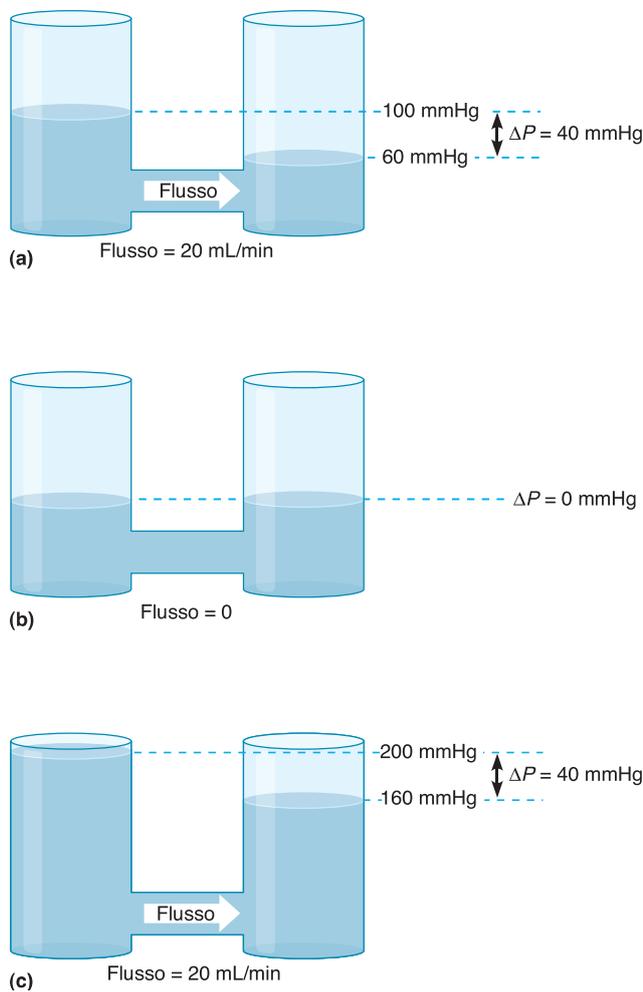


### La funzione dei gradienti di pressione nel determinare il flusso sanguigno

Come abbiamo visto nel Capitolo 13, la funzione principale del cuore è quella di generare una pressione che determina il flusso sanguigno nei vasi. Volendo essere più precisi, non è la pressione assoluta che consente il flusso del sangue nei vasi, ma il gradiente di pressione. Grazie alla sua azione di pompa, il cuore innalza la pressione arteriosa media, creando una differenza di pressione tra le arterie e le vene che consente al sangue di scorrere.

La **Figura 14.1** mostra un modello utile per spiegare la relazione che esiste tra la pressione e il flusso nei vasi sanguigni. La figura presenta due grossi serbatoi contenenti liquido collegati mediante un tubo. La pressione esercitata da ciascun serbatoio sulla corrispondente estremità del tubo è data dall'altezza della colonna d'acqua contenuta nel serbatoio stesso, la cosiddetta



**Figura 14.1** Modello che mette in relazione il flusso sanguigno e il gradiente di pressione. Un singolo vaso sanguigno è rappresentato mediante un tubo che collega due serbatoi, in cui l'altezza del liquido determina la pressione. **(a)** La differenza di pressione nei due serbatoi determina un gradiente di pressione ( $\Delta P$ ) di 40 mmHg, generando un flusso di 20 mL/min, come indicato dalla freccia. **(b)** Quando il livello del liquido nei due serbatoi è lo stesso, il gradiente di pressione è pari a zero e quindi il flusso si interrompe. **(c)** Quando i livelli di entrambi i serbatoi sono innalzati, ma  $\Delta P$  rimane uguale a 40 mmHg, il flusso resta di 20 mL/min, indicando così che a determinare il flusso non è la pressione assoluta, bensì il gradiente di pressione.

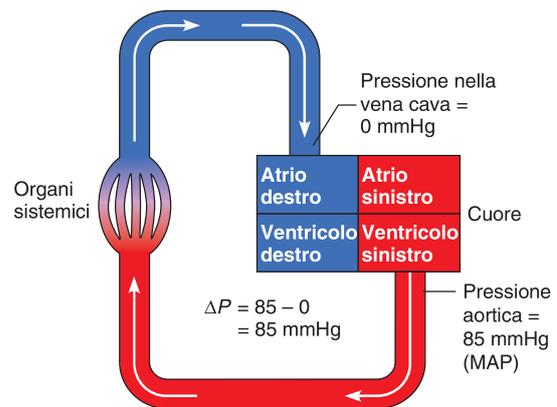
colonna idrostatica (la pressione dipende anche dalla densità del liquido – cioè massa per unità di volume – che si assume essere costante). Più è alta la colonna idrostatica, maggiore sarà la pressione (si può avere un'idea di cosa sia una colonna idrostatica immergendosi sott'acqua: più si va in profondità, maggiore è la pressione che l'acqua esercita sul corpo).

Quando nei due serbatoi l'altezza della colonna idrostatica è diversa (Figura 14.1a), fra di essi è presente un gradiente di pressione e il liquido scorre lungo il tubo che li collega, dal punto ad alta pressione (100 mmHg) a quello a bassa pressione (60 mmHg), ossia lungo il gradiente di pressione ( $\Delta P = 40$  mmHg), alla velocità di 20 mL/min. Il risultato è che il livello in un serbatoio scende e nell'altro sale, fino a che i due livelli non diventano uguali (Figura 14.1b) e il flusso si interrompe, perché non esiste più un gradiente di pressione.

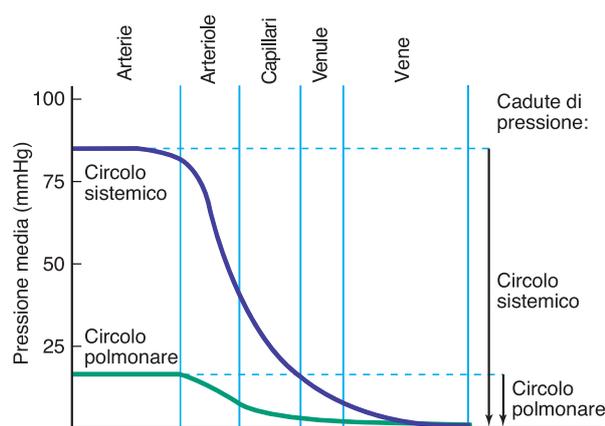
La Figura 14.1c evidenzia che il flusso attraverso il tubo dipende solamente dalla differenza tra le pressioni alle estremità e non dai loro valori assoluti. Quando il livello del liquido aumenta in entrambi i serbatoi, anche la pressione aumenta ad entrambe le estremità del tubo. Tuttavia, il gradiente di pressione è sempre di 40 mmHg, identico a quello presente in Figura 14.1a; di conseguenza il flusso non cambia (20 mL/min).

### Gradienti di pressione nei circoli sistemico e polmonare

All'inizio del circolo sistemico, la *pressione arteriosa media* (MAP, la pressione media presente nell'aorta durante tutto il ciclo cardiaco) è di circa 85 mmHg. Alla fine del circolo, nelle grosse vene della cavità toracica che riportano il sangue all'atrio destro, la pressione, definita **pressione venosa centrale** (CVP, *Central Venous Pressure*), è di circa 2-8 mmHg, mentre la pressione nella vena cava, appena al di fuori dell'atrio destro, è circa 0 mmHg. Il gradiente pressorio che consente al sangue di fluire nel circolo sistemico è dato pertanto dalla differenza tra la pressione arteriosa media e la pressione venosa centrale. Poiché la pressione venosa centrale è molto bassa, possiamo assumere che il *gradiente di pressione* ( $\Delta P$ ) che permette il flusso del sangue attraverso il circolo sistemico sia virtualmente identico alla *pressione arteriosa media* (Figura 14.2).



**Figura 14.2** Il gradiente di pressione è la forza che genera il flusso. La pressione aortica media è di circa 85 mmHg, mentre la pressione nella vena cava in corrispondenza della sua congiunzione con il cuore è prossima a zero. Ciò crea un gradiente di pressione di 85 mmHg, che rappresenta la forza complessiva che fa scorrere il sangue attraverso il circolo sistemico. Notate che questo gradiente di pressione è virtualmente identico alla pressione arteriosa media (MAP).



**Figura 14.3** La caduta di pressione nei circoli polmonare e sistemico. Questa diminuzione di fatto esprime il gradiente che determina il flusso attraverso il circolo.

Anche nel circolo polmonare, il flusso sanguigno dipende dal gradiente pressorio (la differenza fra la pressione nelle arterie polmonari e quella nelle vene polmonari). Tuttavia, questo gradiente di pressione è inferiore a quello presente nel circolo sistemico, perché la pressione nelle arterie polmonari è più bassa di quella aortica (Figura 14.3). Durante il ciclo cardiaco, la pressione media nell'arteria polmonare è di circa 15 mmHg, contro gli 85 mmHg dell'aorta. La pressione venosa polmonare, come la pressione venosa centrale, è vicina allo zero. Nel circolo sistemico e in quello polmonare deve circolare lo stesso volume di sangue. Sulla base della legge che determina il flusso, se il gradiente di pressione che stabilisce il flusso nel circolo polmonare è relativamente basso, anche la resistenza deve essere bassa, come vedremo qui di seguito.

## La resistenza nel sistema cardiovascolare

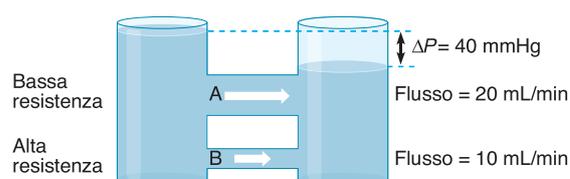
Nel Capitolo 13 abbiamo visto che il flusso del sangue nel circolo polmonare è identico a quello del circolo sistemico (a riposo circa 5 litri al minuto). Ma se il gradiente di pressione nel circolo polmonare è minore di quello del circolo sistemico, come è possibile che nei due circuiti vi sia lo stesso flusso di sangue? La risposta può essere ricavata dalla seguente regola:  $\text{Flusso} = \Delta P/R$ . Di conseguenza, il circolo polmonare deve offrire minore resistenza (per le sue caratteristiche fisiche) affinché un gradiente di pressione minore possa determinare lo stesso flusso.

Prenderemo ora in esame i vari fattori che stabiliscono la resistenza in ciascun vaso e nell'intera rete vascolare, analizzando i circoli sistemico e polmonare.

### La resistenza dei singoli vasi sanguigni

La resistenza di un tubo (o di un vaso sanguigno) è una misura del grado con cui il tubo rallenta o si oppone al flusso del liquido che lo percorre. Dalla legge del flusso, si ricava che, a parità di gradiente di pressione, un vaso con resistenza elevata determinerà un flusso minore (Figura 14.4). Viceversa, per un dato gradiente di pressione, il flusso sanguigno sarà maggiore quando la resistenza sarà più piccola.

Se si beve del liquido utilizzando una cannuccia, ci si rende conto degli effetti della resistenza. Tutti sappiamo che è più facile bere attraverso una cannuccia larga piuttosto che attraverso



**Figura 14.4** L'effetto della resistenza sul flusso. In questo modello, due vasi sanguigni sono rappresentati da due tubi (A e B) collegati a due serbatoi. Anche se il gradiente di pressione è lo stesso (40 mmHg) per entrambi i vasi, il sangue scorre nel vaso B meno velocemente che nel vaso A. Poiché il vaso B ha un diametro più piccolo rispetto al vaso A, esso ha una resistenza maggiore.

**D** Se la differenza di pressione scende a 20 mmHg, quale sarà la velocità del flusso nel tubo A? E nel tubo B?

### Verifica dell'apprendimento

Nel Capitolo 7 abbiamo studiato i rapporti tra flusso di corrente e resistenza. In questo capitolo vi sono diverse applicazioni di queste relazioni. Provare a fare un confronto tra la legge di Ohm e la legge che regola il flusso, facendo attenzione a mettere in evidenza analogie e differenze.

una stretta e che è più facile bere da una cannuccia corta piuttosto che da una lunga. Inoltre, con una cannuccia, è più difficile bere un frullato di latte e frutta piuttosto che bere dell'acqua. Questo esempio ci illustra come la resistenza al flusso dipenda dalle dimensioni fisiche del tubo (raggio e lunghezza) e dalle proprietà del fluido (*viscosità*). Prenderemo adesso in esame questi fattori e vedremo come essi siano in grado di influenzare la resistenza del letto vascolare. Gli aspetti matematici di queste relazioni sono esposti nell'**Approfondimento: La legge di Poiseuille** (p. 400).

1. **Raggio del vaso.** Nel sistema cardiocircolatorio, le variazioni della resistenza che influiscono sul flusso del sangue derivano quasi sempre da modificazioni del raggio dei vasi sanguigni: quando il raggio diminuisce, la resistenza aumenta. Una diminuzione del raggio di un vaso sanguigno è definita **vasocostrizione**; al contrario un aumento del raggio è definito **vasodilatazione**.
2. **Lunghezza del vaso.** Anche se i vasi più lunghi offrono maggiore resistenza rispetto a quelli più corti (a parità di raggio), solo raramente le variazioni della lunghezza dei vasi incidono sulla variazione della resistenza vascolare; infatti, i vasi non modificano la loro lunghezza, se non durante la fase di crescita corporea.
3. **Viscosità del sangue.** La resistenza vascolare aumenta all'aumentare della viscosità; in condizioni fisiologiche la viscosità non cambia in modo significativo. I principali fattori che determinano la viscosità del sangue sono rappresentati dalla concentrazione degli elementi figurati del sangue (ematocrito) e delle proteine plasmatiche. Un aumento di ciascuno di essi causa un incremento della viscosità. Bisogna, però, sottolineare che eventuali variazioni della concentrazione delle proteine e delle cellule del sangue non avvengono in tempi brevissimi. Per esempio, l'aumento dell'ematocrito causato dalla permanenza in alta quota, dove la pressione parziale dell'ossigeno nell'aria inspirata è minore che non in pianura, richiede un certo periodo di tempo per manifestarsi.



## APPROFONDIMENTO

### La legge di Poiseuille

Un liquido che scorre attraverso un tubo o un vaso sanguigno incontra una resistenza, in parte dovuta alle forze di attrito che agiscono tra il liquido e le pareti del tubo o del vaso. Anche l'attrito all'interno del liquido stesso contribuisce alla resistenza (è la ragione per la quale alcuni fluidi, come la melassa, scorrono più lentamente di altri, come l'acqua). La velocità con la quale un fluido si muove varia all'interno del fluido stesso che avanza. Infatti, gli strati di fluido che si muovono con diverse velocità sfregano gli uni sugli altri, il che crea attrito e dissipazione di energia. Per

un fluido che scorre in un tubo cilindrico con flusso laminare, la resistenza ( $R$ ) è data dalla seguente equazione, detta *legge di Poiseuille*:

$$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$$

dove  $L$  è la lunghezza del tubo,  $\eta$  è la viscosità del fluido ed  $r$  è il raggio interno del tubo. Notate che la resistenza è fortemente influenzata dal diametro interno del tubo, perché dipende dal raggio alla *quarta potenza*. Quindi, se un tubo è largo la metà di un altro della stessa lunghezza, la sua resistenza è 16 volte più grande!

### La resistenza delle reti vascolari: resistenza periferica totale

Sebbene fino ad ora la trattazione abbia riguardato la resistenza di un singolo vaso sanguigno, bisogna tenere presente che anche una *rete* vascolare (come il circolo sistemico, il circolo polmonare, la vascularizzazione all'interno di un organo o anche un singolo letto capillare) offre una sua resistenza. Per la rete vascolare, la regola che correla il flusso alla pressione e alla resistenza è fondamentalmente la stessa che è valida per un singolo vaso: in ogni sistema di vasi, quindi, il flusso totale aumenta proporzionalmente all'aumentare del gradiente pressorio e diminuisce all'aumentare della resistenza.

Come ci si può aspettare, la resistenza del sistema vascolare dipende dalla resistenza di tutti i singoli vasi che lo compongono. Ogni fattore responsabile della resistenza di un vaso, capace quindi di aumentarla o ridurla, tenderà ad indurre un incremento o un decremento anche della resistenza di tutto il sistema. Da ciò consegue che *la vasocostrizione in qualsiasi punto del sistema vascolare tende ad aumentare la resistenza dell'intero sistema vascolare, mentre la vasodilatazione in qualsiasi punto del sistema vascolare tende a ridurre la resistenza del sistema vascolare nel suo complesso*. Nel circolo sistemico, le resistenze combinate di tutti i vasi vengono indicate come **resistenza periferica totale (TPR, Total Peripheral Resistance)**.

### Relazione tra gradienti di pressione e resistenza nel circolo sistemico

Nel circolo sistemico, possiamo esprimere la relazione fra pressione, resistenza e flusso applicando alcune sostituzioni alla legge del flusso,  $F = \Delta P/R$ . Poiché tutto il sangue che si allontana dal cuore percorre il circolo sistemico, il flusso è uguale al volume di sangue che scorre in ogni minuto, o gittata cardiaca (CO, *Cardiac Output*). Abbiamo visto che questo flusso di sangue è dovuto al gradiente di pressione che, a sua volta, è dato dalla differenza tra la pressione arteriosa media (MAP, *Mean Arterial Pressure*) e la pressione venosa centrale (differenza che abbiamo considerato virtualmente uguale alla MAP). Infine, sappiamo che la resistenza del circolo sistemico è la TPR. Perciò, sostituendo queste variabili nella legge del flusso, abbiamo

$$CO = MAP/TPR$$

Avendo ora appreso i principi della fisica che governano l'emodinamica, possiamo passare ad illustrare le varie componenti del sistema circolatorio e ad analizzare le loro funzioni nel flusso sanguigno e nello scambio di materiale tra sangue e interstizio.

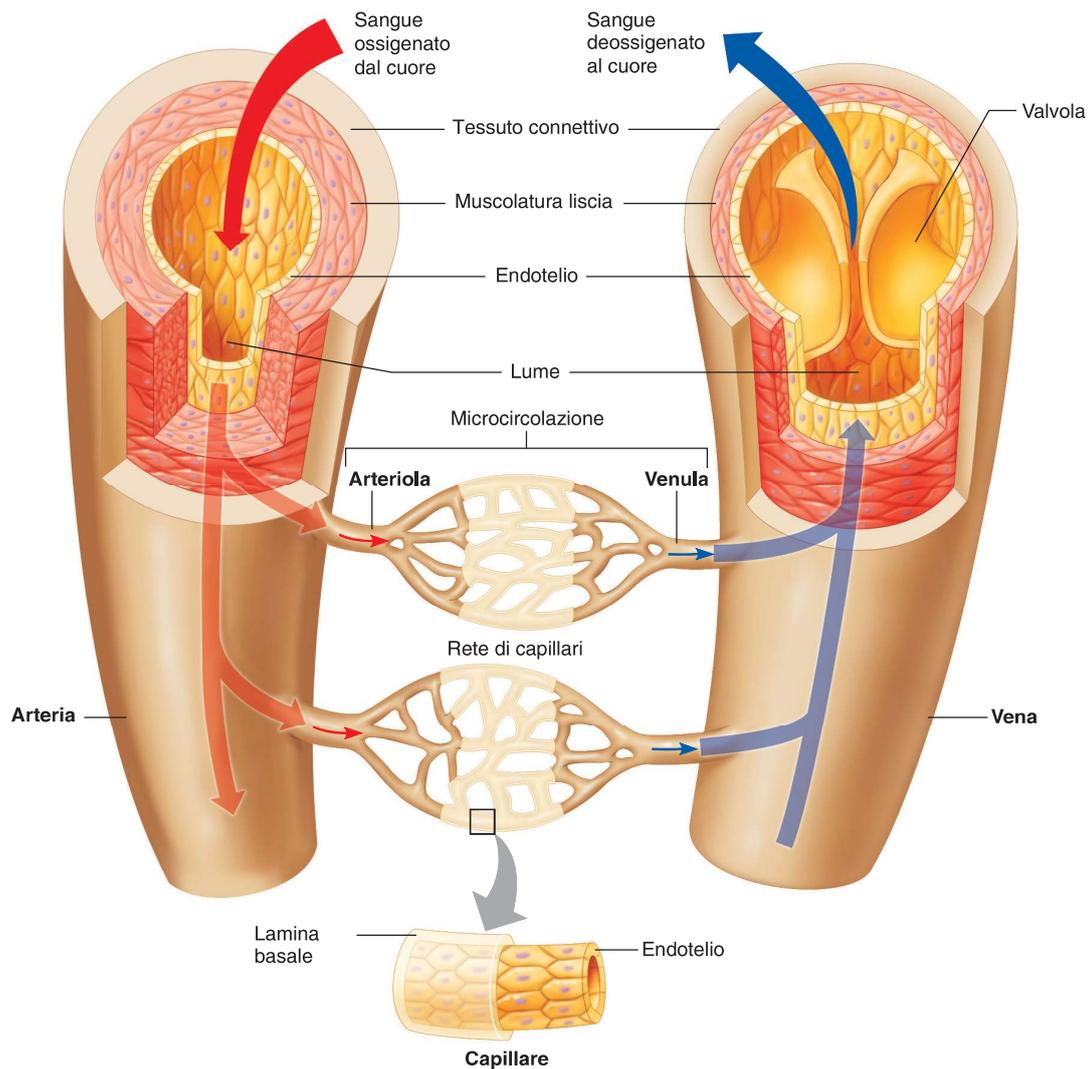
#### Test veloci 14.1

- 1 Cos'è un gradiente di pressione? Dove sono presenti gradienti di pressione nel sistema circolatorio?
- 2 Quali possono essere alcuni fattori che regolano la resistenza vasale e quali effetti la resistenza può avere sul flusso ematico?

## 14.2 Panoramica dei vasi sanguigni

I vasi sanguigni sono classificati sulla base della direzione del flusso di sangue in essi contenuto rispetto al cuore e sulla base del loro calibro. In funzione della direzione del flusso, si definiscono vasi arteriosi (arterie ed arteriole) quelli che trasportano il sangue dal cuore verso i capillari, vasi venosi (venule e vene) quelli che riportano il sangue al cuore (**Figura 14.5**). Le arteriole, i capillari e le venule sono i vasi di calibro inferiore e costituiscono perciò la cosiddetta **microcircolazione**. Tutti i vasi sanguigni possiedono una cavità detta lume, nella quale scorre il sangue; il lume dei vasi sanguigni è delimitato da una parete, che varia in spessore e composizione secondo il tipo di vaso. Lo strato più interno della parete di un vaso, che si trova a diretto contatto con il sangue in esso contenuto, è costituito da un monostrato cellulare detto endotelio.

I vasi più piccoli, i capillari, sono costituiti solo dal monostrato di cellule endoteliali e dalla lamina basale; la parete di tutti gli altri vasi, al di sopra dell'endotelio, contiene invece quantità variabili di *muscolatura liscia* e di tessuto connettivo fibroso e/o elastico (**Figura 14.6**). Il tessuto connettivo fibroso è formato da una matrice extracellulare costituita dal *collagene*, una proteina che conferisce resistenza elastica alle pareti del vaso, permettendogli di distendersi sotto la pressione del sangue senza lacerarsi. Il tessuto connettivo elastico contiene fibre formate da una proteina extracellulare altamente estensibile, detta *elastina*, che conferisce ai vasi le proprietà di espansione e restringimento elastico passivi quando cambia la pressione al loro interno (proprietà da non confondere con il meccanismo



**Figura 14.5** I rapporti stabiliti dai vasi sanguigni sulla base del calibro e della direzione del flusso ematico nel circolo sistemico. La freccia in alto a sinistra rappresenta il sangue ossigenato (rosso) che arriva dal cuore, mentre la freccia in alto a destra rappresenta il sangue deossigenato (blu) che ritorna al cuore. Notate le differenze di diametro del lume e dello spessore della parete tra le arterie e le vene e la presenza delle valvole unidirezionali nelle vene.

attivo di vasodilatazione e vasocostrizione, nel quale è coinvolta l'attività contrattile della muscolatura liscia presente nella parete del vaso).

Esamineremo ora la struttura e la funzione dei vari tipi di vasi, iniziando dalle arterie.

### 14.3 Arterie

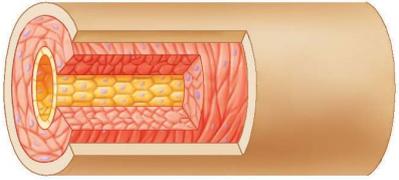
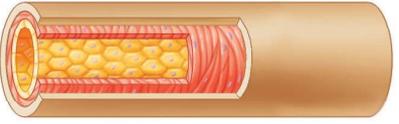
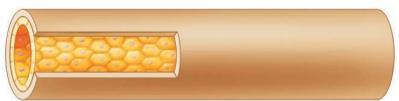
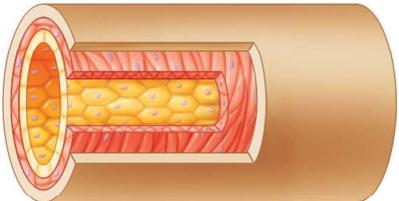
Le arterie allontanano il sangue dal cuore e lo conducono ai tessuti; esse hanno un diametro e uno spessore della parete relativamente grandi. L'arteria di calibro più grande, l'aorta, ha un diametro interno di 12,5 mm e uno spessore della parete di 2 mm. Le arterie più piccole che si diramano dall'aorta hanno un diametro interno compreso tra 2 e 6 mm e una parete dello spessore di 1 mm; esse si diramano in arterie di diametro ancora più piccolo. Le arterie più grandi offrono poca resistenza al flusso e pertanto hanno un compito soprattutto di conduzione del sangue. La loro parete

contiene grosse quantità di tessuto fibroso ed elastico, che consente loro di sopportare le pressioni sanguigne presenti al loro interno, molto più alte di quelle degli altri vasi.

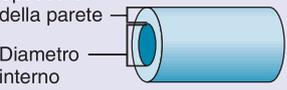
Man mano che le arterie si suddividono in vasi più piccoli, la componente di tessuto elastico nella loro parete diminuisce, mentre la quantità di muscolatura liscia aumenta. Le arterie aventi diametro inferiore a 0,1 mm (100 micron) perdono, pertanto, le proprietà elastiche e spesso vengono definite *arterie muscolari*. La muscolatura liscia permette di regolare il diametro delle piccole arterie in maniera abbastanza simile a quanto succede nelle arteriole, come vedremo in seguito.

#### Le arterie: un serbatoio di pressione

Lo spessore della parete e l'abbondanza di tessuto elastico conferiscono alle arterie una certa rigidità e una buona capacità di espandersi e restringersi per ritorno elastico al variare della pres-

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

 = Endotelio	
 = Muscolatura liscia	
 = Tessuto connettivo	

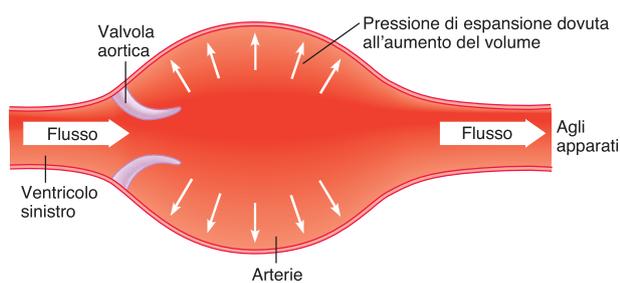
**Figura 14.6** Caratteristiche strutturali dei cinque tipi di vasi sanguigni.

sione sanguigna in seguito a ciascuna contrazione ventricolare. Questa combinazione di rigidità ed elasticità è alla base della funzione principale delle arterie: agire cioè come *serbatoio di pressione*, assicurando la continuità del flusso di sangue lungo i vasi anche quando il cuore non si sta contraendo (durante la diastole).

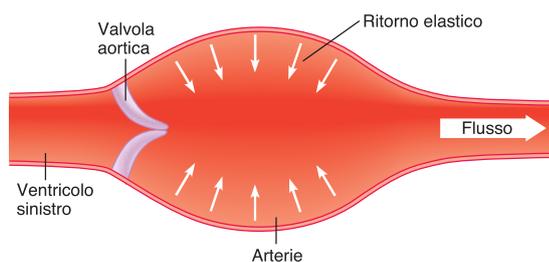
Il concetto di serbatoio di pressione è illustrato nella **Figura 14.7**. Quando durante la sistole il sangue ad alta pressione passa nelle arterie, queste si espandono, grazie alla presenza delle fibre di elastina nella loro parete che si comportano come gli elementi di una molla che viene stirata. Lo stiramento rappresenta infatti una energia elastica accumulata nella fase di sistole e restituita durante la diastole, quando il sangue non è più spinto dalla pompa cardiaca; questo ritorno elastico assicura la progressione continua del sangue nel sistema circolatorio anche durante la fase di diastole. Pertanto, durante il ciclo cardiaco il sangue scorre continuamente nei vasi: dapprima per la spinta dovuta alla sistole e poi per il ritorno elastico delle arterie durante la diastole. Sebbene il flusso sia continuo, alla palpazione delle arterie, come ad esempio l'arteria radiale nel polso, si può apprezzare una pulsazione. Ciò è

dovuto all'onda di pressione che viaggia lungo le arterie in conseguenza del sangue immesso nelle arterie durante la sistole, che provoca l'espansione delle pareti arteriose.

Per funzionare come serbatoio di pressione le arterie devono avere una **compliance** bassa, cioè una capacità di espansione non troppo elevata (si ricorda che la compliance è la variazione di volume per unità di variazione della pressione distendente del vaso, come descritto in **Approfondimento: Compliance**, Capitolo 13, p. 383). Nei vasi con bassa compliance, come le arterie, un piccolo incremento del volume di sangue causa un'espansione di modesta entità, che si accompagna però ad una variazione elevata della pressione. Quindi, quando durante la sistole il cuore pompa sangue nelle arterie e ne provoca l'espansione, ne risulta un notevole aumento di pressione trasmurale, immagazzinata come energia elastica nella loro parete. Come abbiamo accennato in precedenza, questa energia elastica viene restituita durante la diastole, consentendo al sangue di progredire nei vasi anche durante questa fase. La bassa compliance delle arterie, in definitiva, è una funzione dell'elasticità delle pareti vasali.



(a) Systole



(b) Diastole

### Figura 14.7 Il ruolo delle arterie come serbatoi di pressione.

Le frecce indicano il movimento del flusso in ingresso e in uscita dalle arterie. Quelle che indicano la direzione della pressione rappresentano l'espansione oppure il ritorno elastico delle pareti arteriose. (a) Durante la sistole, la pressione del sangue nel ventricolo sinistro è maggiore di quella delle arterie, per cui il sangue, dopo aver attraversato la valvola aortica, passa nell'arteria. L'ingresso di sangue nell'arteria ne aumenta il volume, facendo espandere le sue pareti. (b) Durante la diastole, il ritorno elastico delle pareti dell'arteria spinge il sangue in avanti, poiché il sangue non può tornare nel ventricolo, data la chiusura della valvola aortica.

## Pressione arteriosa

Quando il sangue durante la sistole viene pompato dal ventricolo sinistro nell'aorta, la pressione aortica raggiunge lo stesso livello di quella ventricolare. Tuttavia, la pressione nell'aorta non resta elevata, in quanto durante la diastole il flusso in avanti del sangue la porta ad un minimo, che viene raggiunto un po' prima della sistole successiva. La pressione nell'aorta è definita **pressione arteriosa**. Nel Capitolo 13 abbiamo visto che la pressione ventricolare nella diastole raggiunge un valore minimo di 0 mmHg, mentre la pressione arteriosa si mantiene alta. La pressione elevata nelle arterie durante la diastole è dovuta al ritorno elastico delle loro pareti, come descritto in precedenza. Quando, per questa proprietà elastica, il lume delle arterie si restringe, viene esercitata una forza sul sangue e la pressione all'interno del vaso cresce. Dato che la pressione arteriosa varia durante il ciclo cardiaco, la pressione massima raggiunta nella fase di sistole prende il nome di **pressione sistolica**, mentre quella minima che si ha nella fase di diastole viene definita **pressione diastolica**. Il valore pressorio medio che si ha durante il ciclo cardiaco costituisce la **pressione arteriosa media (MAP)**.

## Misurazione della pressione arteriosa

Quando il medico misura la pressione del sangue, ciò che effettivamente ottiene è in realtà una *stima* della pressione arteriosa. Poiché non esiste un metodo pratico per misurare direttamente la pressione aortica, viene misurata quella dell'*arteria brachiale*, che decorre nella porzione superiore del braccio. Si sceglie l'arteria

brachiale perché non è lontana dal cuore ed è anche quasi alla stessa altezza dell'aorta (la pressione sanguigna tende ad essere più bassa nelle porzioni superiori del corpo e più elevata in quelle inferiori, in virtù della forza di gravità, e quindi della pressione idrostatica, che agisce sul sangue).

Quando si misura la pressione, si utilizza un dispositivo detto *sfigmomanometro*, che consiste in un bracciale gonfiabile e in un dispositivo per misurare la pressione dell'aria all'interno del bracciale. Si usa contemporaneamente uno stetoscopio posto sull'arteria brachiale per auscultare i rumori prodotti dalla turbolenza del flusso sanguigno (Figura 14.8).

Per misurare la pressione sanguigna, si pone il bracciale attorno al braccio e poi lo si gonfia, pompando l'aria con una pompeta di gomma che innalza la pressione all'interno del bracciale. Questa pressione viene trasmessa attraverso i tessuti del braccio all'arteria brachiale, che decorre nell'avambraccio. Si aumenta la pressione all'interno del bracciale fino a superare la pressione arteriosa sistolica, il che provoca il collasso dell'arteria e l'interruzione del flusso sanguigno.

Successivamente, mentre si ausculta con lo stetoscopio appoggiato sulla parte interna dell'avambraccio a livello del gomito, si apre la valvola e si fa defluire lentamente un po' di aria dal bracciale, riducendo pian piano la pressione all'interno. Quando la pressione nel bracciale scende appena al di sotto della pressione arteriosa sistolica, l'arteria ad ogni battito cardiaco si apre leggermente, perché la pressione all'interno del vaso diventa superiore a quella del bracciale e forza l'apertura del vaso. In questa situazione, il sangue scorre all'interno dell'arteria, ma in maniera turbolenta, poiché viene forzato a passare attraverso la stretta apertura che si è creata. Questa turbolenza dà origine a dei rumori detti *suoni di Korotkoff*, che sono avvertiti attraverso lo stetoscopio (questi suoni non devono essere confusi con i toni cardiaci). Quando i suoni di Korotkoff vengono avvertiti per la prima volta, il corrispondente valore della pressione all'interno del bracciale viene registrato come **pressione arteriosa sistolica**.

Si continua poi a togliere aria dal bracciale, così da abbassarne la pressione. Come conseguenza, l'arteria rimane aperta per un lungo periodo durante ciascun battito cardiaco. Alla fine, la pressione all'interno del bracciale diminuisce fino ad essere più bassa della pressione arteriosa diastolica, punto nel quale l'arteria resta pervia per tutto il ciclo cardiaco, perché la pressione nel suo interno è sempre più elevata rispetto a quella del bracciale. In queste condizioni il sangue scorre più lentamente e senza turbolenze, perché non è più forzato a transitare attraverso un passaggio stretto, ed è a questo punto che i suoni di Korotkoff scompaiono. Quando si avverte l'assenza dei suoni, si appunta il corrispondente valore della pressione del bracciale e la si registra come **pressione diastolica**. Ciò che accade durante la misurazione della pressione sanguigna è illustrato nel diagramma in Figura 14.8.

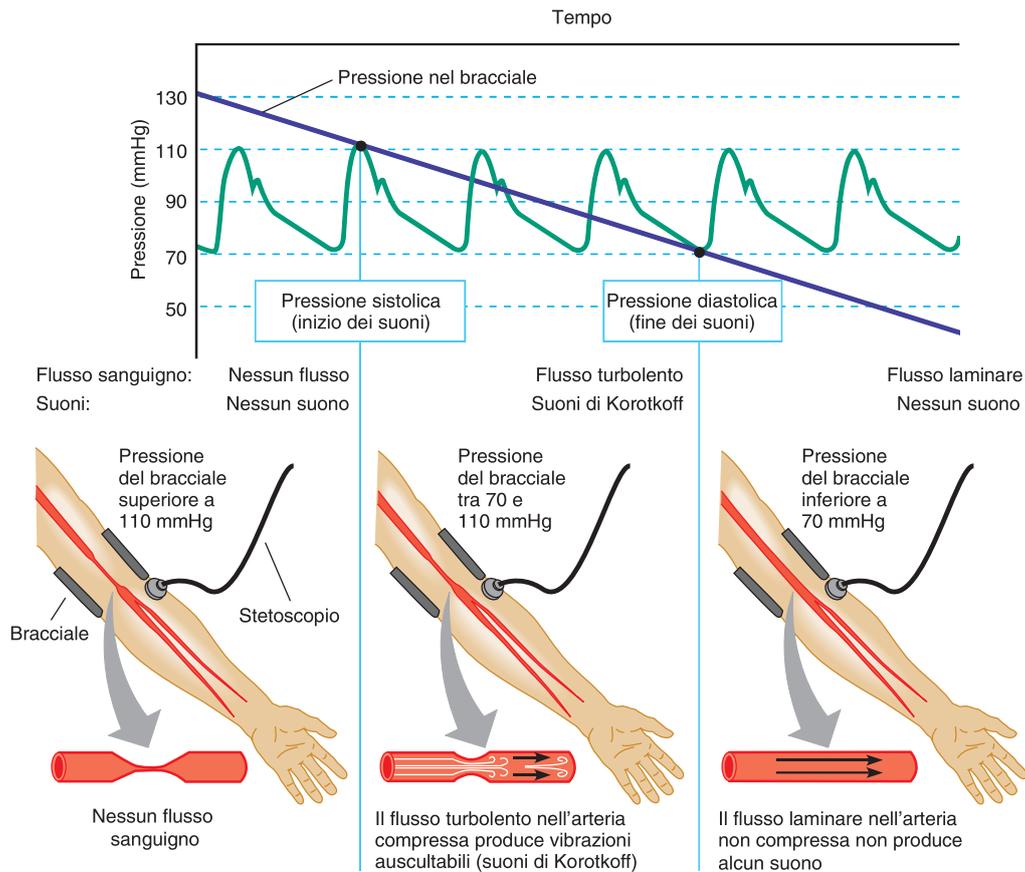
La pressione del sangue viene abitualmente espressa come **pressione sistolica (SP, Systolic Pressure)** su **pressione diastolica (DP, Diastolic Pressure)**, cioè **SP/DP**, che in un soggetto sano giovane corrisponde a 110/70. Attraverso la misurazione della pressione si possono calcolare anche la **pressione del polso** e la **pressione arteriosa media**.

La **pressione del polso** o **pressione differenziale (PP, Pulse Pressure)** è la differenza tra la pressione sistolica e la pressione diastolica:

$$PP = SP - DP$$

Utilizzando valori medi tipici di un soggetto adulto giovane e sano, la **pressione del polso** è:

$$PP = 110 \text{ mmHg} - 70 \text{ mmHg} = 40 \text{ mmHg}$$



**Figura 14.8** Gli eventi che si succedono durante la misurazione della pressione del sangue. La linea retta indica la caduta di pressione nel bracciale, mentre il tracciato oscillante indica le variazioni della pressione del sangue.



Nelle persone anziane, una pressione differenziale che sia esageratamente alta può essere espressione di una *sclerosi (indurimento) delle arterie*, una condizione nella quale le arterie divengono più spesse e più rigide, il che provoca una diminuzione della loro capacità di estendersi.

La pressione arteriosa media (MAP) è la pressione media presente nelle arterie durante un ciclo cardiaco e può essere stimata con la seguente equazione:

$$MAP = \frac{SP + (2 \times DP)}{3}$$

I valori riferiti ad un soggetto adulto, giovane e sano sono i seguenti:

$$MAP = \frac{110 + (2 \times 70)}{3} = 83,3 \text{ mmHg}$$

Va sottolineato che la pressione arteriosa media *non* è la media aritmetica tra la pressione sistolica e quella diastolica, che è 90 mmHg, ma è una media pesata, nella quale la componente della pressione diastolica ha un peso doppio rispetto a quello della pressione sistolica. La ragione è connessa all'andamento temporale delle variazioni della pressione aortica durante l'onda pressoria: durante un singolo ciclo cardiaco, infatti, la pressione aortica resta intorno ai suoi valori massimi per un tempo relativamente breve, mentre resta intorno ai suoi valori minimi per un tempo 2 volte più lungo. Qualsiasi evento che faccia variare questi intervalli di tempo può influenzare la pressione arteriosa media - anche se la pressione sistolica e quella diastolica non cambiano. Per

questa ragione, l'equazione della pressione arteriosa media deve essere considerata solo un'approssimazione per fini pratici.

### Test veloci 14.2

- 1 Elencare i tre tipi di tessuti che comunemente costituiscono le pareti dei vasi sanguigni e confrontare lo spessore della parete dei diversi tipi di vasi.
- 2 Definire la *compliance*. In che modo la compliance delle arterie contribuisce alla loro funzione di serbatoi di pressione?

## 14.4 Arteriole

Le arterie si ramificano in arteriole, di diametro sempre più ridotto, che possono sfociare in un letto capillare oppure in metarteriole, le quali, a loro volta, confluiscono direttamente nelle venule. Quindi, le arteriole fungono da passaggio per il sangue, consentendogli l'accesso ai capillari, dove avviene lo scambio tra sangue e tessuti. Nella parete delle arteriole scarseggia il tessuto elastico, ma abbonda quello muscolare liscio, con le cellule disposte radialmente a formare degli "anelli muscolari" nella parete del vaso. È appunto per la presenza di questa muscolatura liscia, che contraendosi e rilassandosi può far variare il lume del vaso, che le arteriole rappresentano le principali compo-

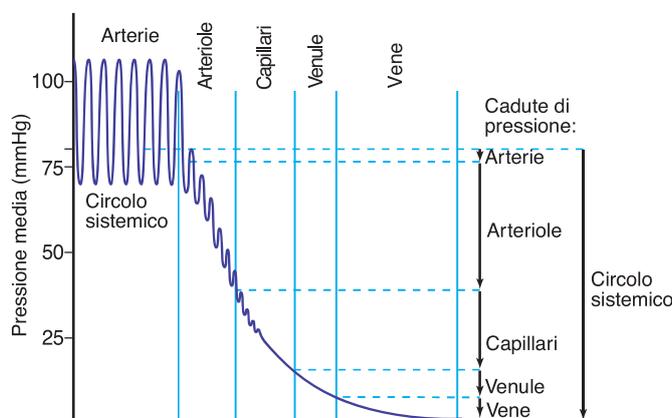
nenti di regolazione della resistenza al flusso del sangue del sistema circolatorio.

## Arteriole e resistenza al flusso sanguigno

Sappiamo che il flusso sanguigno dipende dal gradiente di pressione e dalla resistenza ( $\text{flusso} = \Delta P/R$ ). La componente della resistenza dipende quasi per il 60% dalle arteriole. A questo proposito bisogna aggiungere che, anche se i capillari hanno un diametro più piccolo delle arteriole, l'area totale della loro superficie trasversale è molto più grande di quella delle arteriole, che numericamente sono di meno rispetto ai capillari, e quindi i capillari, complessivamente, offrono meno resistenza. La **Figura 14.9** illustra come la pressione media diminuisca gradualmente passando dalle arterie alle vene. Il gradiente di pressione in qualsiasi porzione del sistema circolatorio viene detto *caduta di pressione*. Nel circolo sistemico il sangue entra nelle arteriole con una pressione media di 75-80 mmHg e le abbandona con una pressione di 35-40 mmHg; la ragione di questa forte differenza di pressione è rappresentata appunto dall'alta resistenza al flusso dovuta alle arteriole. Inoltre, la pressione diventa meno pulsatile lungo i vasi. Se si considerano invece i grossi vasi (arterie e vene), la differenza di pressione alle loro estremità è piuttosto piccola e quindi la pressione nel loro decorso è uniforme.

Ma, come abbiamo detto, la resistenza al flusso offerta dalle arteriole può essere modulata dall'attività contrattile del muscolo liscio; ciò si traduce in un meccanismo di controllo che ha due scopi: (1) regolare il flusso di sangue che fluisce verso i diversi letti capillari e (2) regolare la pressione arteriosa media.

La muscolatura circolare che, contraendosi o rilassandosi, regola la resistenza al flusso, è costituita da cellule muscolari lisce di tipo unitario. Come sappiamo, il muscolo liscio formato da questi tipi di cellule è caratterizzato dalla presenza di giunzioni comunicanti, che consentono una sincronia della contrazione della muscolatura nel suo insieme. Inoltre il muscolo liscio arteriolare presenta un'attività contrattile tonica (**tono arteriolare**). Il tono arteriolare è sostenuto sia da un meccanismo intrinseco di risposta alla pressione esercitata dal sangue sulle pareti del vaso (risposta miogenica), sia da un meccanismo estrinseco dato dall'innervazione simpatica. Ovviamente, molti



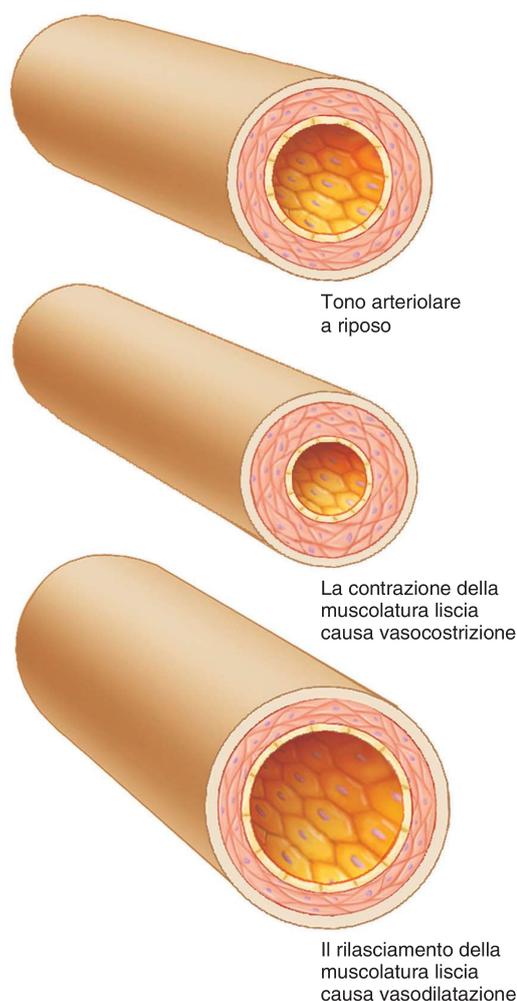
**Figura 14.9** Valori di pressione nel sistema vascolare. L'asse orizzontale dà una misura delle distanze relative percorse dal sangue nelle varie porzioni del circolo sistemico, mentre l'asse verticale ne riporta le pressioni. Notate come il grosso della caduta pressoria avvenga a livello delle arteriole.

altri stimoli intrinseci ed estrinseci possono agire sia stimolando che inibendo il tono basale della muscolatura liscia a livello arteriolare. Se la muscolatura si contrae, il raggio dell'arteriola diminuisce, si verifica cioè vasocostrizione, e la resistenza al flusso aumenta. Quando, al contrario, la muscolatura si rilassa, il raggio aumenta e si manifesta vasodilatazione, con caduta cioè della resistenza e aumento del flusso di sangue (**Figura 14.10**).

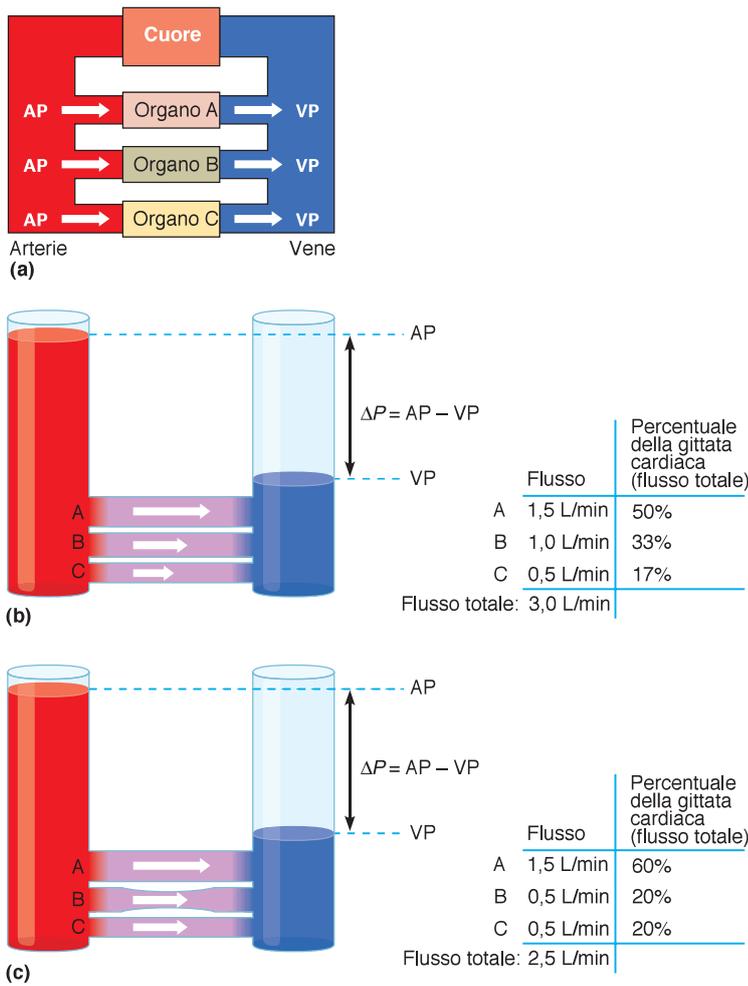
I meccanismi di controllo intrinseci ed estrinseci fanno variare entrambi lo stato contrattile della muscolatura liscia arteriolare. I primi sono rappresentati dalla risposta miogenica e da una varietà di metaboliti locali che adeguano il flusso alle esigenze della regione interessata. I secondi comprendono, invece, fibre del sistema nervoso autonomo e ormoni. I meccanismi di controllo estrinseci hanno come finalità la regolazione della pressione arteriosa media.

## Controllo intrinseco della distribuzione del flusso ematico agli organi

Il sangue non si distribuisce in maniera uniforme a tutti gli organi, ma secondo le necessità metaboliche di essi. Si verifica, cioè, un fenomeno simile a quello della regolazione dell'uso dell'acqua in un caseggiato. Mentre è compito dell'azienda di erogazio-



**Figura 14.10** Variazioni del diametro delle arteriole.



**Figura 14.11** Gli effetti dei gradienti di pressione e della resistenza sul flusso sanguigno verso gli organi. (a) Flusso sanguigno attraverso tre organi posti in parallelo. Il gradiente di pressione che sostiene il flusso è dato dalla differenza tra pressione arteriosa (AP) e pressione venosa (VP). (b) Le differenze di flusso sanguigno nei diversi organi dipendono dalla resistenza degli organi. (c) Poste costanti AP e VP, un aumento della resistenza di un organo (organo B) riduce il flusso solo in quell'organo. Notate che questo comporta una riduzione del flusso totale e una variazione della distribuzione del flusso.

**D** Nella parte (c), che rapporto c'è tra le resistenze dei tubi B e C?

ne fornire l'acqua ad una pressione sufficiente per tutte le case, la regolazione del flusso in ciascuna casa può essere effettuata solo dalle persone che vi abitano, perché esse sono le sole che conoscono momento dopo momento il proprio fabbisogno idrico. In maniera analoga, mentre i meccanismi di controllo estrinseco sono responsabili di assicurare una pressione arteriosa sufficiente per portare il sangue verso tutti gli organi, quelli intrinseci, all'interno di ciascun organo, modulano il flusso locale secondo le specifiche richieste metaboliche. Nella **Figura 14.11** è schematizzato il ruolo della variazione delle resistenze arteriolari nella modulazione del flusso sanguigno agli organi.

Nella **Figura 14.11a**, consideriamo tre organi disposti in parallelo. Il gradiente di pressione responsabile del flusso sanguigno in ciascun organo è lo stesso: la differenza fra la pres-

sione arteriosa e la pressione venosa. Supponendo che il flusso attraverso gli organi A, B e C sia, rispettivamente, di 1,5 litri/min, 1,0 litri/min e 0,5 litri/min (**Figura 14.11b**) e dato che tutti questi flussi sono guidati dallo stesso gradiente di pressione, le differenze di flusso devono, secondo la legge del flusso, dipendere da differenze nella resistenza:

$$\text{Flusso di sangue verso un organo} = \frac{\Delta P}{\text{resistenza dell'organo}}$$

Sulla base di questa relazione, i flussi rappresentati nella **Figura 14.11b** indicano che la resistenza più bassa si verifica nell'organo A, quella intermedia nell'organo B e la più alta nell'organo C.

L'effetto della resistenza degli organi sulla *distribuzione* del flusso ematico è illustrato dal confronto delle parti (b) e (c) della **Figura 14.11**. In entrambe le condizioni, possiamo assumere che la pressione arteriosa e quella venosa siano le stesse nei due organi e pertanto il gradiente di pressione può essere considerato costante. Le resistenze, e quindi i flussi ematici, degli organi A e C non sono variate. Ma la resistenza dell'organo B è più alta nella **Figura 14.11c**, il che porta ad una diminuzione del flusso ematico rispetto a quello nella **Figura 14.11b**. Va notato che, poiché il flusso all'organo B diminuisce mentre restano invariati i flussi agli organi A e C, il flusso totale diminuisce e la *frazione* di gittata cardiaca per l'organo B si abbassa, mentre *quelle* per gli organi A e C aumentano.

Questi dati portano ad una conclusione importante: sono i cambiamenti della resistenza vascolare locale a determinare le variazioni nella distribuzione del flusso sanguigno verso gli organi e a stabilire quindi la percentuale della gittata cardiaca che viene diretta verso ciascuno di essi.

Il controllo intrinseco della resistenza dell'organo viene attuato mediante dilatazione o costrizione delle arteriole che, rispettivamente, fa abbassare o aumentare la resistenza vascolare dell'organo stesso, aumentando o riducendo di conseguenza il flusso ematico. I meccanismi di controllo intrinseci regolano, perciò, non solo la distribuzione del flusso sanguigno totale fra i vari organi, ma anche la distribuzione del flusso *all'interno* degli organi. Questi meccanismi sono quindi responsabili della distribuzione del flusso nei diversi letti capillari.

I meccanismi di controllo intrinseco sono particolarmente importanti nella regolazione del flusso diretto al cuore, all'encefalo e al muscolo scheletrico, benché siano presenti in tutti gli organi. Nel cuore e nel muscolo scheletrico, organi in cui l'attività metabolica varia considerevolmente, essi permettono di far fronte all'aumentata richiesta di ossigeno e nutrienti. Anche se l'attività metabolica dell'encefalo è nell'insieme relativamente costante, essa varia da regione a regione. Ad esempio, cambia a seconda di quali attività si stiano svolgendo in un dato momento. I meccanismi intrinseci quindi lavorano in maniera continua per far aumentare il flusso sanguigno nelle regioni coinvolte in un'attività più impegnativa e farlo diminuire nelle aree meno impegnate.

Dato che il controllo intrinseco del flusso ematico verso un organo viene attuato tramite la contrazione o il rilassamento della muscolatura liscia delle arteriole che regolano il flusso at-

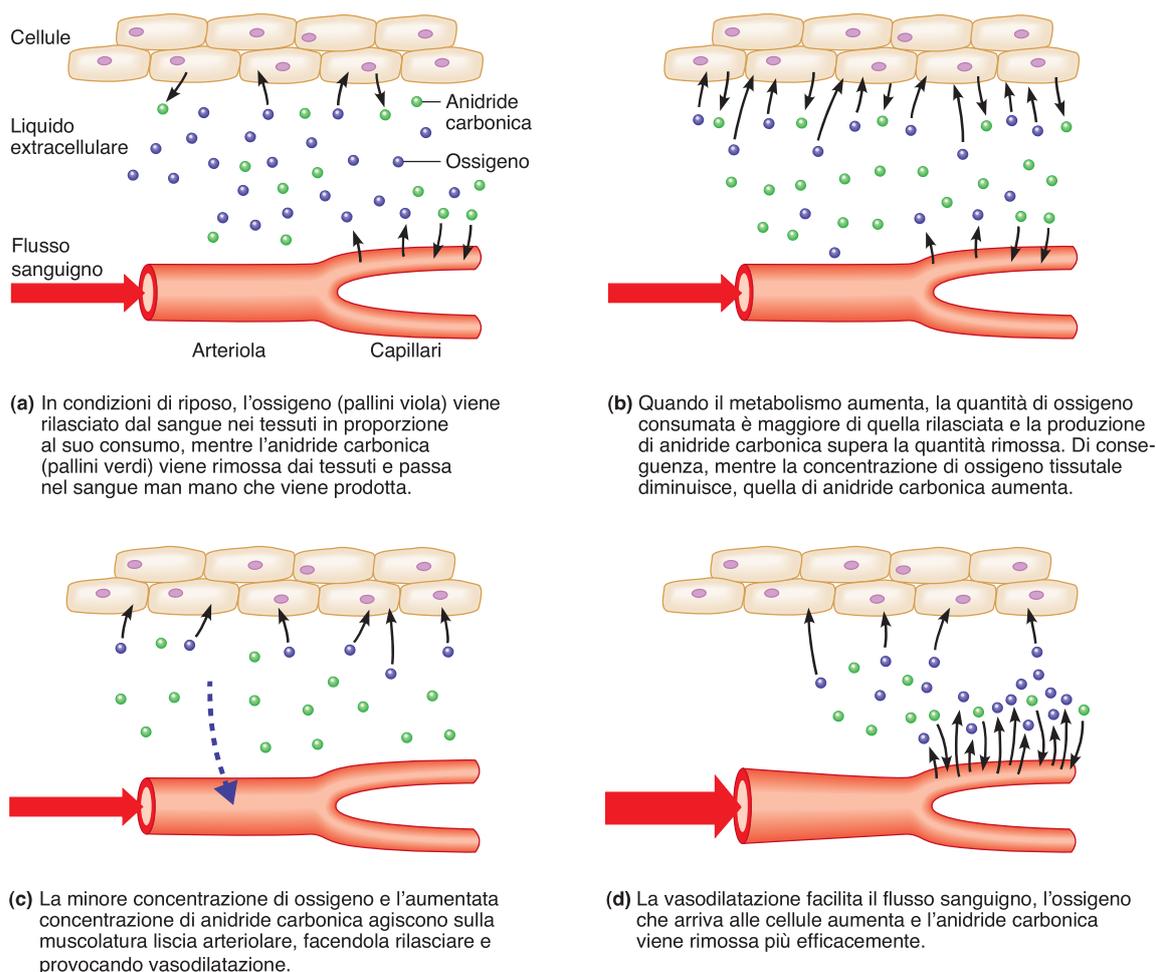
traverso il letto capillare di ciascun organo o tessuto, in quale maniera questo meccanismo di controllo viene informato se il flusso è adeguato oppure no? Ponendo la domanda in un altro modo, cos'è che dice alla muscolatura liscia se deve contrarsi oppure no? La risposta ad entrambe le domande è contenuta nelle proprietà della *muscolatura liscia vascolare* stessa. Nelle sezioni seguenti esamineremo le risposte della muscolatura liscia a quattro fattori: le variazioni dell'attività metabolica, le variazioni del flusso ematico, lo stiramento della muscolatura liscia arteriolare e i messaggeri chimici locali.

### Regolazione in risposta alle variazioni dell'attività metabolica: l'iperemia attiva

Le cellule della muscolatura liscia vascolare delle arteriole sono sensibili alla composizione del liquido extracellulare e rispondono a variazioni della concentrazione di una vasta gamma di sostanze chimiche, che comprendono ossigeno, anidride carbonica, ioni potassio, ioni idrogeno e altro ancora. Queste variazioni dipendono dall'attività metabolica del tessuto irrorato e la muscolatura liscia arteriolare si contrae o si rilassa in base all'aumento o alla diminuzione della concentrazione di particolari sostanze. Il criterio generale è che *variazioni associate ad*

*un'aumentata attività metabolica generalmente provocano vasodilatazione, mentre, al contrario, variazioni associate ad una minore attività metabolica inducono vasoconstrizione* (un'importante eccezione a questa regola si riscontra nel sistema vascolare polmonare, come illustrato nel Capitolo 17).

È possibile verificare il significato funzionale di questo concetto prendendo come esempio le concentrazioni di ossigeno e di anidride carbonica nei tessuti (Figura 14.12). Quando il flusso ematico soddisfa il fabbisogno metabolico del tessuto, la concentrazione di ossigeno nel tessuto è quella tipica dello stato stazionario: la velocità con la quale l'ossigeno passa dal sangue al tessuto è uguale alla velocità con la quale viene utilizzato dalle cellule, e la velocità con la quale l'anidride carbonica entra nel sangue è uguale alla velocità con la quale viene prodotta dalle cellule. Se il metabolismo aumenta, a parità di perfusione, l'aumentato consumo di ossigeno e l'aumentata produzione di anidride carbonica provocano una diminuzione della concentrazione dell'ossigeno tissutale, una condizione detta *ipossia*, poiché l'ossigeno viene utilizzato più rapidamente di quanto non venga fornito dal sangue, e un incremento di anidride carbonica tissutale. In altre parole, il flusso sanguigno diventa insufficiente a sostenere la domanda metabolica e una tale insufficienza del flusso ematico crea una condizione nota come *ischemia*. In accordo con il criterio generale enunciato sopra, la riduzione della concentrazione di



**Figura 14.12** Iperemia attiva a seguito di un aumento dell'attività metabolica. (a)

Diffusione e consumo di ossigeno e produzione e rimozione di anidride carbonica durante lo stato di riposo. (b-d) Variazioni delle condizioni locali indotte dall'aumento dell'attività metabolica.

ossigeno provoca il rilasciamento della muscolatura liscia arteriole. Quando il muscolo si rilassa, la resistenza vascolare nel tessuto diminuisce e il flusso ematico in quella regione aumenta, assieme alla velocità di diffusione dell'ossigeno. Come risultato dell'aumentato flusso sanguigno, la concentrazione di ossigeno finalmente raggiunge una nuova condizione di equilibrio, in cui la velocità di diffusione dell'ossigeno e quella del suo consumo sono uguali, ma più elevate rispetto a quanto non fossero in origine. L'aumento del flusso ematico in seguito ad un aumento dell'attività metabolica è detto **iperemia attiva** (*iperemia* è un termine generico che indica un flusso ematico superiore alla norma). Bisogna notare che queste variazioni del flusso ematico sono il risultato dell'effetto locale delle ridotte concentrazioni di ossigeno e delle aumentate concentrazioni di anidride carbonica nelle arteriole stesse e che non vengono coinvolti né nervi né ormoni. Così, l'iperemia attiva costituisce un esempio di controllo *intrinseco*.

Lo stesso meccanismo è coinvolto nella riduzione del flusso ematico che si verifica quando la richiesta metabolica locale diminuisce. Infatti, quando l'attività metabolica diminuisce, la concentrazione di ossigeno aumenta, mentre quella di anidride carbonica si riduce; ciò provoca vasocostrizione delle arteriole e quindi aumento della resistenza al flusso con conseguente riduzione del flusso di sangue. Un esempio comune di iperemia attiva può essere osservato durante l'esercizio fisico (**Fisiologia dell'esercizio fisico: Regolazione indipendente del flusso sanguigno**, p.408).

## Regolazione in risposta alle variazioni del flusso sanguigno: l'iperemia reattiva

Negli esempi riportati nel paragrafo precedente, le concentrazioni tissutali di ossigeno e di anidride carbonica cambiavano in risposta a variazioni dell'attività metabolica; le concentrazioni tissutali di ossigeno e di metaboliti possono anche variare in risposta a variazioni del *flusso sanguigno*. Ad esempio, se per una qualsiasi ragione il flusso sanguigno venisse bloccato o ridotto al di sotto di un certo valore minimo (come nell'occlusione di un vaso sanguigno), la concentrazione di ossigeno si abbasserebbe e quella di anidride carbonica si innalzerebbe, perché la velocità con la quale viene consumato ossigeno e quella con cui viene prodotta anidride carbonica sarebbero superiori alle velocità, rispettivamente, di diffusione dell'ossigeno e di rimozione dell'anidride carbonica. In accordo con il concetto esposto precedentemente, entrambe queste variazioni inducono vasodilatazione e riduzione della resistenza vascolare, modificazioni che tendono ad aumentare il flusso sanguigno. Una volta superato il blocco, la velocità del flusso sarà più elevata del normale e rimarrà elevata fino a che non sarà rimosso l'eccesso di metaboliti e sarà stata normalizzata la concentrazione di ossigeno. L'aumento del flusso sanguigno in risposta ad una sua precedente diminuzione prende il nome di **iperemia reattiva**.

Come si può notare nella **Figura 14.13**, il meccanismo alla base dell'iperemia reattiva è lo stesso dell'iperemia attiva (nella



## FISIOLOGIA DELL'ESERCIZIO FISICO

### Regolazione indipendente del flusso sanguigno

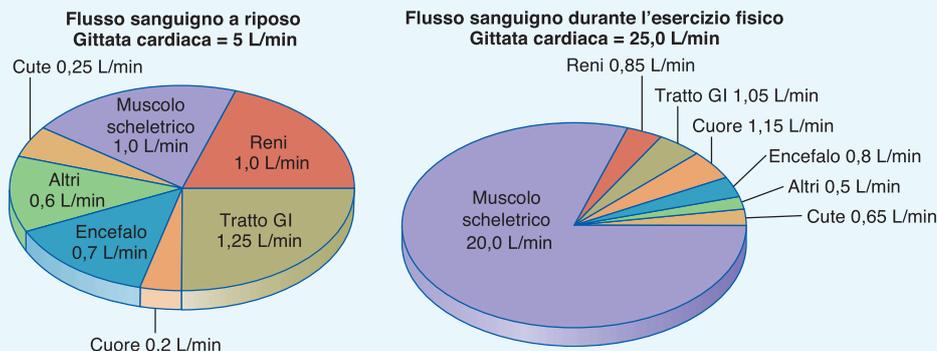
La figura qui di seguito illustra il flusso sanguigno nei vari organi in rapporto alla gittata cardiaca in condizioni di riposo e di esercizio fisico. Durante l'esercizio fisico, la gittata cardiaca può aumentare di cinque volte, passando dal valore basale di 5 litri al minuto a 25 litri al minuto.

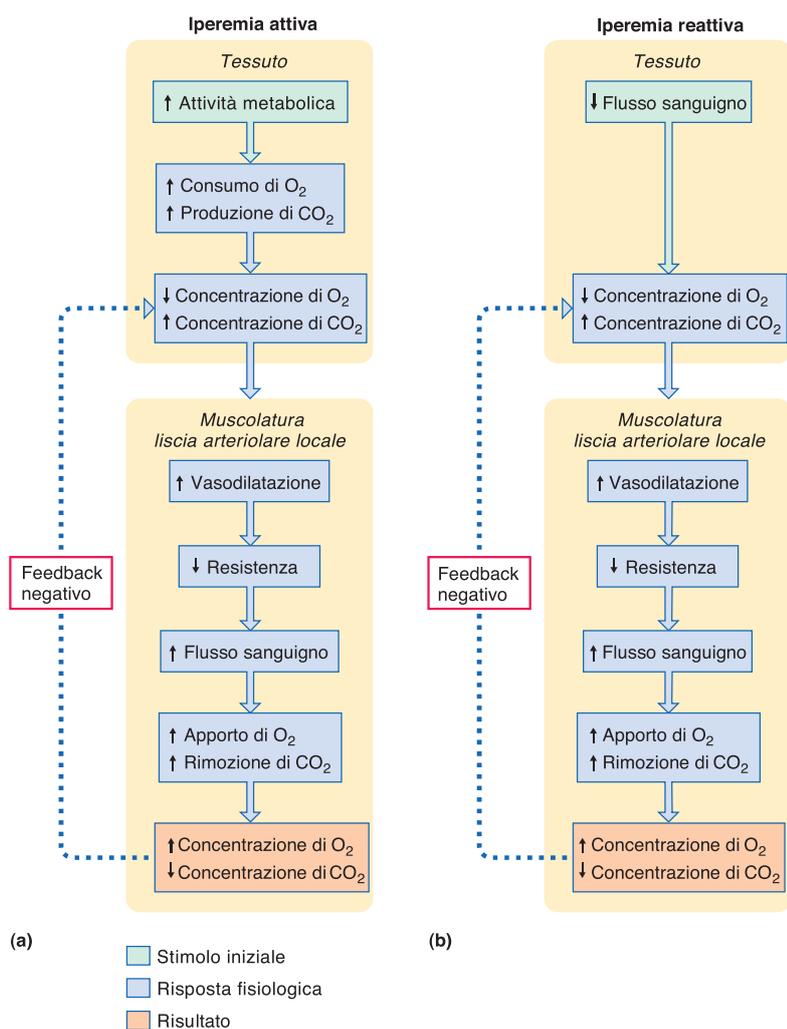
Da quanto riportato in figura, confrontando cioè il sangue che ogni singolo organo riceve in condizioni basali e durante l'esercizio, possiamo concludere che la regolazione del flusso nei singoli organi deve essere attribuita ad un meccanismo indipendente. Confrontando poi la percentuale del flusso diretta ai vari organi e

considerando la frazione della gittata cardiaca che è ad essi comune, otteniamo la distribuzione del flusso. Se il flusso non fosse regolato in maniera indipendente, la frazione di gittata cardiaca diretta verso ciascun organo dovrebbe restare costante e durante l'esercizio il flusso dovrebbe aumentare in ognuno di essi in maniera direttamente proporzionale all'aumento della gittata cardiaca, cosa che invece non avviene.

Infatti, mentre a riposo il muscolo scheletrico e la cute ricevono complessivamente circa il 20-25% della gittata cardiaca, durante l'esercizio possono arrivare a riceverne ben l'80-85%.

Contemporaneamente, però, il fegato e il tratto gastrointestinale ricevono meno sangue, passando dal 20-25% della gittata cardiaca in condizioni di riposo al 3-5% durante l'esercizio. Appare dunque evidente che, passando dallo stato di riposo a quello attivo, il sangue viene sottratto dall'apparato digerente, dove durante l'esercizio vi è una scarsa richiesta metabolica, e deviato verso i muscoli, dove invece la domanda metabolica è elevata. La maggiore quantità di sangue porta ai muscoli ossigeno e nutrienti per sostenere la contrazione. Il flusso sanguigno si distribuisce in funzione del controllo locale del diametro delle arteriole.





**Figura 14.13** Confronto tra l'iperemia attiva e l'iperemia reattiva. Sono riportati gli eventi che si manifestano (a) nell'iperemia attiva, come risposta ad un aumentato consumo di ossigeno e ad un'aumentata produzione di anidride carbonica, e (b) nell'iperemia reattiva, a seguito di una diminuzione del flusso ematico.

quale variazioni delle concentrazioni di ossigeno e di metaboliti a livello tissutale inducono vasodilatazione e aumento del flusso sanguigno). La sola differenza sta nella *causa* della modificazione delle concentrazioni. La sequenza degli eventi che si verificano nell'iperemia reattiva può operare anche in senso opposto: se il flusso sanguigno si innalza al di sopra del valore richiesto per il fabbisogno metabolico, i meccanismi di controllo intrinseci inducono una vasocostrizione e una riduzione del flusso.

### Regolazione in risposta allo stiramento della muscolatura liscia arteriolare: la risposta miogenica

La muscolatura liscia arteriolare è *sensibile allo stiramento* e risponde quindi alle variazioni della pressione sanguigna all'interno delle arteriole. Questo meccanismo è alla base del tono arteriolare, che si autoregola in funzione delle variazioni di pressione all'interno del vaso. Quando le cellule muscolari lisce arteriolari vengono stirate, rispondono contraendosi. Una variazione della

resistenza vascolare che insorge in risposta allo stiramento delle pareti dei vasi sanguigni e che non richiede l'azione dei nervi simpatici, del rilascio di ormoni o di altri agenti chimici è detta **risposta miogenica**.

Il gradiente pressorio che guida il flusso sanguigno all'interno di un organo o tessuto è detto *pressione di perfusione* (nel caso di un organo sistemico, la pressione di perfusione è virtualmente uguale alla pressione arteriosa media). Se la pressione di perfusione in un organo o in un tessuto aumenta, il flusso sanguigno cresce, innalzando la pressione arteriolare che, a sua volta, stira ulteriormente le pareti arteriolari a causa dell'aumentata pressione di distensione esercitata su di esse. Nelle arteriole contenenti muscolatura liscia sensibile allo stiramento, le cellule muscolari rispondono contraendosi, aumentando la resistenza e riducendo così il flusso sanguigno (Figura 14.14). Una diminuzione della pressione di perfusione (che riduce il flusso sanguigno) induce la risposta opposta: vasodilatazione e aumento del flusso.

In questo meccanismo un ruolo chiave è svolto da proteine di membrana che fungono da "meccanosensori" (recettori accoppiati a proteine G, canali ionici, integrine e altre proteine), dalla cui attivazione inizia una trasduzione intracellulare che termina con un aumento della concentrazione di ioni calcio, e quindi con la contrazione.

Il controllo miogenico della resistenza vascolare in risposta a variazioni della pressione di perfusione è funzionalmente simile ad altri meccanismi di controllo intrinseci già trattati, che coinvolgono un feedback negativo. Va osservato, tuttavia, che al contrario dell'iperemia attiva e reattiva, la variabile che rimane costante nel controllo miogenico è il flusso sanguigno. La regolazione locale che tende a mantenere costante il flusso sanguigno è detta *autoregolazione del flusso*.

È difficile stabilire se l'autoregolazione del flusso sia dovuta ad una risposta miogenica oppure alle variazioni delle concentrazioni dei metaboliti, perché i due processi sono interconnessi e tendono ad andare nella stessa direzione. Ad esempio, un aumento della pressione di perfusione causa un innalzamento dei livelli di ossigeno tissutale e una riduzione delle concentrazioni dei metaboliti (assumendo che non vi siano variazioni dell'attività metabolica), poiché l'innalzamento della pressione provoca un aumento del flusso. Da sole, queste variazioni di concentrazione inducono vasocostrizione, la quale riduce il flusso sanguigno. Ma l'aumento della pressione di perfusione provoca anche l'aumento dello stiramento delle pareti arteriolari, che a sua volta induce vasocostrizione e riduzione del flusso.

### Regolazione mediante la secrezione locale di messenger chimici

L'attività contrattile della muscolatura liscia è anche influenzata da una serie di sostanze chimiche, la maggior parte delle quali è secreta dalle cellule endoteliali dei vasi sanguigni o da cellule dei tessuti circostanti (Tabella 14.1). Una di queste sostanze è l'*ossido nitrico*, che è continuamente rilasciato dalle cellule endoteliali delle arteriole e agisce sulla muscolatura liscia, promuovendo vasodila-