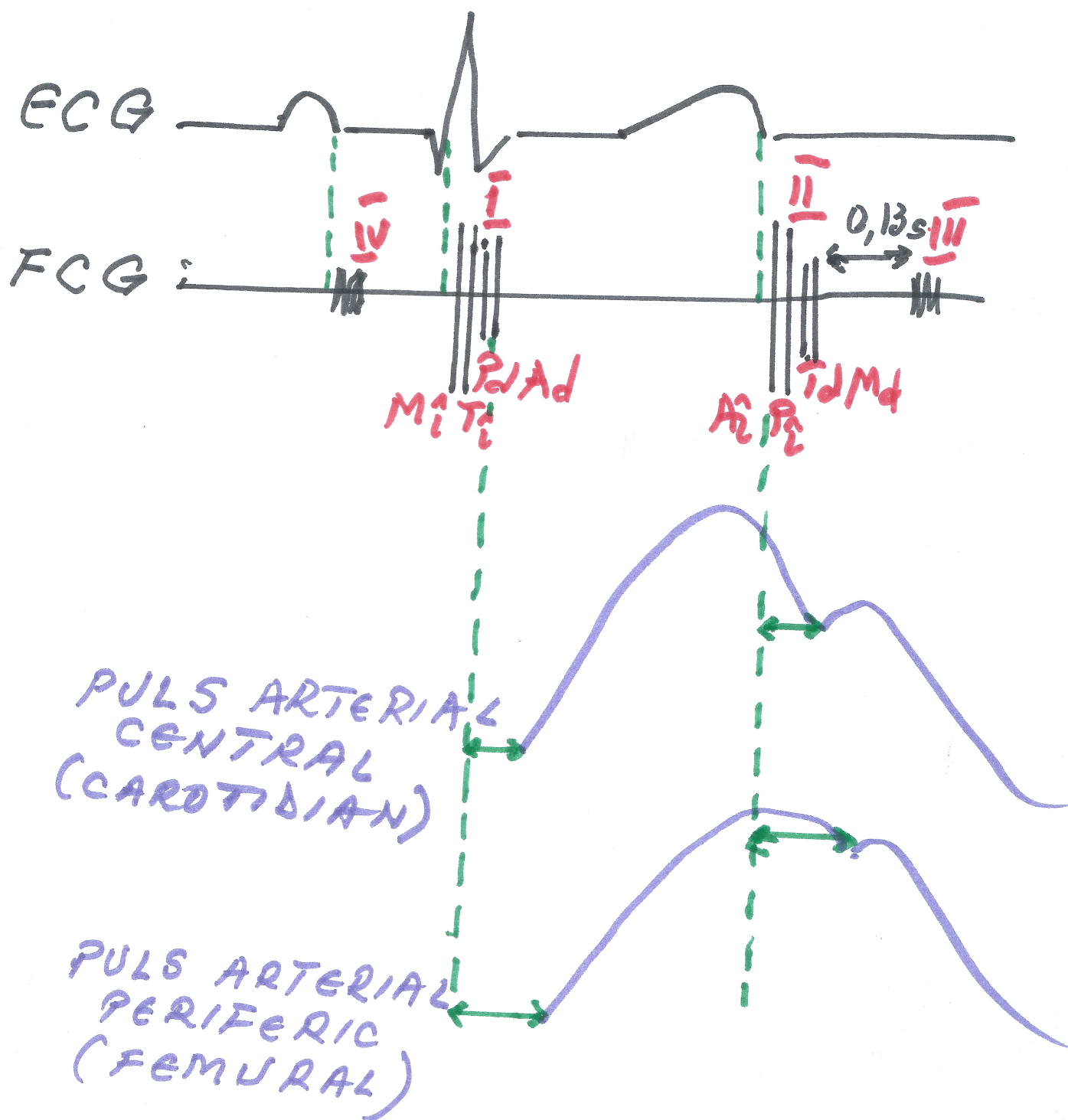
Pulsul femural se palpează pe arcada crurală la aproximativ jumătatea distanței dintre spina iliacă anterioară și simfiza pubiană, aplicarea unui al 2-lea transductor făcându-se prin apăsare mai fermă ca la carotidă.

Pulsul periferic (femural) se deosebește de cel central prin faptul că:

- apare mai târziu comparativ cu cel carotidian;
- vârful undei de puls femural este mai regulat, ocupând tot platoul;
- incizura dicrotă mai jos situată, mai tardivă;
- unda dicrotă mai puțin bine exprimată.

Viteza undei de puls la oamenii tineri este de 4 m/sec în aortă și 6 m/sec în arterele periferice. Viteza undei pulsatile depinde de elasticitatea peretelui vascular. Cu vârsta, prin îngroșarea peretelui arterial (depuneri de lipide și săruri de calciu), acesta își pierde elasticitatea, devine rigid și viteza undei pulsatile crește.

CORELAȚIA ELECTROCARDIOGRAMĂ - FONOCARDIOGRAMĂ - PULS ARTERIAL



SECTORUL MICROCIRCULAȚIEI

SCHIMBURILE LA NIVEL CAPILAR

Sectorul microcirculației cuprinde: arteriole, metarteriole, sfinctere precapilare, capilare și venule postcapilare. Sectorul microcirculației mai cuprinde: anastomoze arterio-venoase și circuite preferențiale, care permit închiderea unor sectoare tisulare și trimiterea sângelui direct în sistemul venos.

Funcțiile sectorului microcirculației

- capilarele nutritive asigură schimburile de gaze, substanțe nutritive și cataboliți între plasmă și lichidul interstițial;
- capilarele funcționale asigură circulația funcțională în ficat, rinichi, plămân, piele;
- alte funcții: capilarele glomerulare asigură filtrarea plasmei; capilarele din intestin asigură absorbția; șunturile arterio-venoase intervin în termoreglare; endoteliile sintetizează amine biologice active, hormoni, factori de adeziune plachetară, etc.

Structura vaselor din sistemul microcirculației:

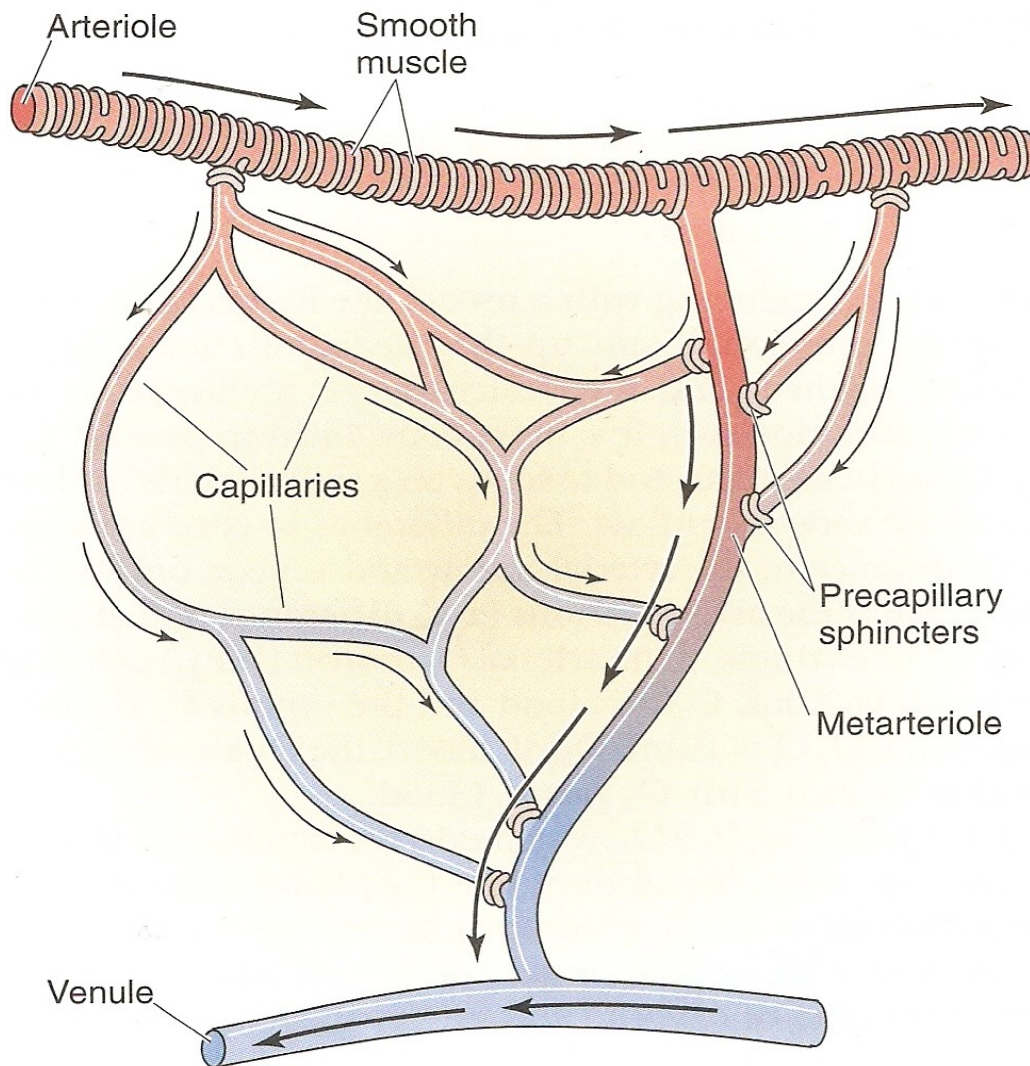
- arteriole: endoteliu, membrană bazală, 1-2 straturi cu musculatură netedă, care are inervație (asigură vasomotricitatea arteriolelor) ;
- metarteriole: structură asemănătoare arteriolelor, dar stratul muscular este discontinuu și nu are inervație;
- sfinctere precapilare: sunt structuri musculare neinervate, situate precapilar, care se contractă în cazul modificării unor metaboliți locali (mecanism local de reglare a fluxului sanghin);
- capilare: strat endotelial acoperit de un film mucopolizaharidic, membrană bazală, rețea de reticulină și collagen;
- venule postcapilare: au caracteristic stratul muscular discontinuu; permit schimb de apă și substanțe între sânge și lichidul interstițial.

CAPILARELE

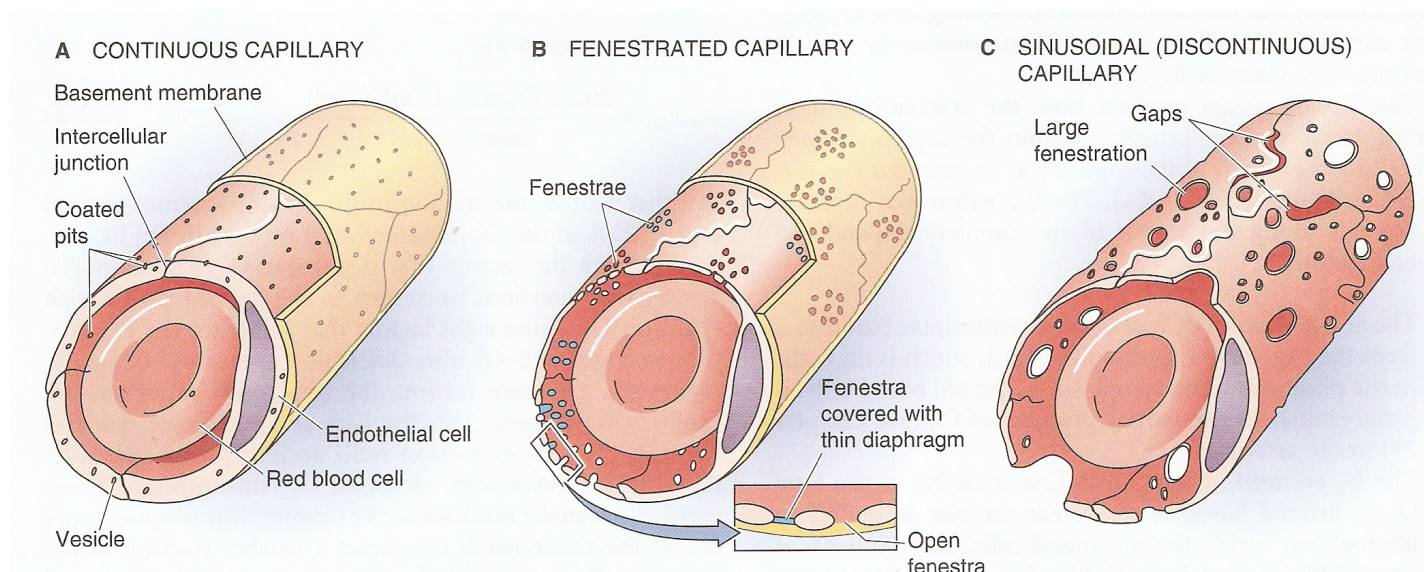
Definiție: vase sanguine cu lungime de 50-100 microni și diametru de 4 microni (capilare închise) până la 20 microni (capilare deschise).

Caracteristici:

- număr: apox. 10 miliarde;
- suprafață de schimb: 500-700 m²;
- organizare: sub formă de rețea;
- conțin 5 % din volumul total de sânge;
- permit o viteză de circulație a sângelui de 0,05 cm / sec.
- un capilar permite circulația pentru 500 hematii.



Structura sectorului microcirculației
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)



Tipuri de capilare
(imagine preluată din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Tipuri de capilare:

- a) Capilare cu endoteliu continuu: au membrană continuă, bine reprezentată, strat endotelial, cu aspect continuu (la microscopul optic), canale-pori, care permit trecerea unor molecule cu diametrul maxim de 10 nm; se întâlnesc în piele, țesut conjunctiv, mușchi scheletic, miocard, plămân, creier.
- b) Capilare cu endoteliu discontinuu: au membrană bazală slab reprezentată, discontinuă și endoteliu discontinuu, cu deschideri largi prin care pot extravaza toate componentele sângelui (hematii, proteine, etc.); se întâlnesc în ficat, splină și măduva osoasă.
- c) Capilare fenestrate: au membrană bazală continuă, dar cu deschideri largi acoperite de un diafragm, care permit trecerea unor molecule cu diametru de 20-100 nm; celulele endoteliale prezintă microvilozități spre interiorul capilarului și podocite spre membrana bazală; se întâlnesc în mucoasa intestinală, glomerulul renal, glande endocrine, plexurile coroide ale creierului, etc.

Schimbările la nivel capilar

Capilarele permit următoarele schimburi:

- gazoase: se fac prin difuziune pe toată suprafața capilarului (endoteliu și pori);
- apa, electroliții și substanțele organice cu dimensiuni mici sunt transportate prin filtrare, difuziune și micropinocitoză;
- proteinele și substanțele cu molecule de dimensiuni mari trec în interstițiu prin capilarele cu perete discontinuu, prin micropinocitoză, sau prin capilare cu leziuni și distrugerii ale endoteliului.

Mecanismele schimburilor la nivel capilar

Mecanismele schimburilor în sectorul microcirculației sunt:

- mecanismul de filtrare – absorbție,
- difuziune,
- micropinocitoză.

Mecanismul de filtrare – absorbție

Mecanismul de filtrare – absorbție a fost descris în 1896 de către Starling, și explică trecerea apei și substanțelor dizolvate din plasmă în interstițiu sub acțiunea presiunilor care se exercită asupra peretelui capilar. Starling a descris acest mecanism astfel: la capătul arterial rezultanta presiunilor împinge fluidele din capilar în interstițiu, iar la capătul venos rezultanta presiunilor, având valoare mai mică decât la capătul arterial, permite revenirea fluidelor în capilar.

Mecanismul de filtrare – absorbție descrie schimbările în capilarele cu perete continuu, pentru care prezentăm următorul exemplu numeric:

La capătul arterial al capilarului acționează următoarele presiuni:

Presiuni care acționează în sensul filtrării

- | | | |
|-------------------------------|---|---------|
| - presiunea hidrostatică | = | 30 mmHg |
| - presiunea interstițială | = | 3 mmHg |
| - presiunea coloid – osmotică | = | 8 mmHg |
| interstițială | | |

Presiuni care acționează în sensul absorbției în capilar:

- presiunea coloid – osmotică a plasmei = - 28 mmHg (acționează în sens opus)

Presiunea rezultantă = 13 mmHg (acționează în sensul filtrării)

La capătul venos al capilarului acționează următoarele presiuni:

Presiuni care acționează în sensul filtrării

- presiunea hidrostatică = 10 mmHg
- presiunea interstițială = 3 mmHg
- presiunea coloid – osmotică interstițială = 8 mmHg

Presiuni care acționează în sensul absorbției în capilar:

- presiunea coloid – osmotică a plasmei = - 28 mmHg (acționează în sens opus)

Presiunea rezultantă = - 7 mmHg (acționează în sensul absorbției, a revenirii fluidelor în capilar)

- **Presiunea hidrostatică** depinde de presiunea din arteriolă și de presiunea din venulele postcapilare.
- **Presiunea interstițială** este negativă, fiind realizată prin aspirație în circulația limfatică.
- **Presiunea coloid – osmotică a plasmei** este de 28 mmHg și depinde de concentrația plasmatică a proteinelor.
- **Presiunea coloid – osmotică interstițială** este de aprox. 8 mmHg și depinde de concentrația proteinelor în interstițiu, (care diferă între țesuturi).

OBSERVAȚII:

- Perfuzia capilară este neomogenă, chiar și în interiorul aceluiași țesut. Există zone de țesut cu capilare închise și zone din același țesut cu capilare deschise, deci presiunile se modifică moment cu moment în cadrul aceluiași țesut. Presiunile diferă, de asemenea, între țesuturi, care au structură și funcții diferite.
- Presiunea coloid – osmotică a plasmei crește spre mijlocul capilarului prin trecerea apei în interstițiu și revine la normal la capătul venos al capilarului.
- Capilarele din mezenter și glomerul permit numai extravazarea fluidelor.
- 90 % din volumul lichidelor filtrate revin în capilar, iar 5- 10 % din volumul lichidelor filtrate rămân în interstițiu și sunt drenate prin circulația limfatică.
- Modificările acestor presiuni pot produce stări patologice numite edeme, care constau în acumularea apei în interstiții.

Mecanismele fiziopatologice ale edemelor

- Creșterea presiunii hidrostatice din capilare. Exemple: ortostatism prelungit, comprimarea venelor prin uter gravid, tumori pelvine, ascită, etc.

- Scăderea concentrației proteinelor plasmatic (scade presiunea coloid – osmotică a plasmei). Exemple: deficit de aport proteic (edem de inanție); deficit de sinteză proteică (insuficiență hepatică, ciroză hepatică); pierdere de proteine prin urină.
- Creșterea permeabilității capilare prin: hipoxie, acumulare de cataboliți, sub acțiunea histaminei, bradikininei, etc.
- Obstrucția limfaticelor. Exemple: limfadenită, limfadenopatie, tumori limfatice, etc.

Mecanismul de difuziune

Difuziunea depinde de gradientul de concentrație al substanțelor față de peretele capilar.

Difuziunea are loc: - prin pori pentru substanțele hidrosolubile (NaCl, glucoză, Hb, etc,) - prin celulele endoteliale pentru substanțe liposolubile, gaze, etc.

Mecanismul micropinocitozei

Micropinocitoza (citopempsis) constă în transportul unui mic volum de sânge, cu toate componentele sale, sub forma unei vezicule, înconjurată de membrană, printr-o celulă endotelială și eliberarea sa în interstițiu. La microscopul electronic au fost evidențiate canale formate prin suprapunerea veziculelor, care transportă sânge din capilar în interstițiu.

REGLAREA MICROCIRCULAȚIEI

Fluxul capilar = $(P_a - P_v) / R_{totală}$

P_a este presiunea sângelui la capătul arterial al capilarului,

P_v este presiunea sângelui la capătul venos al capilarului,

Rezistența totală = Rezistența precapilară + Rezistența capilară + Rezistența postcapilară

Fluxul capilar este reglat prin:

1. Sistemul nervos vegetativ care inervează arteriolele.
 2. Tonusul musculaturii netede vasculare.
 3. Metaboliți locali.
 4. Substanțe vaso-active secretate de endoteliul vascular.
 5. Autoreglare.
1. **Sistemul nervos vegetativ** produce vasoconstricție arteriolară prin stimulare simpatică și vasodilatație arteriolară prin stimulare parasimpatică.
 2. **Tonusul muscular și vasomotricitatea intrinsecă** sunt realizate prin potențiale de acțiune lente de tip pacemaker și mecanisme umorale, care deschid sau închid canale prin care Ca^{2+} intră în fibrele musculaturii netede vasculare (MNV).
Mecanismele prin care se produc vasoconstricție și vasodilatație sunt prezentate în tabelele următoare.
 3. **Reglarea fluxului capilar prin metaboliți locali:**
 - a) mecanism miogen intrinsec – creșterea tensiunii în MNV activează canale membranare care inițiază depolarizarea urmată de contracția MNV.
 - b) factori chimici (acumularea produșilor de metabolism, local determină vasodilatație):
 - scăderea presiunii parțiale a oxigenului,

- creșterea presiunii parțiale a dioxidului de carbon,
- scăderea pH-ului interstițial,
- creșterea concentrației K^+ interstițial,
- scăderea concentrației ATP-ului intracelular,
- creșterea concentrației ATP-ului interstițial,
- creșterea concentrației ADP-ului interstițial,

Vasodilatația este urmată de creșterea fluxului sanghin prin capilare și îndepărtarea produșilor de metabolism, urmată de vasoconstricție cu scăderea fluxului sanghin.

Prin acest mecanism apar fluctuații spontane ale metabolismului și vasomotricității.

4. **Substanțe vaso-active secretate de endoteliul vascular.**

- vasodilatatoare: oxidul de azot, factorul endotelial hiperpolarizant, prostaciclina (PGI_2), endotelinele;
- vasoconstrictoare: tromboxanul A_2 .

5. **Autoreglarea** stabilizează fluxul sanghin față de fluctuațiile largi ale presiunii și fluxului în circulația arterială sistemică.

Mecanisme moleculare ale contracției mușchiului neted din peretele vaselor sanghine

Contraction (Vasoconstriction)

Voltage-gated Ca^{2+} channels, Cav

Depolarization $\rightarrow$ voltage-gated Ca^{2+} channels open $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Voltage-gated Na^+ channels, Nav

Depolarization $\rightarrow$ voltage-gated Na^+ channels open $\rightarrow$ more depolarization $\rightarrow$ voltage-gated Ca^{2+} channels open $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Stretch-activated (SA) nonselective cation channels

Stretch $\rightarrow$ SA channels open $\rightarrow$ depolarization $\rightarrow$ voltage-gated Ca^{2+} channels open $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Na-Ca exchanger, NCX

Depolarization $\rightarrow$ voltage-gated Na^+ channels open $\rightarrow \text{Na}^+$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Na}^+]_i \rightarrow$ slows Na- Ca^{2+} exchange $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Endothelin receptor, ET_A

ET $\rightarrow$ endothelin receptor $\text{ET}_A \rightarrow \uparrow\text{G}\alpha_{q/11} \rightarrow \uparrow\text{PLC} \rightarrow \uparrow[\text{IP}_3]_i \rightarrow \text{IP}_3$ receptor in SR $\rightarrow \uparrow\text{Ca}^{2+}$ release $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Thromboxane receptor, TP

$\text{TXA}_2 \rightarrow$ TP receptor:

- $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ channels open $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$
- $\rightarrow \uparrow \text{O}_2^- \rightarrow \downarrow \text{NO}$

Adrenergic receptor, α_1

Agonist (e.g., norepinephrine) $\rightarrow$ adrenoceptor $\alpha_1 \rightarrow \uparrow\text{G}\alpha_{q/11} \rightarrow \uparrow\text{PLC} \rightarrow \uparrow[\text{IP}_3]_i \rightarrow \text{IP}_3$ receptor in SR $\rightarrow \uparrow\text{Ca}^{2+}$ release $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Muscarinic receptor, M_2

Agonist (e.g., acetylcholine) $\rightarrow \text{M}_2$ receptor $\rightarrow \uparrow\text{G}\alpha_{i/o} \rightarrow \downarrow \text{AC} \rightarrow \downarrow[\text{cAMP}]_i \rightarrow \downarrow \text{PKA} \rightarrow \downarrow$ phosphorylation of MLCK $\rightarrow \uparrow \text{MLCK} \rightarrow \uparrow$ phosphorylation of MLC

Purinergic receptor, P_{2X}

$\uparrow[\text{ATP}]_o \rightarrow \text{P}_{2X}$ receptor (ligand-gated Ca^{2+} channel = receptor-operated Ca^{2+} channel = ROC) $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ entry $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Purinergic receptor (adenosine/ P_1 type), A_1

$\uparrow[\text{Adenosine}]_o \rightarrow \text{A}_1$ receptor on VSMC in renal afferent arterioles $\rightarrow \uparrow\text{G}\alpha_{q/11} \rightarrow \uparrow\text{PLC} \rightarrow \uparrow[\text{IP}_3]_i \rightarrow \text{IP}_3$ receptor in SR $\rightarrow \uparrow\text{Ca}^{2+}$ release $\rightarrow \uparrow[\text{Ca}^{2+}]_i$

Contraction (Vasoconstriction)

NPY receptor, Y1R

Neuropeptide Y $\rightarrow$ Y1R $\rightarrow$ $\uparrow G\alpha_{i/o}$ $\rightarrow$ $\downarrow$ AC $\rightarrow$ $\downarrow$ [cAMP]_i $\rightarrow$
 $\downarrow$ PKA $\rightarrow$ $\downarrow$ phosphorylation of MLCK $\rightarrow$ $\uparrow$ MLCK $\rightarrow$
 $\uparrow$ phosphorylation of MLC

Angiotensin receptor, AT₁

ANG II $\rightarrow$ AT₁ receptor $\rightarrow$ $\uparrow G\alpha_{q/11}$ $\rightarrow$ $\uparrow$ PLC $\rightarrow$ $\uparrow$ [IP₃]_i $\rightarrow$ IP₃
receptor in SR $\rightarrow$ $\uparrow$ Ca²⁺ release $\rightarrow$ $\uparrow$ [Ca²⁺]_i

AVP receptor, V_{1a}R or V₁R

AVP $\rightarrow$ V_{1a} receptor $\rightarrow$ $G\alpha_q$ $\rightarrow$ $\uparrow$ PLC $\rightarrow$ $\uparrow$ [IP₃]_i $\rightarrow$ IP₃ receptor
in SR $\rightarrow$ $\uparrow$ Ca²⁺ release $\rightarrow$ $\uparrow$ [Ca²⁺]_i

Serotonin (5-hydroxytryptamine) receptor, 5-HT_{2A} or 5-HT_{2B}

5-HT $\rightarrow$ 5-HT_{2A} or 5-HT_{2B} receptor $\rightarrow$ $\uparrow G\alpha_{q/11}$ $\rightarrow$ $\uparrow$ PLC $\rightarrow$
 $\uparrow$ [IP₃]_i $\rightarrow$ IP₃ receptor in SR $\rightarrow$ $\uparrow$ Ca²⁺ release $\rightarrow$ $\uparrow$ [Ca²⁺]_i

(date preluat din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Mecanisme moleculare ale relaxării mușchiului neted din peretele vaselor sanghine

Relaxation (Vasodilation)

VIP receptor, VIPR1 and VIPR2

VIP $\rightarrow$ VIPR1 and VIPR2 receptors $\rightarrow \uparrow G\alpha_s \rightarrow \uparrow AC \rightarrow \uparrow [cAMP]_i \rightarrow \uparrow PKA \rightarrow \uparrow$ phosphorylation of MLCK $\rightarrow \downarrow$ MLCK $\rightarrow \downarrow$ phosphorylation of MLC
Both Ca^{2+} -dependent and voltage-gated K^+ channels open $\rightarrow$ hyperpolarization $\rightarrow Ca^{2+}$ channels close $\rightarrow \downarrow [Ca^{2+}]_i$

Angiotensin receptor, AT_2

ANG II $\rightarrow AT_2$ receptor $\rightarrow \uparrow G\alpha_{q/11} \rightarrow \uparrow PLC \rightarrow \uparrow [Ca^{2+}]_i \rightarrow \uparrow NOS \rightarrow$ NO release $\rightarrow \uparrow$ Bradykinin $\rightarrow \uparrow NOS$ III $\rightarrow$ NO release

Natriuretic peptide receptor A, NPR1

ANP $\rightarrow$ NPR1 receptor $\rightarrow \uparrow GC \rightarrow \uparrow [cGMP]_i \rightarrow \uparrow PKG \rightarrow \uparrow$ phosphorylation of MLCK $\rightarrow \downarrow$ MLCK $\rightarrow \downarrow$ phosphorylation of MLC
 $\uparrow$ SERCA2 in SR $\rightarrow \downarrow [Ca^{2+}]_i$

Bradykinin receptor, B_2

Bradykinin $\rightarrow B_2R$ receptor on *endothelial cell* $\rightarrow \uparrow G\alpha_{q/11} \rightarrow \uparrow PLC \rightarrow \uparrow [Ca^{2+}]_i \rightarrow \uparrow eNOS \rightarrow \uparrow$ NO release
 $\uparrow$ PLA₂ $\rightarrow \uparrow$ PGI₂ and PGE₂ release

(date preluate din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Factori metabolici locali care produc relaxarea mușchiului neted din peretele vaselor sanghine

Change	Mechanism*
$\downarrow P_{O_2}$	$\downarrow [ATP]_i$, $\uparrow$ adenosine release, $\uparrow PGI_2$ release, $\uparrow NO$ release
$\uparrow P_{CO_2}$	$\downarrow pH_o$
$\downarrow pH$	$\downarrow pH_o$
$\uparrow [K^+]_o$	Transient hyperpolarization $\rightarrow$ closes voltage-gated Ca^{2+} channels
$\uparrow [Lactic\ acid]_o$	Probably $\downarrow pH_o$
$\downarrow [ATP]_i$	Opens K_{ATP} channels
$\uparrow [ATP]_o$	Activates purinergic receptors P_2
$\uparrow [ADP]_o$	Activates purinergic receptors P_2
$\uparrow [Adenosine]_o$	Activates purinergic receptors P_1

(date preluate din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

Factorii sintetizați de endoteliul vascular implicați în vasomotricitate

Vasodilators	Vasoconstrictors
Nitric oxide (NO)	Endothelin (ET)
Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)	Endothelium-derived constricting factor 1 (EDCF ₁)
Prostacyclin (PGI_2)	Endothelium-derived constricting factor 2 (EDCF ₂)

(date preluate din W. Boron, E. Boulpaep- Medical Physiology - 2009)

CIRCULAȚIA ÎN SISTEMUL VENOS

Sistemul venos asigură adaptarea circulației la presiune redusă, cu volum mare și variabil.

Funcțiile sistemului venos:

- colectarea sângelui venos și închiderea circuitului sanghin;
- rezervor de sânge;
- reglarea debitului cardiac.

Caracteristici morfo-funcționale ale sistemului venos:

- Structura peretelui: perete subțire, în care predomină țesut conjunctiv lax, format din fibre de collagen și fibre elastice; musculatură netedă slab reprezentată; adventice bine dezvoltată, ca adaptare la forțele externe de alunecare și tracțiune.
- Suprafața pe secțiune este mai mare decât la artere.
- Forma vasului pe secțiune: stelată, parțial colabată, prin creșterea volumului de sânge, forma devine ovalară, apoi rotundă.
- Relația presiune – volum: creșterea volumului de sânge depozitat în vene, de până la 6 ori se face cu menținerea presiunii sângelui la 8 – 10 mmHg; peste acest volum presiunea crește brusc.
- Inervația se realizează prin numeroase fibre vegetative simpatice, dispuse în adventice, sub formă de plexuri și terminații vegetative senzitive.
- Venele din teritoriul venei cave inferioare prezintă valve, care fragmentează coloana de sânge pe distanțe de 4 – 5 cm.
- Membrele inferioare au două sisteme venoase: superficial și profund, legate prin vene performante.

Proprietăți funcționale ale sistemului venos:

- Extensibilitatea – este de 8 ori mai mare la vene decât la artere (creșteri ale volumului de sânge, care produc creșterea presiunii în artere cu 27 mmHg, cresc presiunea în vene cu 1 mmHg).
- Elasticitatea.
- Contractilitatea asigură mobilizarea sângelui din vene și trimiterea sa la cord, pentru creșterea debitului cardiac.

Factorii care asigură întoarcerea venoasă

Pentru a menține întoarcerea sângelui venos este necesar ca presiunea venoasă să fie superioară presiunii din atul drept. Gradientul presional este de 15 – 20 mmHg (atriu drept = 0... – 2mmHg; venulele postcapilare = 15 mmHg).

Mentținerea gradientului presional se realizează prin 3 factori:

1. Factori care împing din spate coloana de sânge: presiunea hidrostatică la capătul venos al capilarului (15 mmHg), care asigură întoarcerea venoasă numai pentru poziția de decubit.

2. Factori care acționează din față, aspiră coloana de sânge prin mișcările cutiei toracice și mișcările cordului:

- a) presiunea intratoracică subatmosferică (-4 mmHg în expir, -8 mmHg în inspir, -24 mmHg în inspirul forțat);
- b) mișcările miocardului și valvelor cordului drept produc scăderea presiunii în atriul drept în fazele de umplere rapidă și în sistola izotonă, ceea ce exercită un efect aspirativ asupra coloanei de sânge din venele cave;
- c) gravitația favorizează întoarcerea venoasă din sistemul venei cave superioare, în ortostatism.

3. Factori care acționează din lateral;

- a) presiunea abdominală;
- b) coborârea diafragmului în inspir;
- c) pulsațiile arterelor aflate într-un mănșon cu venele exercită un efect de " masaj ritmic" asupra venelor;
- d) contracțiile ritmice ale musculaturii membrelor inferioare au un efect de pompă pentru circulația venoasă. Con tracția musculară izotonică (în poziție de „drepti”), defavorizează întoarcerea venoasă.
- e) tonusul venelor și presiunea exercitată de țesuturile din jurul venelor;
- f) valvele venelor membrelor inferioare fragmentează coloana de sânge și asigură sensul unic de circulație al sângelui;
- g) geometria venelor permite redistribuirea volumului de sânge apărut suplimentar în proporție de 90% în vene (1 litru de sânge depozitat suplimentar în vene crește presiunea cu 3-5 mmHg).

Parametrii hemodinamici ai circulației venoase: volume, debite, presiuni, viteza de circulație, etc. (vezi prezentarea comparativă a sectoarelor circulației).

Presiunea venoasă

Valori normale: 8 mmHg sau 4 – 12 cm coloană de apă în clinostatism, la plica cotului.

Presiunea venoasă centrală este presiunea din atriul drept, se determină prin cateterism cardiac; oferă indicații asupra funcției de pompă a ventriculului drept și asupra tonusului venos.

Presiunea venoasă periferică sau efectivă este presiunea măsurată în venele periferice și depinde de presiunea din venele cave, presiunea din torace și poziția corpului.

Exemple:

- în ortostatism – cord = 0 mmHg (nivelul de referință în sistemul cardiovascular),
 - extremitatea cefalică = -10 mmHg,
 - antebraț = 36 mmHg,
 - abdomen = 12 mmHg,
 - vena femurală = 40 mmHg,
 - plantă = 100 mmHg.
- în clinostatism – vene mici = 7 – 8 mmHg,

- vene mijlocii = 3 – 4 mmHg,
- vene mari = ... 0 mmHg,
- atriul drept = -2....-4 mmHg.

Probe clinice pentru explorarea sistemului venos: aspectul venelor jugulare, metoda Gaerdner, proba Oppenheimer, proba Flaum, manevra Valsalva, metoda efortului fizic standardizat.

Planul flebostatic este planul care trece prin atriul drept și reprezintă planul de referință pentru presiune în sistemul cardiovascular.

Anatomic se găsește la 5cm înapoia unghiului Louis sau la 10cm de planul patului sau la unirea a 2/3 posterioare cu 1/3 anterioară, din diametrul antero-posterior al toracelui, în clinostatism. În ortostatism corespunde spațiului IV intercostal.

Reglarea circulației în sistemul venos

1. Reglarea nervoasă se realizează prin SNV simpatic, a cărei stimulare produce vasoconstricție intensă.

Particularități:

- venele superficiale din piele și venele splanhnice au o bogată inervație simpatică;
- venele musculare și venele cave nu au inervație simpatică.

Venodilatația se realizează prin scăderea frecvenței impulsurilor simpatice, vasoconstrictoare.

2. Venele au vasomotricitate relativ spontană, sincronă cu fazele respirației.

3. Reglarea umorală (vezi cursul „Reglarea sistemului cardio-vascular”).

Particularități:

- histamina produce contracția venulelor, urmată de stază capilară.
- serotonina este puternic vasoconstrictor în teritoriul splanhnic, dar este venodilatator la nivelul tegumentelor feței.