



Gheorghe Petrescu

ESENȚIAL ÎN FIZIOLOGIE



vol. I

137

 **JUNIMEA**

ESENȚIAL ÎN FIZIOLOGIE

MEDIUL INTERN

EXCRETIA

HEMODINAMICA

Rusu
Mihaela - Ramona


Irina Luciana Dumitriu
Smaranda Goția
Bogdan Gurzu
Ion Haulică
Georgeta Mihalaș
Gheorghe Petrescu
Bogdan Cristian Petrescu
Marius Sabău
Simona Mihaela Slătineanu

Editura „Junimea”, Iași
2008

Editura Junimea, Iași
Colecția Esculap

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Esențial în fiziologie : mediul intern ; excreția ;
hemodinamica / Gheorghe Petrescu. - Iași :
Junimea, 2008
ISBN 978-973-37-1261-9

I. Petrescu, Gheorghe

612

ISBN 978-973-37-1261-9

Lista de autori:

Irina Luciana Dumitriu

Asistent U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Smaranda Goția

Profesor U. M. F. „Victor Babeș” Timișoara

Bogdan Gurzu

Șef de lucrări U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Ion Haulică

Academician Profesor U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Georgeta Mihalaș

Profesor U. M. F. „Victor Babeș” Timișoara

Gheorghe Petrescu

Profesor U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Bogdan Cristian Petrescu

Asistent U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Marius Sabău

Profesor U. M. F. Târgu Mureș

Simona Mihaela Slătineanu

Profesor U. M. F. „Gr. T. Popa” Iași

Cuvânt înainte

Lucrarea „Esențial în Fiziologie” realizează o nouă modalitate modernă de prezentare a noțiunilor de fiziologie umană generală și specială.

Inițiată și coordonată de Prof. Dr. Gh. Petrescu lucrarea concepută în trei volume, conține un material didactic concentrat, bine sistematizat și bogat ilustrat cu grafice și tabele sugestive.

Primul volum cuprinde principalele noțiuni clasice și noi privind fiziologia mediului intern, excreției și manifestărilor hemodinamice generale și locale. Apreciez în mod deosebit efortul de informare, sistematizare și prezentare a unui asemenea material sintetic, util învățământului biomedical românesc de toate gradele.

Este o valoroasă realizare editorială a medicinei ieșene și fiziologiei românești, cu caracter prioritar, care întregeste conținutul noțiunilor din tratatele clasice.

Cum faptele definesc omul, felicit sincer autorii dorindu-le noi succese și realizări în profesie și viață.



I. Haulică

Ianuarie 2008

CUPRINS

MEDIUL INTERN	6
Compartimente	6
Proprietăți fizico-chimice	8
Culoare	8
Vâscozitate	10
Temperatură	10
Densitate.....	12
VSH.....	12
Presiune osmotică.....	14
Presiune oncotică.....	18
Volum sanguin.....	20
Reacția sângelui.....	28
Hematocrit.....	38
Plasma.....	40
Compoziție.....	40
Apa.....	42
Elemente figurate.....	54
Eritrocite.....	54
Leucocite.....	68
Sângele și funcția de apărare a organismului.....	76
FIZIOLOGIA EXCREȚIEI.....	94
Date de morfofiziologie renală	96
Mecanismul de formare al urinei.....	100
Filtrare glomerulară.....	102
Reabsorbție tubulară.....	108
Excreție-secreție tubulară.....	110
Mecanisme de transport transtubular.....	110
Rolul rinichiului în echilibrul acido-bazic.....	120
Funcția endocrină a rinichiului.....	124
Reglarea activității rinichiului.....	130
Funcția de excreție a pielii.....	134
Fiziologia căilor renale.....	138
Explorarea funcțiilor rinichiului.....	140
HEMODINAMICA.....	144
Necesitatea circulației sanguine.....	144
Morfologie funcțională cardiacă.....	152
Metabolismul miocardului.....	156
Proprietățile fundamentale ale miocardului.....	166
Excitabilitatea	166

Automatismul	174
Ritmicitatea	178
Conductibilitatea	180
Contractilitatea	184
Tonicitatea	186
Revoluția cardiacă.....	188
Revoluția auriculară.....	190
Revoluția ventriculară.....	192
Funcțiile valvulelor cardiace.....	198
Debit cardiac.....	202
Manifestări ale activității inimii.....	218
Manifestări mecanice.....	222
Manifestări acustice.....	228
Manifestări electrice.....	230
Reglarea activității inimii.....	264
Fiziologia vaselor sanguine.....	278
Hemodinamică vasculară (fiziologia circulației).....	280
Proprietățile vaselor sanguine.....	290
Hemodinamica arterială	296
Fiziologia circulației capilare.....	334
Fiziologia circulației venoase.....	352
Circulația limfatică.....	366
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	370

MEDICAL INTERN



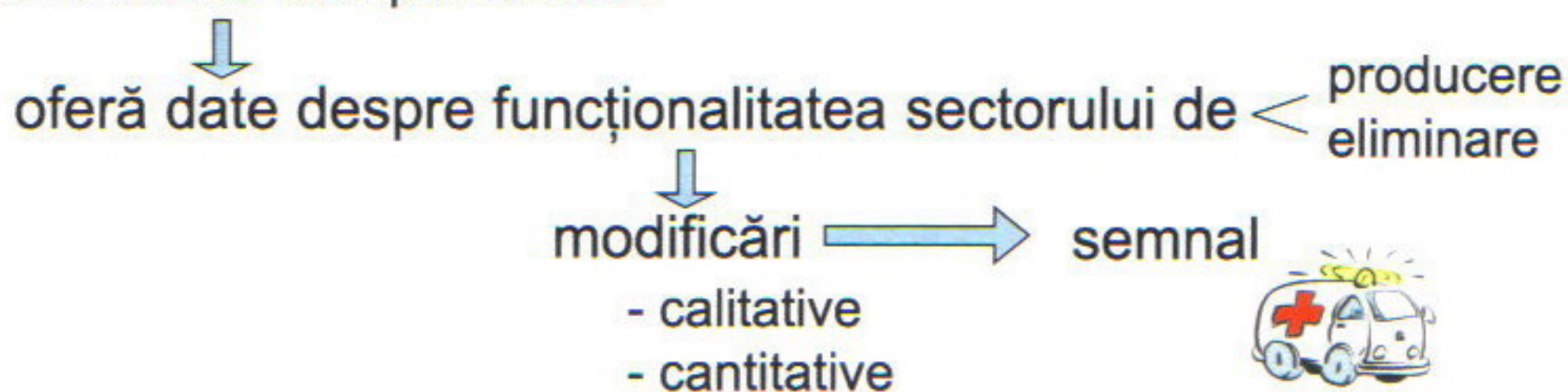
Mediul intern

- totalitatea umorilor care scaldă celulele organismului
- oferă pentru fiecare celulă: posibilitate de $\begin{cases} \text{aport} \\ \text{eliminare} \end{cases}$



Claude Bernard
(1813 – 1878)

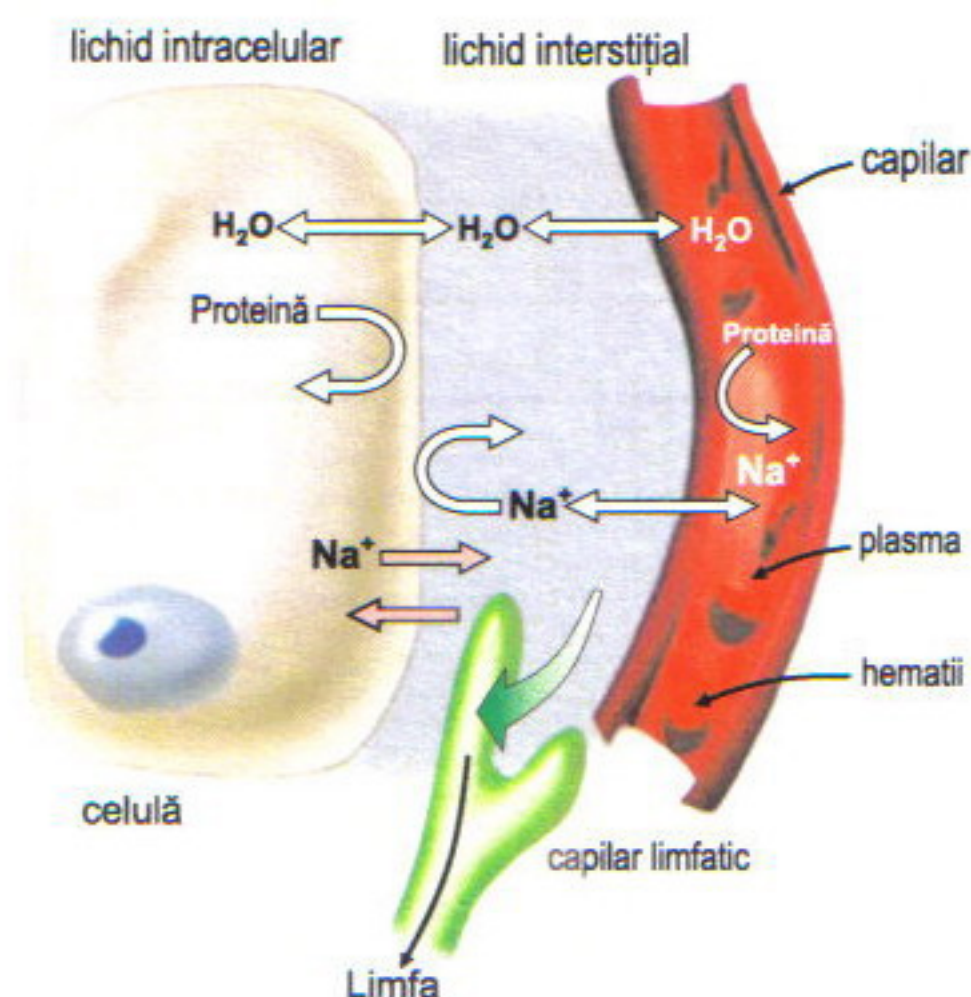
Importanța cunoașterii mediului intern
cuantificarea componentelor



Compartimentele mediului intern

- intravascular (sânge, limfă)
- interstițial

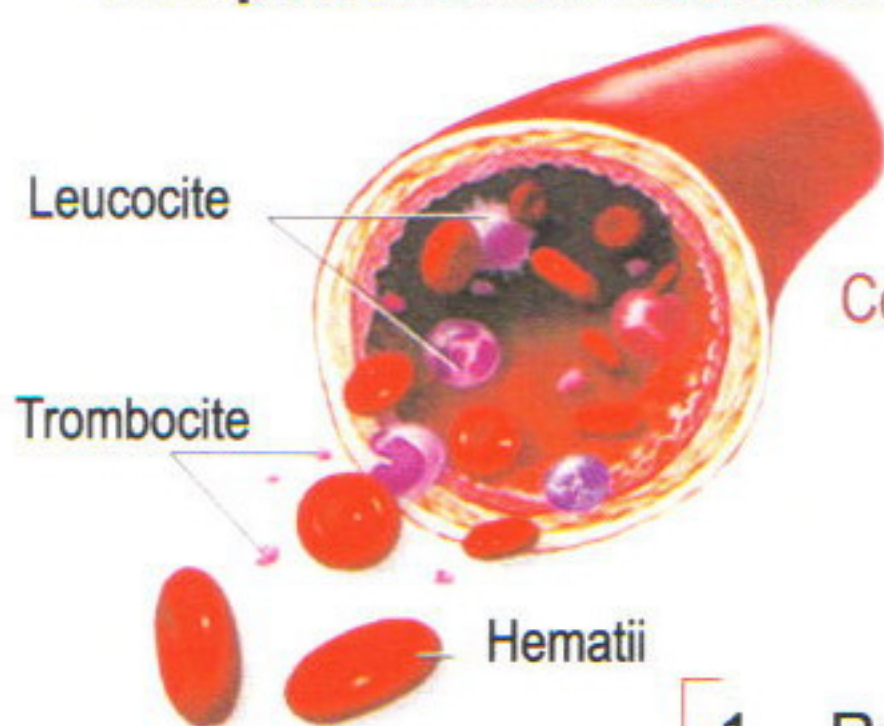
Schimburile se realizează prin intermediul
lichidului interstițial pe baza gradientelor
presionale și de concentrație
↓
compoziție constantă



[http:// www.ionmicrowater.co
m/images/interstitial.jpg](http://www.ionmicrowater.com/images/interstitial.jpg) (modificat)

Compartimentul intravascular

sânge
limfă

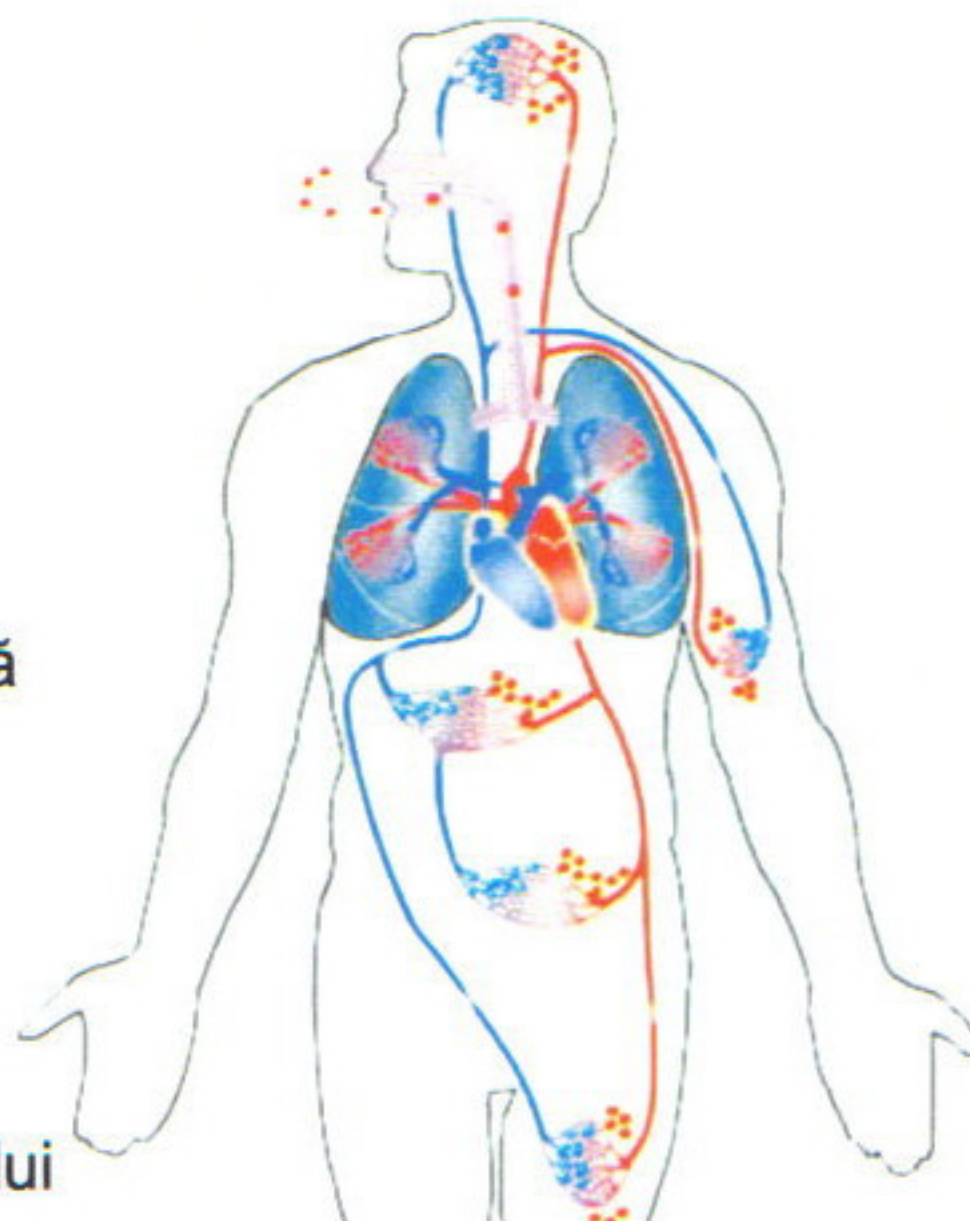


<http://z.abccl.com/fp/440/gaphics/images/en/19192.jpg>

Compoziția sângelui $\begin{cases} \text{plasmă} \\ \text{elemente figurate} \end{cases} \begin{cases} \text{hematii} \\ \text{leucocite} \\ \text{trombocite} \end{cases}$

Funcțiile sângelui

1. Respiratorie
2. Circulatorie
3. Nutritivă
4. De excreție
5. Homeostazia hidro-elecrolitică
6. Homeostazia acido-bazică
7. Homeostazia termică
8. Apărare
9. Transport
10. Asigurarea unității organismului



Proprietăți fizico-chimice ale sângelui

1. Culoare - în funcție de saturația în O_2

sânge arterial

97% din Hb este OxiHb

intoxicații cu CO = roșu aprins
(carboxiHb)

plasma / ser

- galben citrin
(pigmenți biliari)
- galben - verzui
(icter - pigmenți biliari ↑)
- transparentă
- lactescentă (postprandial,
hiperlipemie)
- roșietică (hemoliza)

sânge venos

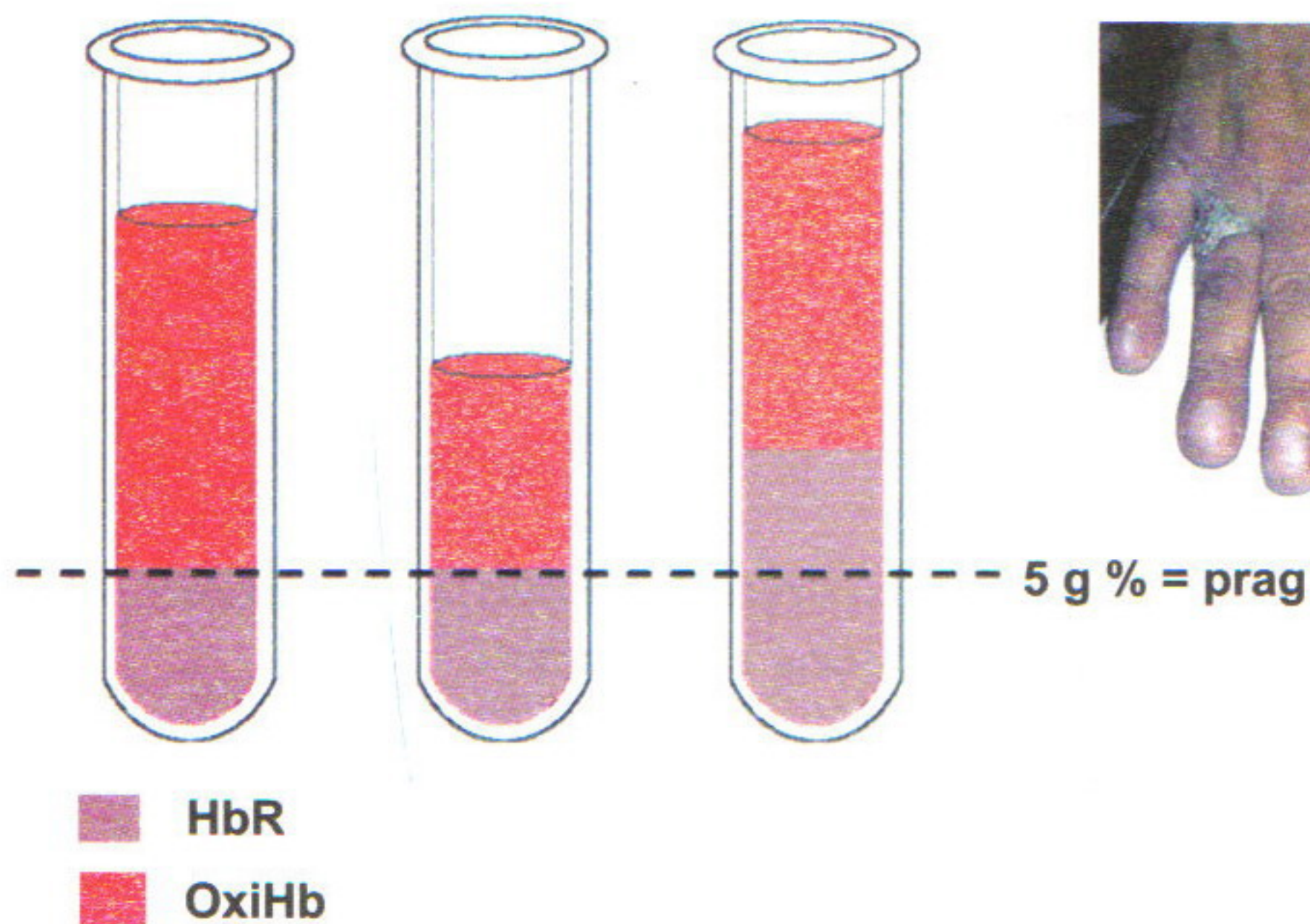
60% din Hb este OxiHb

- a) activitate intensă
- circulație intensă (viteza ↑)
- cedare parțială de O_2 la țesuturi
- concentrație de OxiHb=K
- culoare mai deschisă
- b) vâscozitate ↑
- flux sanguin lent
- se cedează o cantitate mai mare
de O_2
- cantitatea de HbR > 5g%

Cianoza

Definiție = colorație difuză, albastruie a tegumentelor și mucoaselor
Semn de hipoxie tisulară

Apare când $[HbR]_{\text{sânge arterial}} > 5\%$ (nesaturarea în O_2 a sângelui > 6,7 ml%)



Vâscozitate

Factori de influență:

- factori plasmatici

- concentrația - proteinelor plasmatiche (fibrinogen)

- lipide

- colesterol

} *indirect*

- factori celulari

- numerici

- calitativi - vâscozitatea internă a eritrocitului

- flexibilitatea și deformabilitatea

influențate de:

- metabolismul celular

- factori extra – eritrocitari

(pH, CO₂ → modifică elasticitatea eritrocitelor)

Variații

vâscozitatea sângelui arterial < venos

vârsta (crește cu vârsta)

valori mai scăzute la femei



<http://www.gettyimages.com>

Temperatura

– depinde de procesele metabolice

Termogeneza în repaus

Termogeneza în efort

ficat – 40 – 41 °C

organe interne 70%

mușchi 20%

alte țesuturi 10%

temperatura

- vase cutanate

<http://www.imcpl.org/kids/guides/>



www.palmyra.k12.wi.us/pems/athletics.htm

- sursa principală de căldură – musculatura striată

Densitatea sângelui

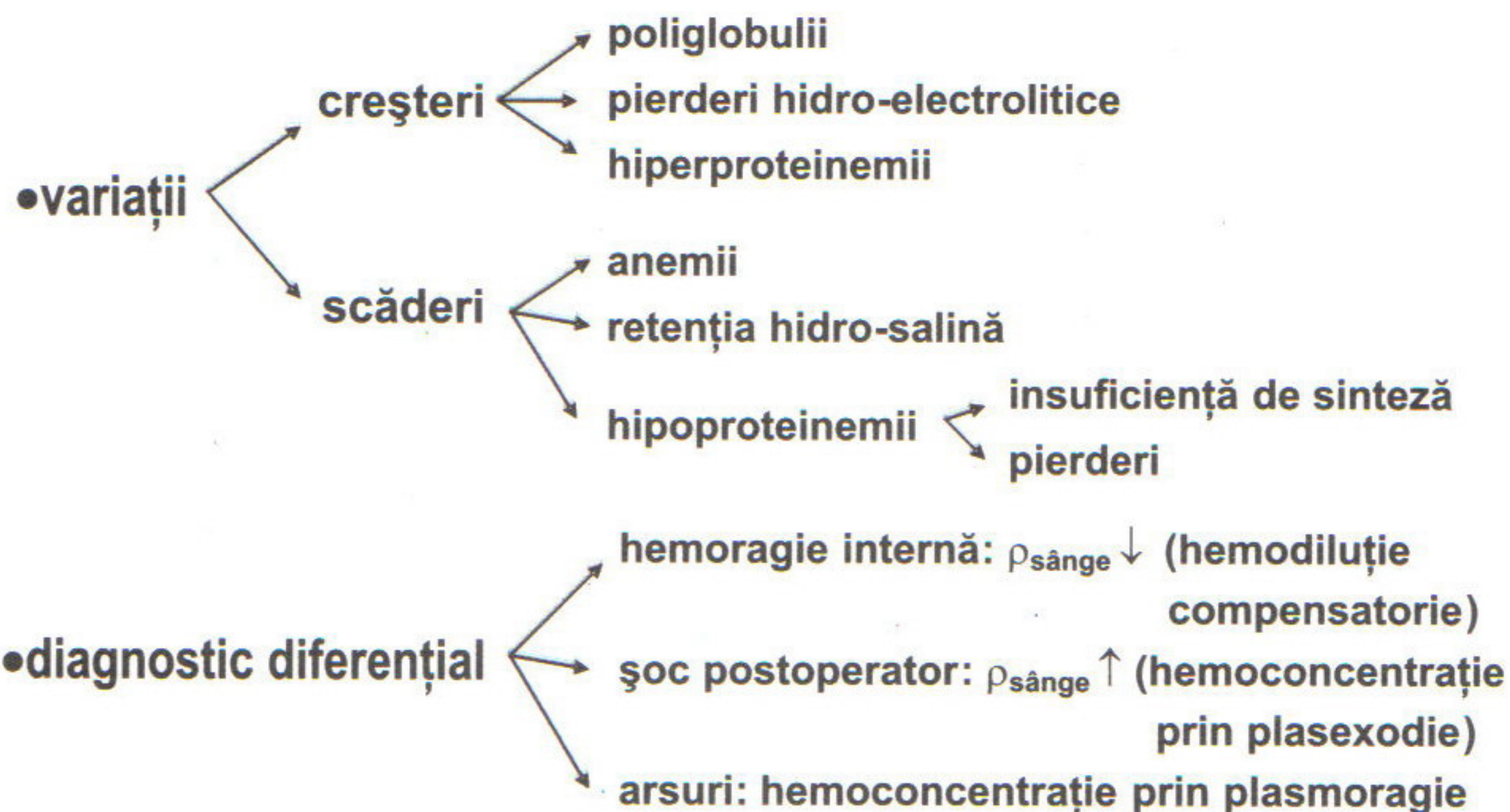
- depinde de
 - elemente figurate
 - proteine plasmatic

$\rho_{\text{sângelui total}} = 1050 - 1070 \text{ (B > F)}$

$\rho_{\text{plasmă}} = 1030$

$\rho_{\text{eritrocite}} = 1090$

} explică tendința la sedimentare



Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) - variații

- fiziologice: ingestie/pierderi de lichide

- la adult: $\downarrow$ (mecanisme compensatorii)

- la copil: $\uparrow$ (mecanisme < eficiente)

- patologice:

- creșteri – poliglobulii

– pierderi hidro-saline

– hiperproteinemii

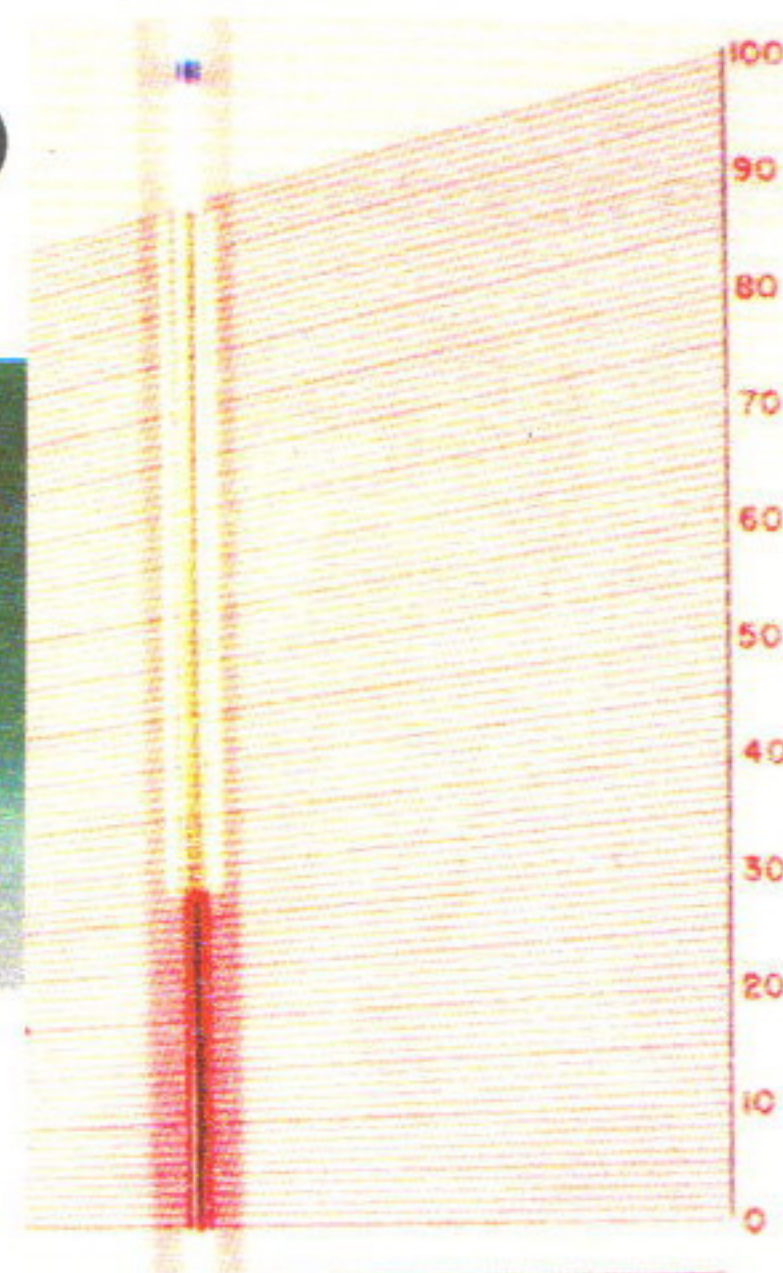
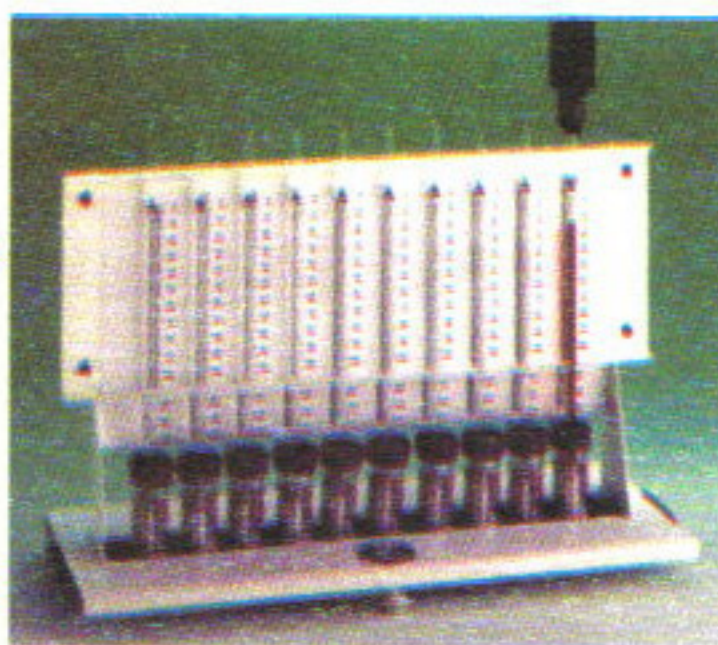
- scăderi – anemii

– retenție hidro-salină

– hipoproteinemii

- insuficiența de sinteză

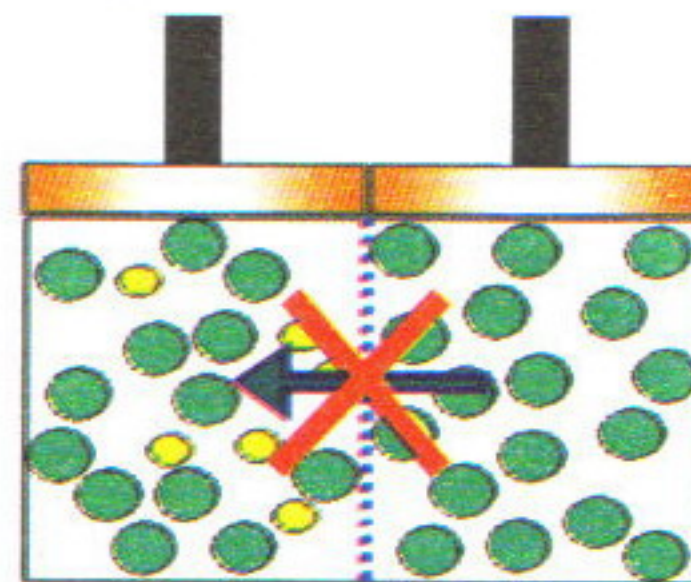
- pierderi/degradare



www.it-bumik.si/LTB/wpe11.jpg (modificat)

PRESIUNEA OSMOTICĂ (P_{osm})

(forța exercitată pentru a opri fluxul osmotic de apă)



- este proporțională cu numărul de particule/unitatea de volum;
- nu este influențată de celulele sanguine
- plasmă = eritrocit

$P_{osm\text{sânge}}$: 280-290 mOsm/l

(- 0.56) – (- 0.58) °C

7,6 – 8,1 atm



NaCl 9 g ‰

Glucoză 47 g ‰

PO: 93% - electroliti

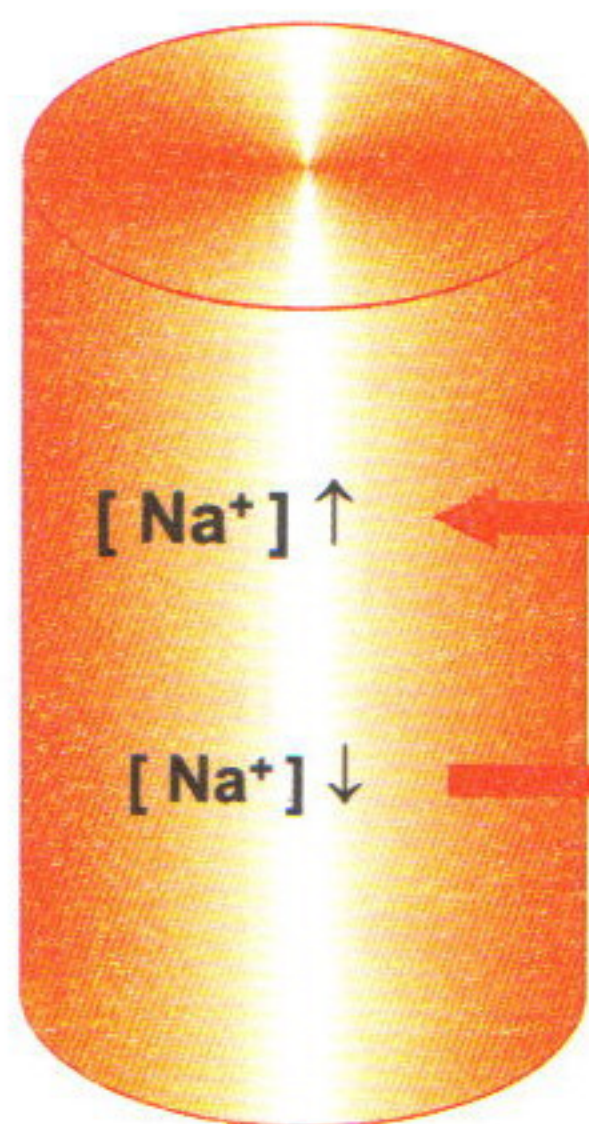
7% - molecule organice neelectrolitice (uree, glucoză)

și

macromolecule proteice

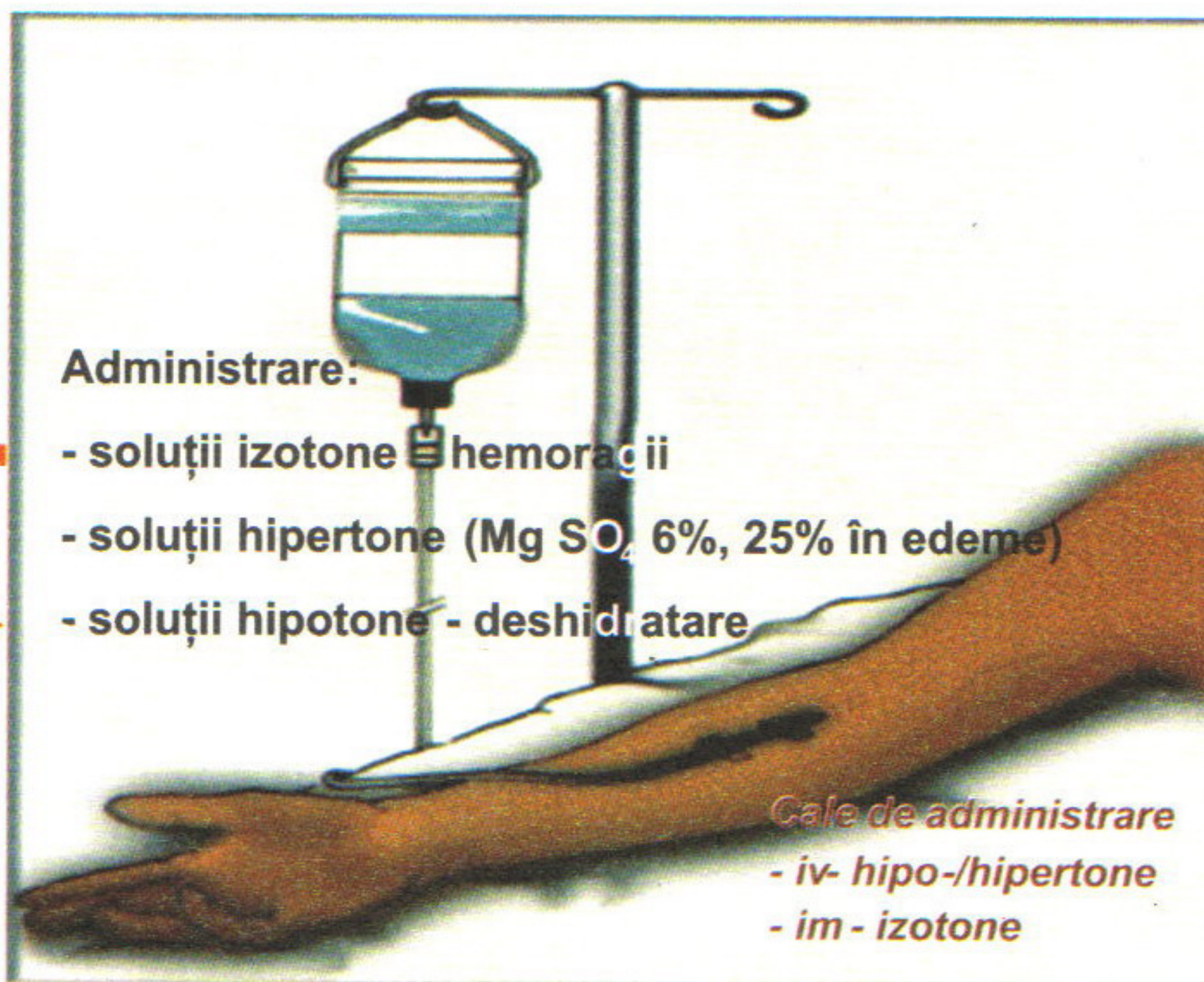
P_{osm} - implicații fiziologice:

- menținerea homeostaziei hidro-electrolitice;
- determină forța/sensul transferului lichidian între sectoare



Administrație:

- soluții izotone = hemoragii
- soluții hipertone (Mg SO₄ 6%, 25% în edeme)
- soluții hipotone - deshidratare

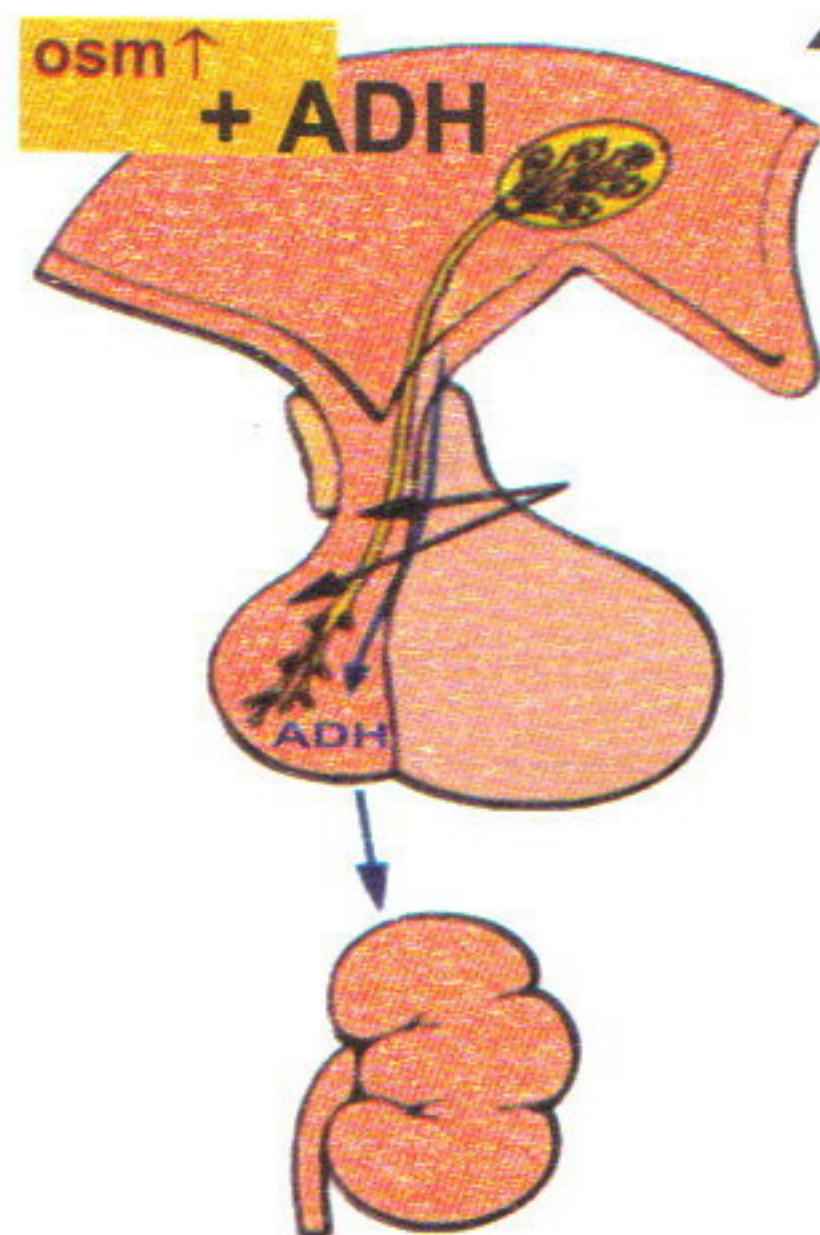


Cale de administrare

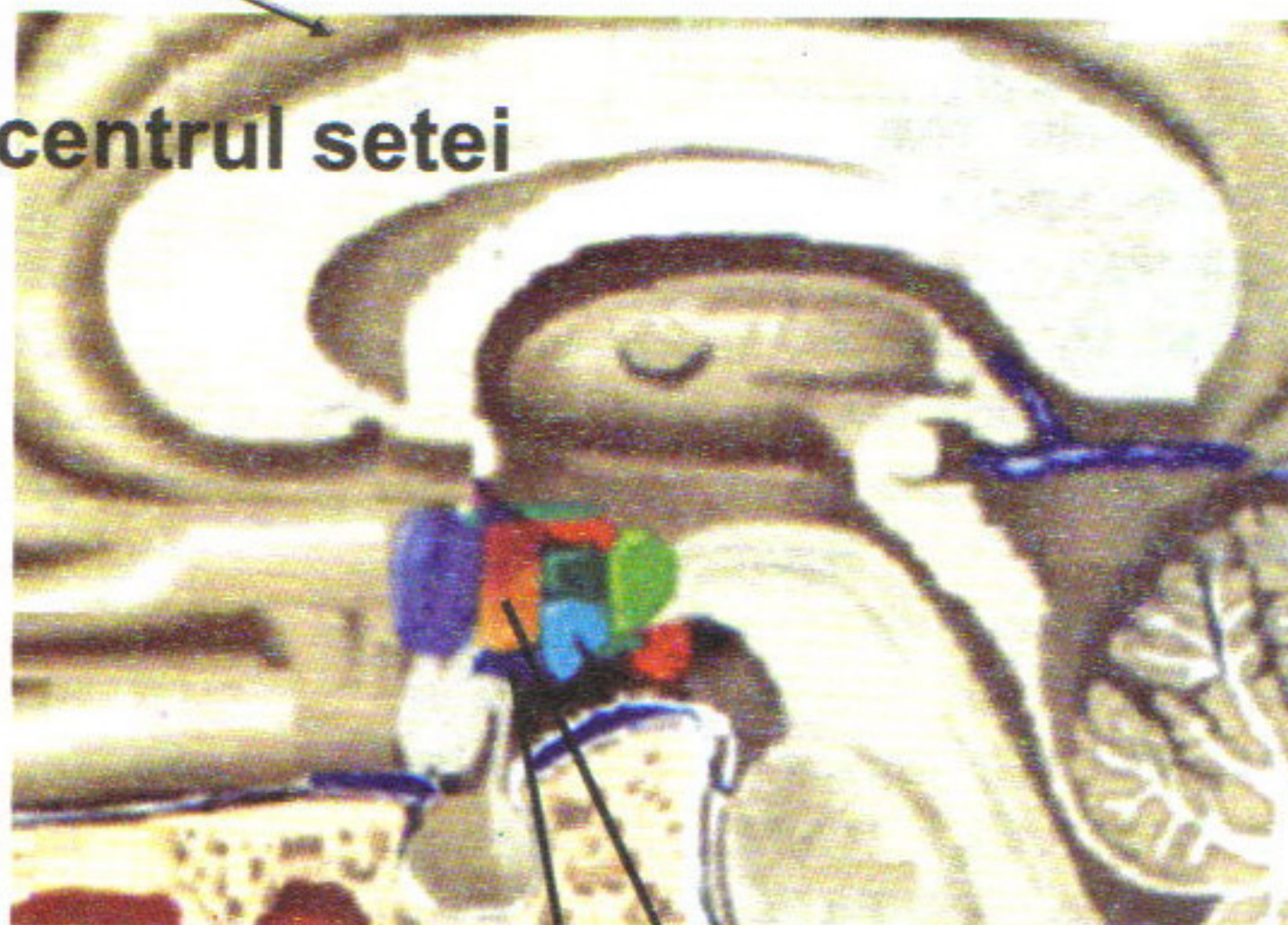
- iv- hipo-/hipertone
- im - izotone

Izoosmia: constanta homeostatică fundamentală

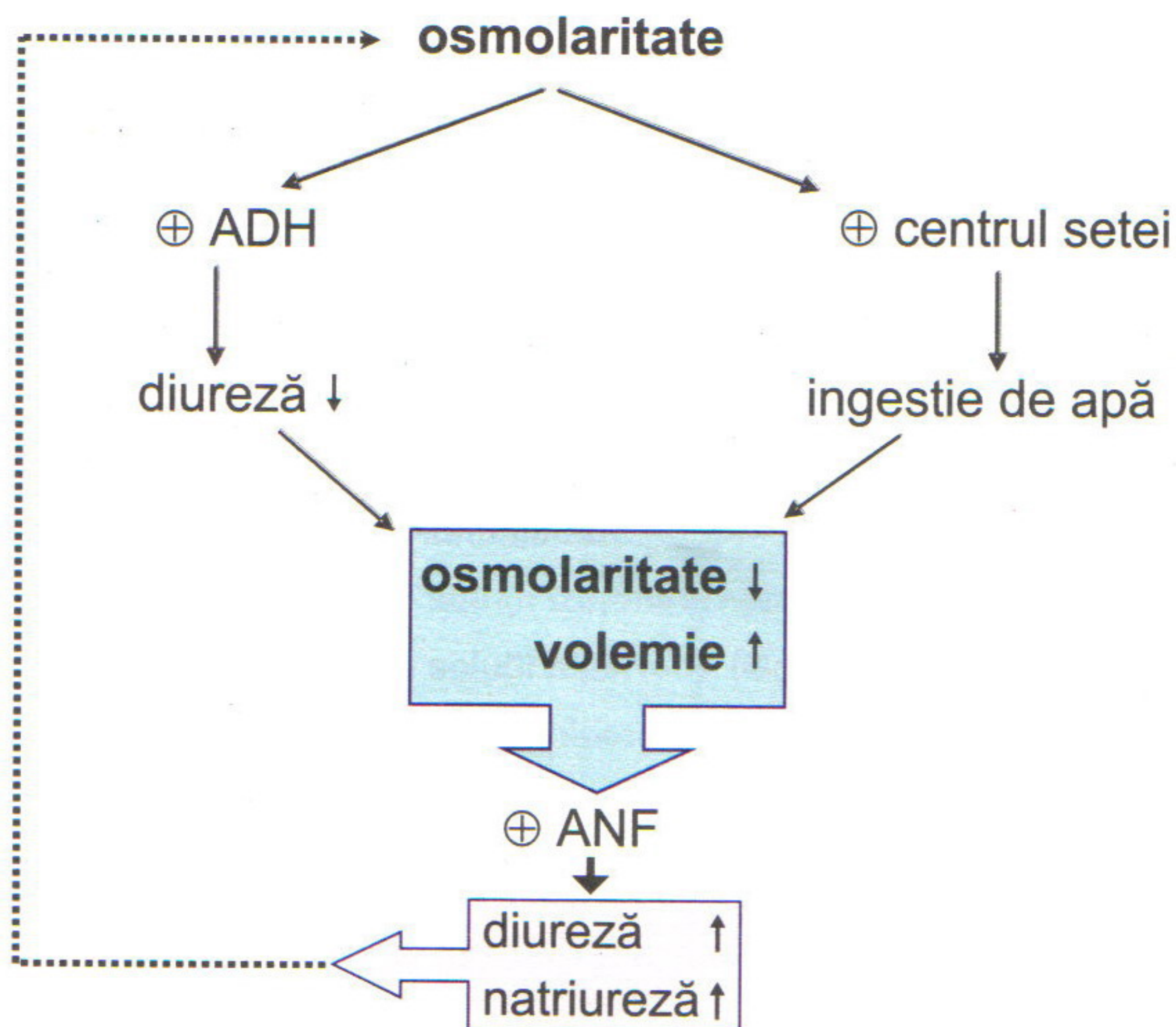
- mecanisme
 - locale – schimb cu interstițiu
 - generale



+ centrul setei



<http://www.netterimages.com/>



Presiunea oncotică/coloidosmotică (Po/Pco)

$P_{co} = 0.5\%$ din P_{osm} a plasmei = 0.03 – 0.04 atm (25 – 30 mmHg)

P_{co} - direct proporțională cu concentrația

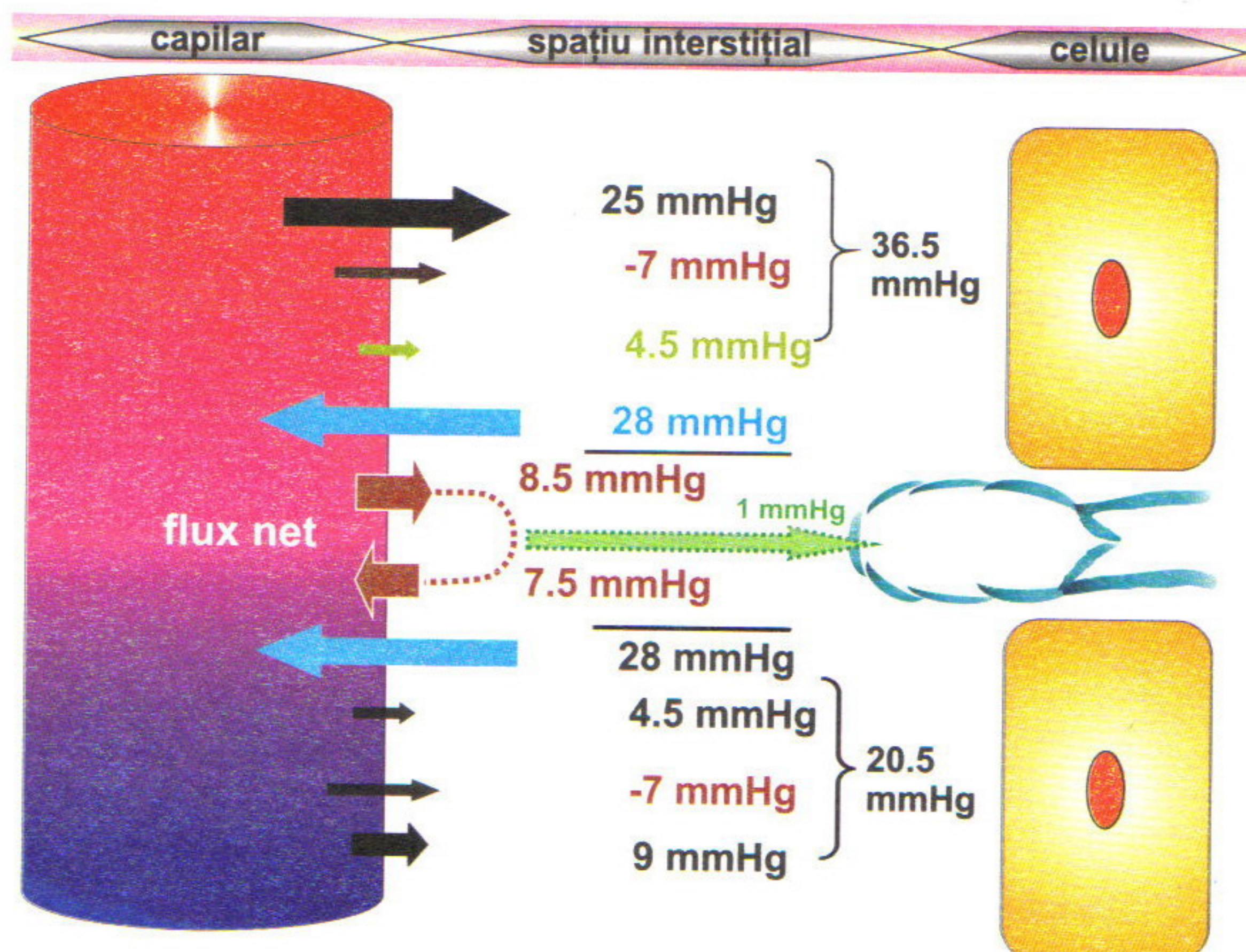
- invers proporțională cu mărimea moleculelor

	GM	concentrație (g/100ml)	P_{co} (mmHg)
Albumine	68.000	5	20
Globuline	200.000	1.5	5
Fibrinogen	500.000	0.5	1

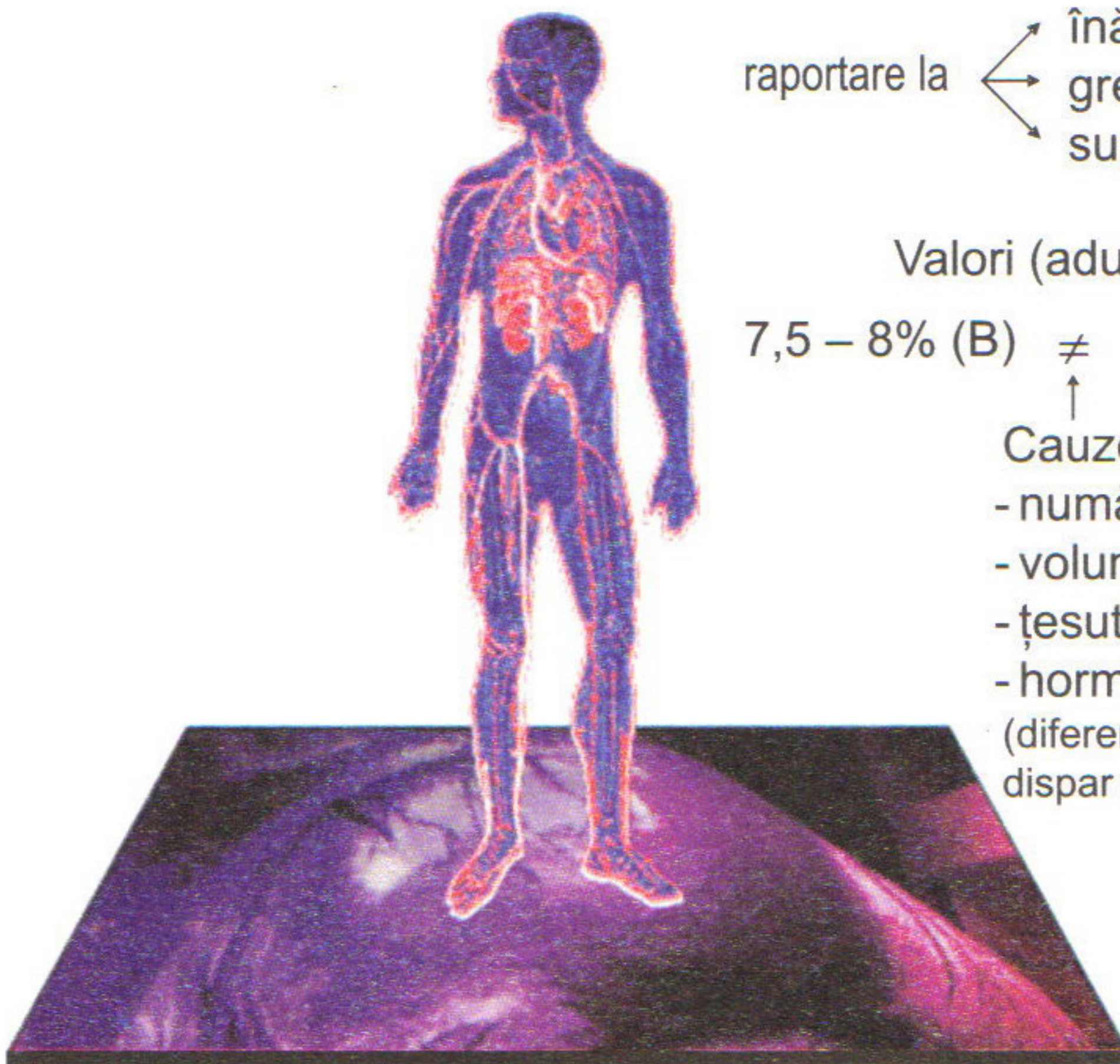
P_{co} = valoare ↓ - nivel uniform în toate capilarele → schimburi hidroelectrolitice

Echilibrul Starling

P_H capilar P_{co} capilar
 P_H interstițiu P_{co} interstițiu



VOLUMUL SANGUIN



<http://www.becomehealthynow.com/images/organs/circulatory/artries.gif>

raportare la $\begin{cases} \text{înălțime} \\ \text{greutate corporală} \\ \text{suprafața corporală} \end{cases}$

Valori (adult, 70kg)

7,5 – 8% (B) $\neq$ 6,8 – 7,3% (F)

↑
Cauze:

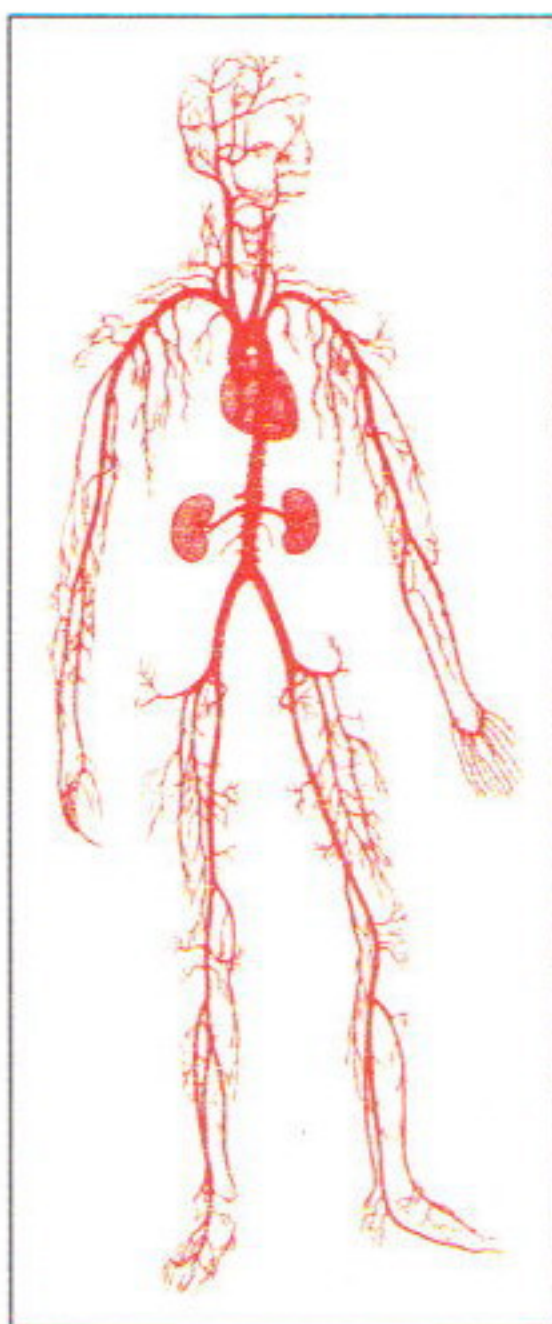
- număr de eritrocite
 - volum hepatic
 - țesut adipos
 - hormonii sexuali
- (diferențele apar după pubertate
dispar după menopauză)

REPARTIȚIA VOLUMULUI SANGUIN

a. repartizare inegală între segmentele sistemului circulator

15 % (750 ml)
în sectorul de presiune ↑

85 % (4250 ml) în sistemul de capacitanță
(sistem de joasă presiune)

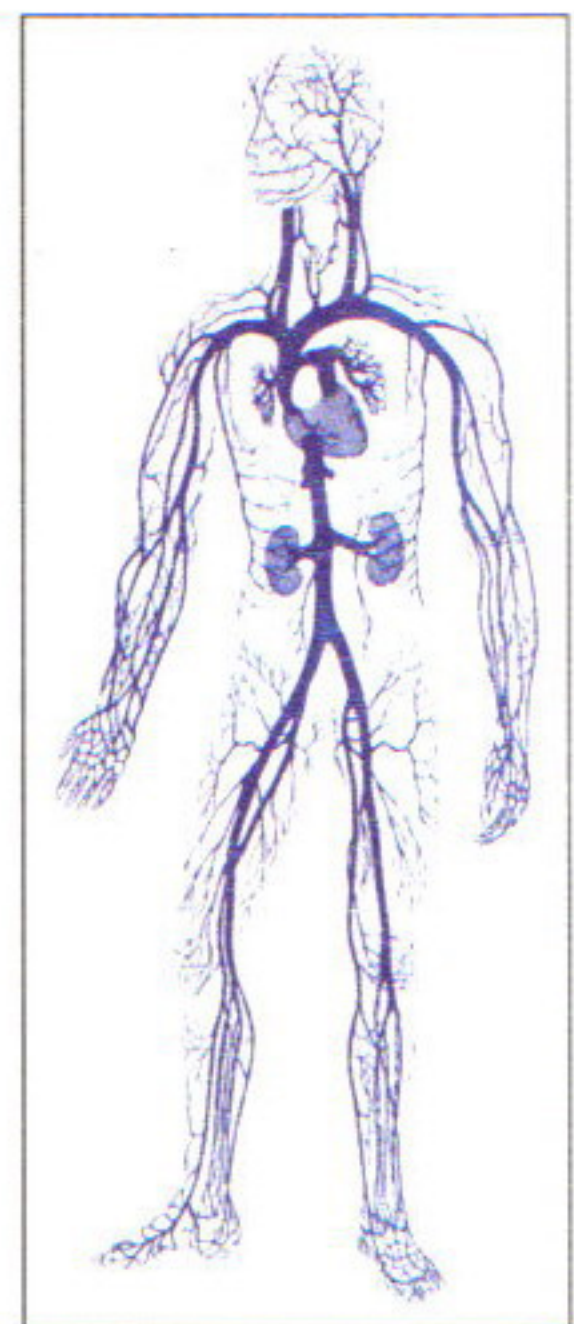


Repartiție după
tipul de vas sanguin

artere _ 20 %
vene _ 75 %
capilare – 5 %

$\frac{2}{3}$ (55%)
vene extratoracice

$\frac{1}{3}$
vene intratoracice +
cord drept



[http:// www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/images/art_vein.gif](http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/images/art_vein.gif)

b. repartizare hemodinamică (sânge circulant și din depozite)

54 % din volumul sanguin total (VST) – se află efectiv în circulație
(volum sanguin circulant)

46 % circulă mai lent / stagnează în unele sectoare ale sistemului venos
(volum sanguin de rezervă)

-ficat
-splină
-plexuri subpapilare

Vasele din aceste teritorii au particularități morfologice și funcționale care permit acumularea unui volum de sânge fără modificări de presiune intravasculară

c. distribuția volumului sanguin în repaus / efort

RAPORTUL VOLUM CIRCULANT / VOLUM DE REZERVĂ se modifică permanent

- redistribuire sanguină (fiziologică) $\left\{ \begin{array}{l} \text{crește debitul organelor în activitate} \\ \text{scade debitul în organele nesolicitate} \end{array} \right.$

- consecință: în condiții fiziologice se realizează o irigație diferențiată cu solicitări cardiace minime

Exemple:

- în perioadele digestive debitul sanguin

$\uparrow$ în tubul digestiv

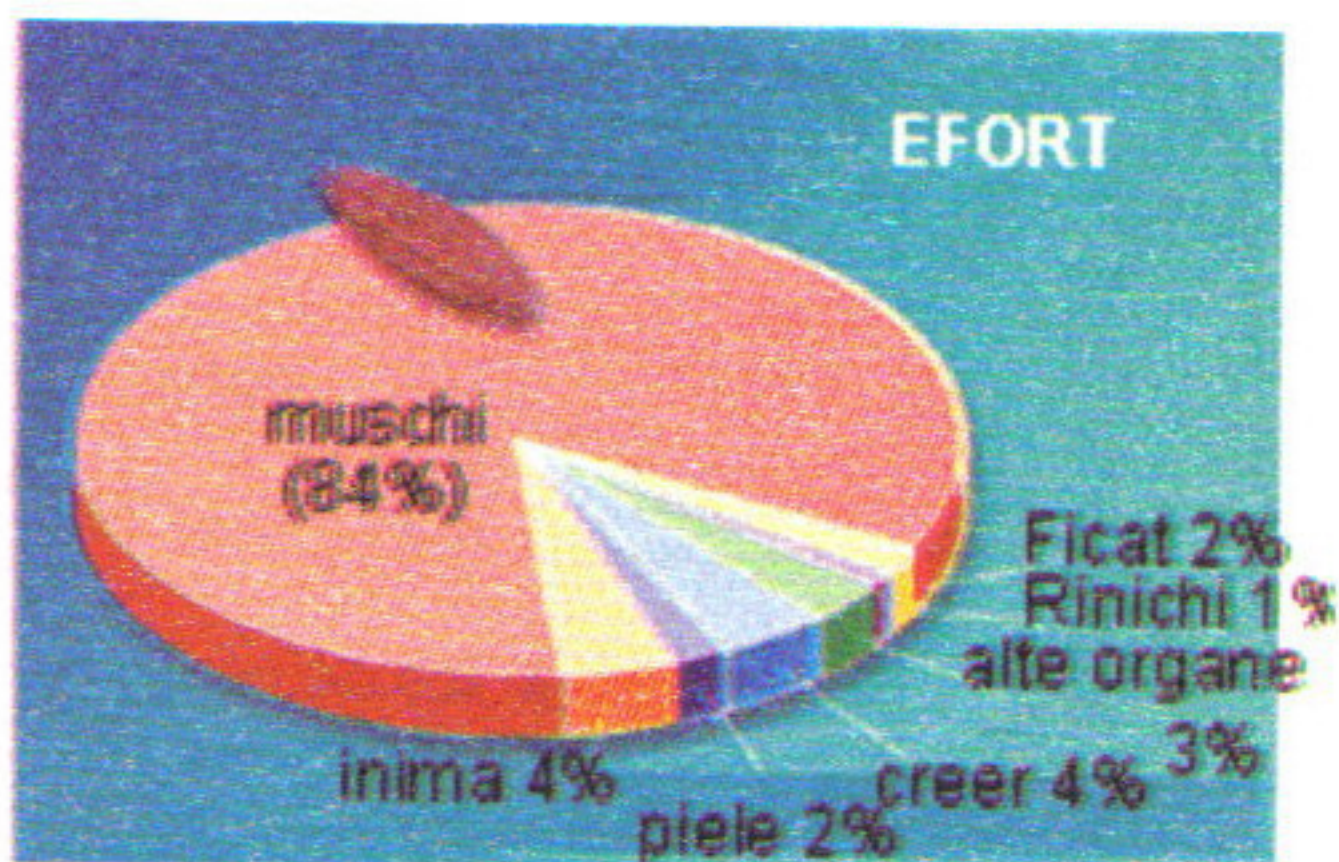
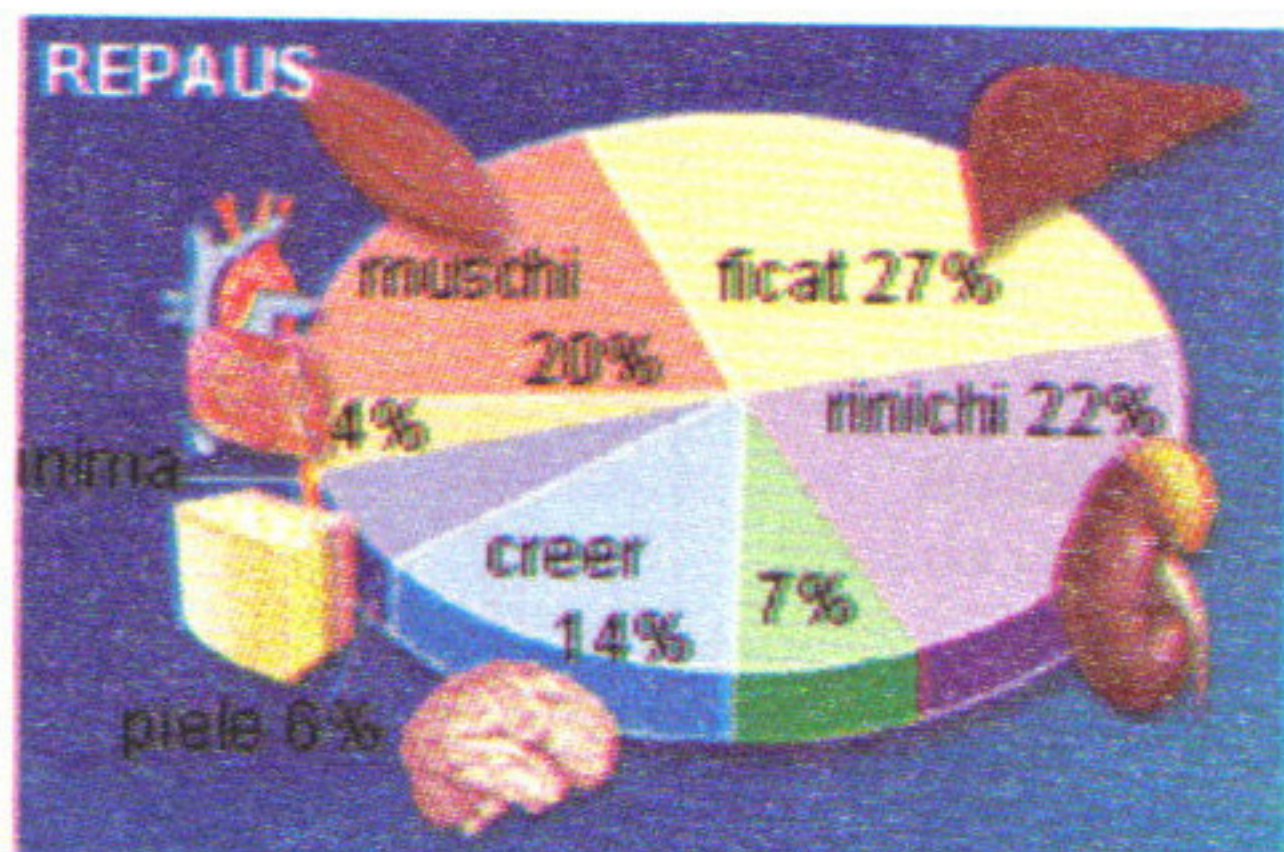
$\downarrow$ în tegumente / mucoase

- în efort – flux sanguin

$\uparrow$ în mușchi

$\downarrow$ în organe digestive

- modificări de poziție: clinostatism > ortostatism



VARIAȚII ALE VOLUMULUI SANGUIN

- a. fiziologice { vârstă, sex
 stări fiziologice - sarcină
 - efort etc.
- b. patologice – hemoragii

Exemple:

Digestia: ingestii mari de lichide $\Rightarrow$ volum sanguin ?

(modificările volemiei nu sunt proporționale cu mărimea ingestiei deoarece absorbția intestinală este relativ lentă)

Activitatea fizică – la om - în efort puternic: în primele 10-15 minute volumul sanguin crește cu câteva sute de mililitri

gettyimages



Explicație: - crește numărul capilarelor funcționale
- extravazare spre interstițiu
(efectul este redus la persoanele antrenate)

- **în efort fizic susținut:** volemia $\uparrow$

- crește masa metabolic activă;
- se produc adaptări volemice:
(mobilizare de sânge din depozite)
- sportivi de performanță au volemia mai mare comparativ cu sportivi care efectuează efort susținut

Sarcina - creșteri cu 20-30% (se poate dubla valoarea volemiei față de negravide)

Volumul plasmatic crește prin:

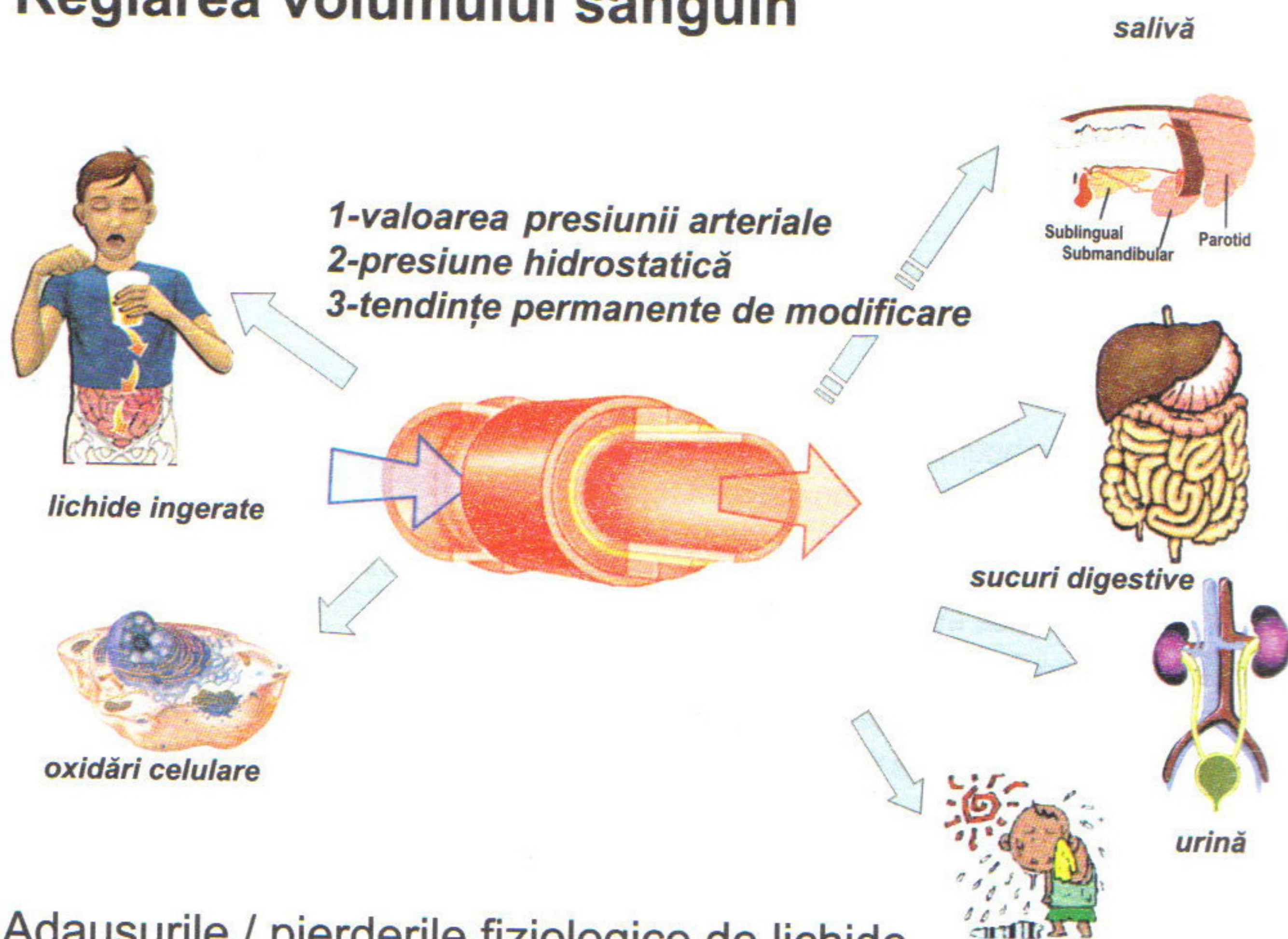
- retenție hidro-salină (descărcări crescute de ADH și aldosteron)
- sinteza crescută de proteine plasmatic

Volumul eritrocitar - crește proporțional cu aportul de fier

- prolactina și hormonul lactogenic placentar stimulează secreția de eritropoietină



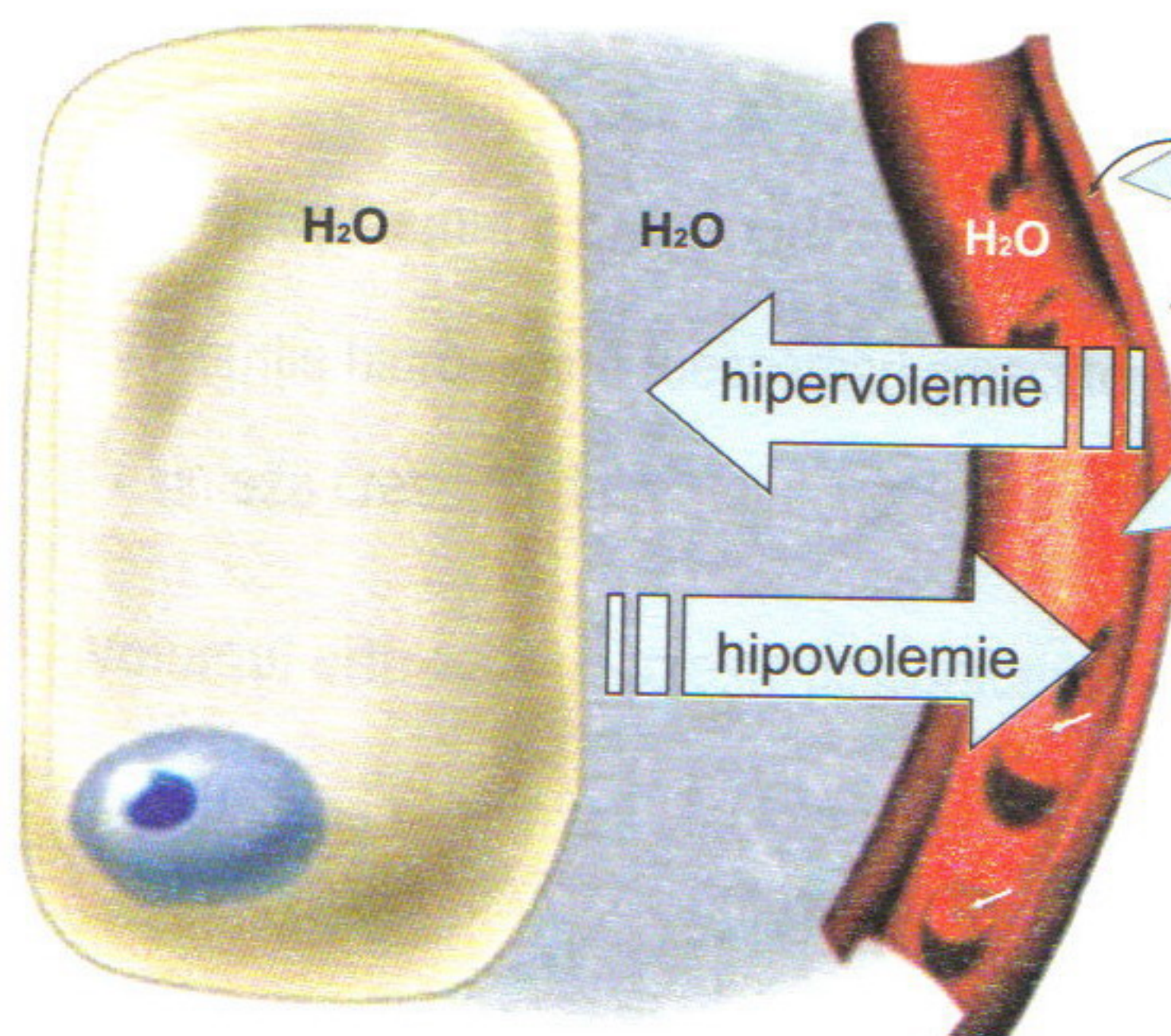
Reglarea volumului sanguin



Adausurile / pierderile fiziologice de lichide

amortizare prin schimb cu interstițiul

modificări nesemnificative ale volemiei



Există o valoare critică a valorii volemiei - peste care excedentul de lichid este evacuat spre interstițiu. Valoarea este funcție de presiunea oncotică a plasmei.

Modificări mari de volum sanguin
mecanisme generale

- nervoase
- umorale

REAȚIA SÂNGELUI

valori ale pH-ului

extracelular

7,40 (7,35 - 7,45)

(6,70-6,80 – limita de incompatibilitate)

pH sânge arterial > pH sânge venos / interstițiu
(7,40) (7,35)

factori de influență $\left\{ \begin{array}{l} \text{temperatura (invers} \\ \text{efort-pH} \downarrow (6,90) \end{array} \right.$ proporțional)
acid lactic $\xrightarrow{\text{ficat}}$ glicogen - pH=7,4

intracelular $\approx 6,90$

variații

- cerebral, hepatic ≈ 7
- cardiomiocit $\approx 6,95$
- mușchi striat scheletic

repaus $\approx 6,90$

activitate $\approx 6,40$

Corelații – pH intra / extracelular

- până la valoarea = 7 a pH EC $\rightarrow$ pH IC nu se modifică

< 7 a pH EC $\rightarrow$ acidoza IC

- alcaloza EC $\left\{ \begin{array}{l} \text{prin modificarea PCo}_2 \\ \text{cu PCo}_2 = K \end{array} \right. \rightarrow \begin{array}{l} \text{pH IC se modifică} \\ \text{modificări} \downarrow \end{array}$

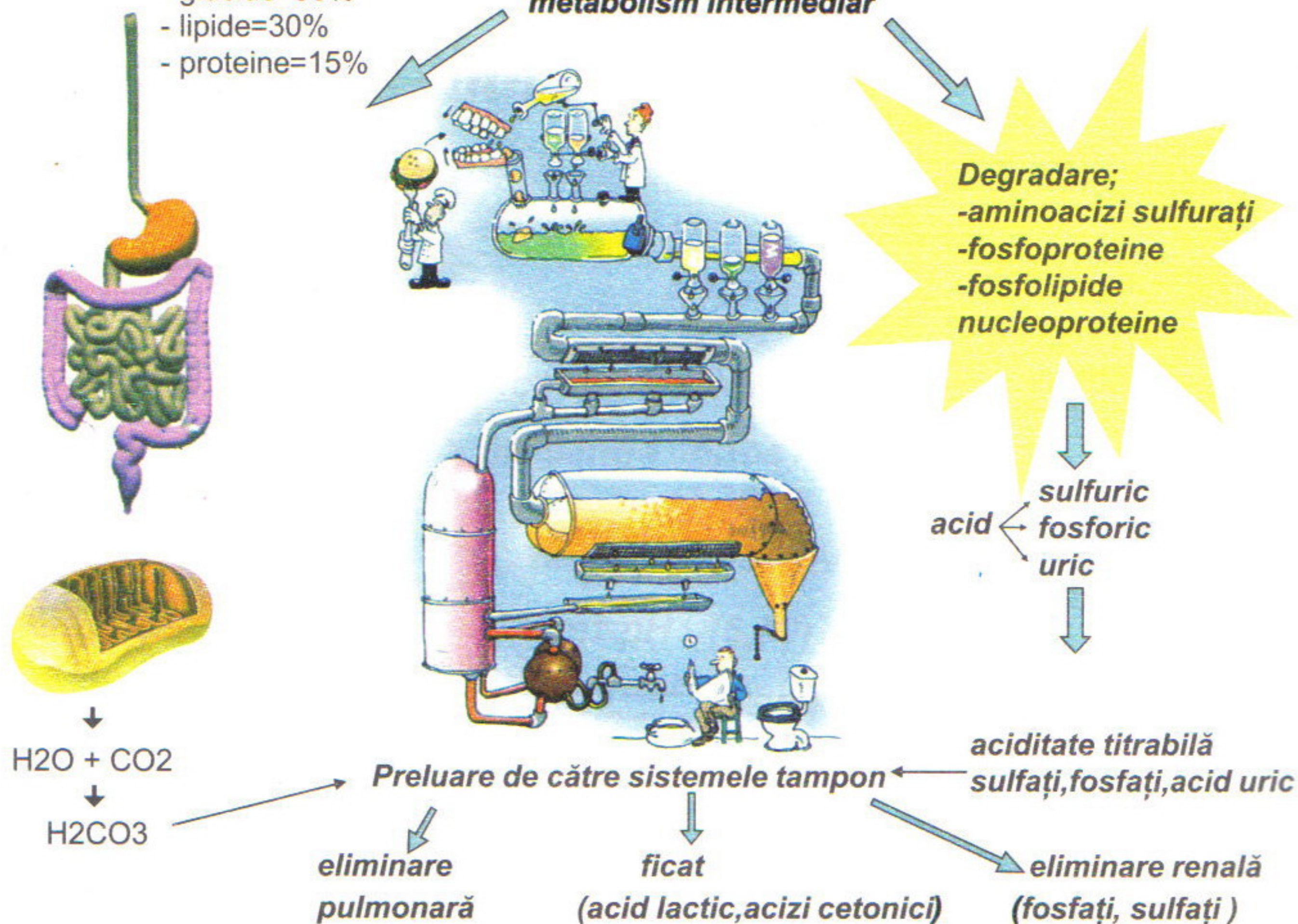
Homeostazia acido-bazică

-mecanisme de intervenție caracterizate prin $\left\{ \begin{array}{l} \text{complexitate} \\ \text{rapiditate} \\ \text{sensibilitate} \\ \text{eficiență} \end{array} \right.$

PRODUCȚIA DE ACIZI ÎN ORGANISM

DIETA ≈ 2500 calorii

- glucide=55%
- lipide=30%
- proteine=15%



SISTEME TAMPON

Producția de acizi (volatili, nevolatili) este continuă ⇒ tamponate de

- ficat
- plămân
- rinichi etc

Capacitate de tamponare > decât cea solicitată în condiții obișnuite

Producție de acizi ↑ ⇒ excesul de acizi nu se înlătură rapid

latență în intervenția structurilor specializate

transport de la locul de producere
⇒ organe de neutralizare / eliminare ⇒ fluctuații ale pH EC (incompatibile)

Intervenția sistemelor tampon

acid slab
sarea bază tare / acid slab

bază slabă
sarea bază slabă / acid tare

acid tare + ST → acid slab + sare a acidului tare

bază tare + ST → H_2O + sarea acidului slab cu baza tare

Exemple de tamponare a sarcinilor acide

a. intervenția $\rightarrow$ sistemului acid carbonic / bicarbonat
 $\rightarrow$ sistemelor hemoglobinice (Fenomen Hamburger)

rol: $\checkmark$ permite transformarea CO_2 produs prin arderi tisulare $\Rightarrow$ bicarbonat de sodiu

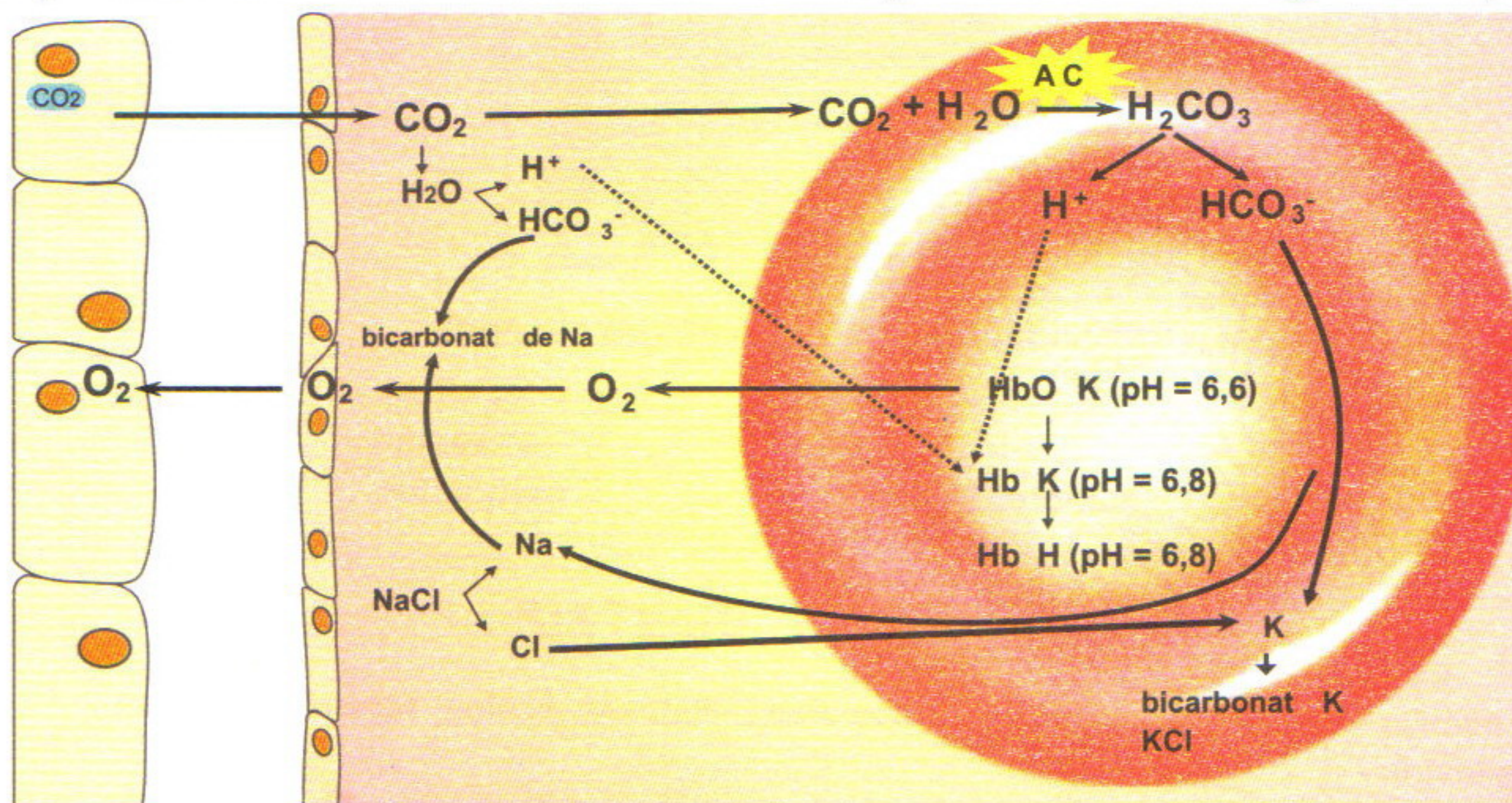
$\checkmark$ este principala posibilitate de neutralizare a acidului carbonic

$\checkmark$ este principala sursă de bicarbonat

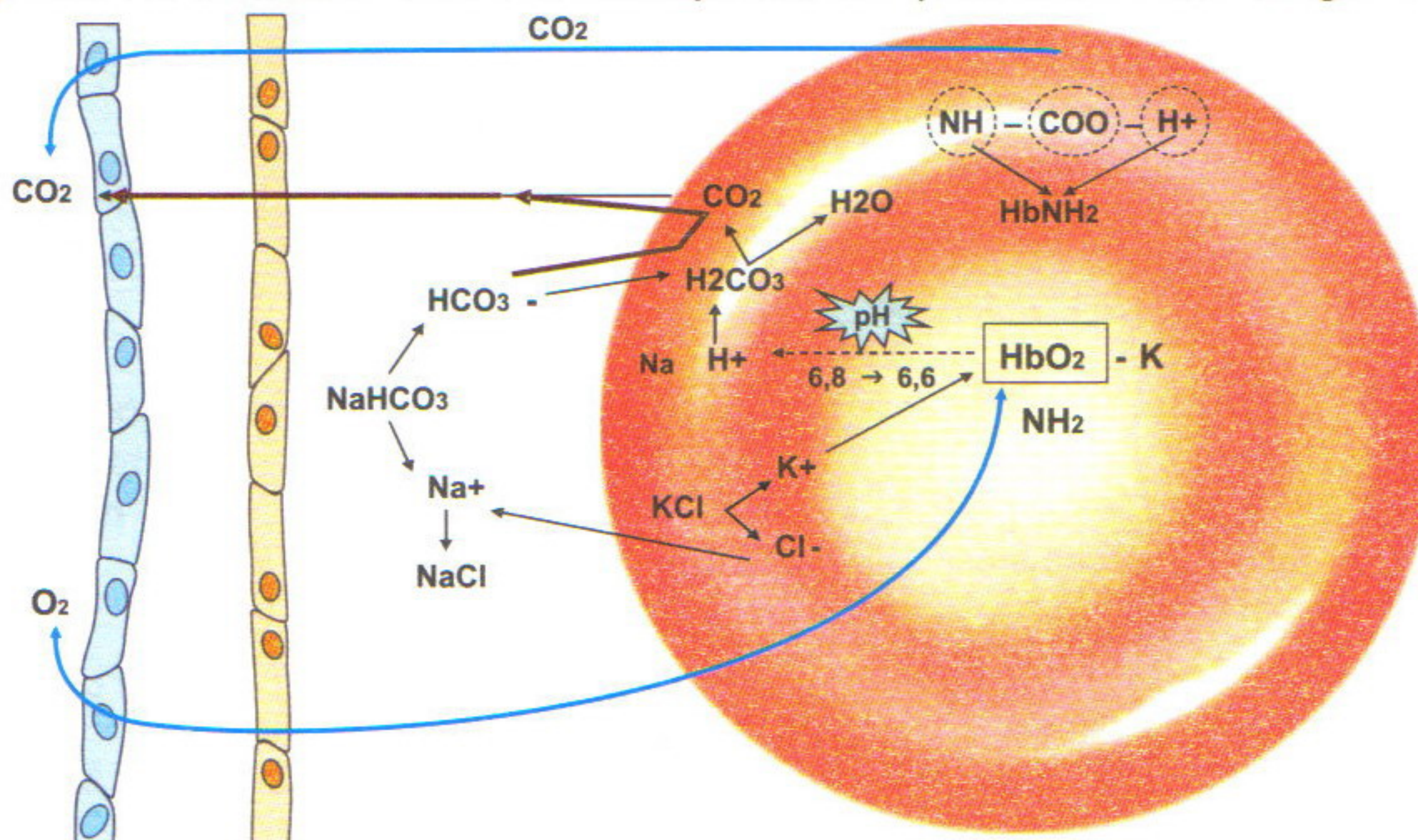
mecanism: Oxi Hb = acid puternic, cu capacitate mare de disociere

$\downarrow$
HbR = acid slab

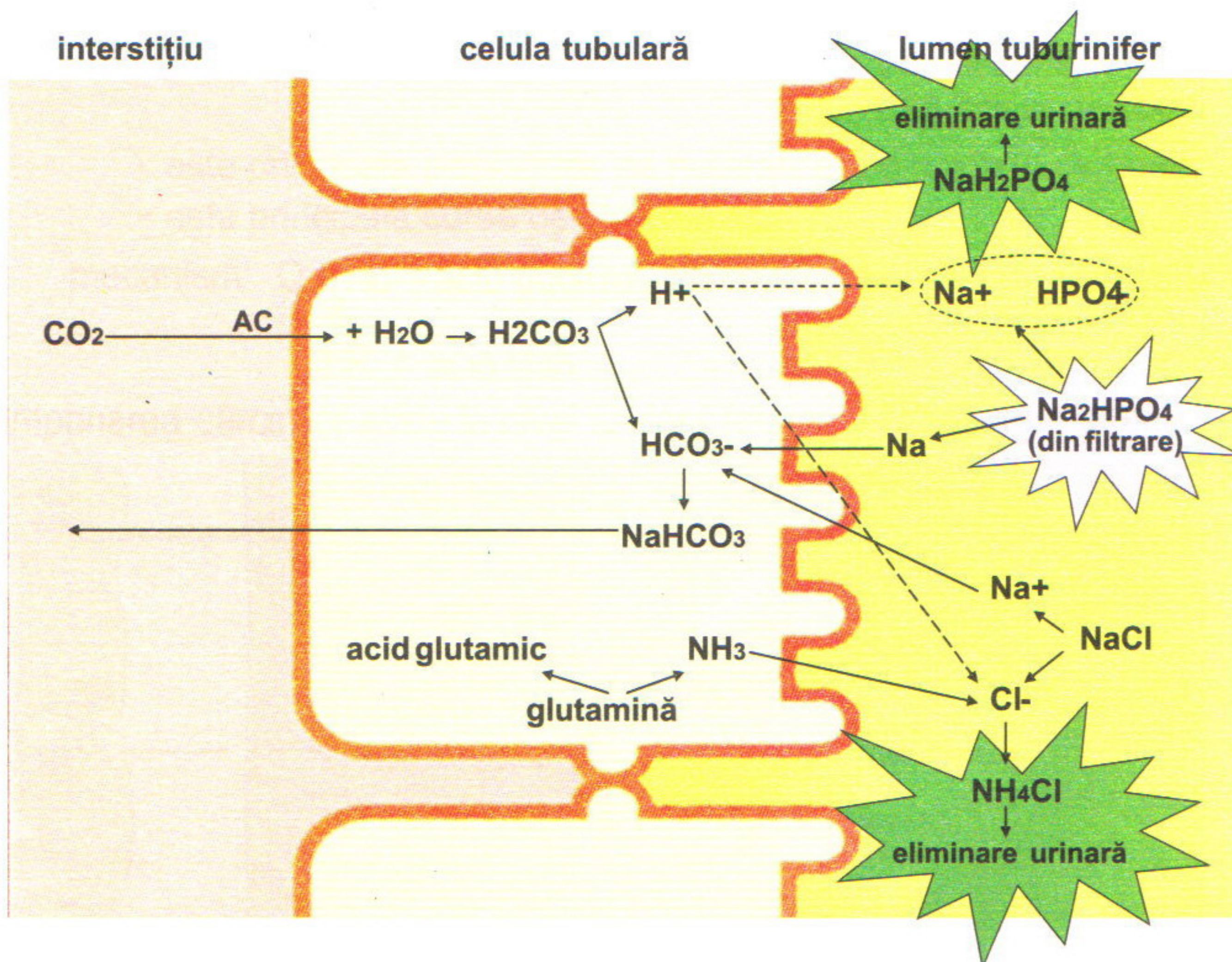
Tamponarea sarcinilor acide la nivel tisular (fenomen Hamburger direct)



Tamponarea sarcinilor acide la nivel pulmonar (fenomen Hamburger indirect)



Tamponarea sarcinilor acidela nivel renal



Variații fiziologice ale pH sanguin

1. în funcție de vârstă

- copii - mai alcalin ($\approx 7,42$)
 - favorizează procesul de creștere
- bătrâni - mai acid ($\approx 7,30$)
 - (predomină procesele catabolice care produc cataboliți acizi)

2. în funcție de fazele digestiei

- faza gastrică: pH alcalin (H^+ sunt consumați pentru HCl)
- faza intestinală - pH acid (HCO_3^- se elimină prin bilă, suc pancreatic, secreție intestinală)

3. în funcție de alimentație



- alimente care conțin cationi anorganici (bazici) în exces față de anioni anorganici (acizi): **fructe, vegetale, lapte, cafea**
- alimente care conțin în exces anioni anorganici
 - carne - conținut crescut de fosfoproteine
 - ouă - fosfolipide (din gălbenuș)

4. variații nictemerale - pH acid (noaptea, dimineața)

în somn: scade excitabilitatea centrilor respiratori $\Rightarrow$ scade ventilația $\Rightarrow$ $\text{CO}_2 \uparrow$

5. efort muscular $\Rightarrow$ acidoza de efort ($\text{pH} = 7,28$) prin acumulare de acid lactic

6. presiunea atmosferică

Presiune atmosferică scăzută $\Rightarrow$ hipoxie $\Rightarrow$ hiperventilație $\Rightarrow$ alcaloză

(în ascensiuni montane scăderea P_{atm} . nu se însoțește de alcaloză pentru că se produc sarcini acide în timpul activității musculare)



Hematocrit

(volum procentual eritrocitar)

- **Determinare:** citire după centrifugare a sângelui devenit incoagulabil
- **Exprimare:** raportul dintre volumul elementelor figurate și cel al sângelui în care se găsesc

- **Valori normale:**

bărbat	$46,5 \pm 5\%$
femeie	$42 \pm 5\%$
nou-născut	$56 \pm 5\%$
copil	$40 \pm 5\%$

$$H_t \text{ somatic} = 0,91 H_t \text{ venos}$$

- **Estimarea corectă a H_{to} :**

-determinare separată a

- volumului total plasmatic
- volumului celular

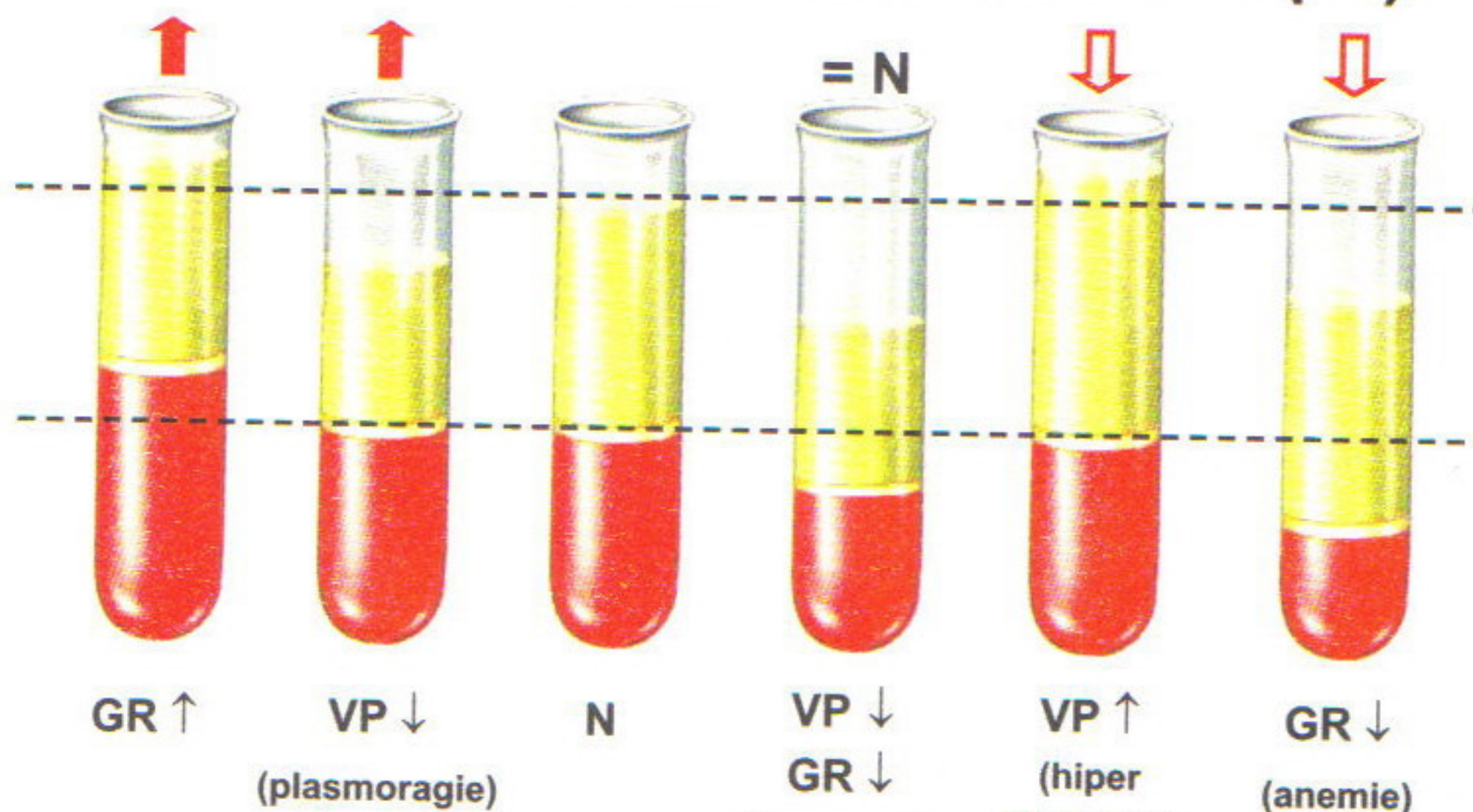
$$H_{to} = \frac{VTE}{VTS} \approx 35\%$$

$H_{to} = H_t \text{ somatic}$
 $VTE = \text{volum total eritrocitar}$
 $VTS = \text{volum total sanguin}$
 $F_c = \text{factor celular}$

$$\frac{H_{to}}{H_{tv}} = F_c \quad F_c < 1 \text{ (adult: } 0.91 \text{ nn: } 0.87)$$

- H_t proporțional cu nr eritrocite/mm³ : numai la VEM normal
- H_t proporțional cu volum globular total : numai la volemie normală

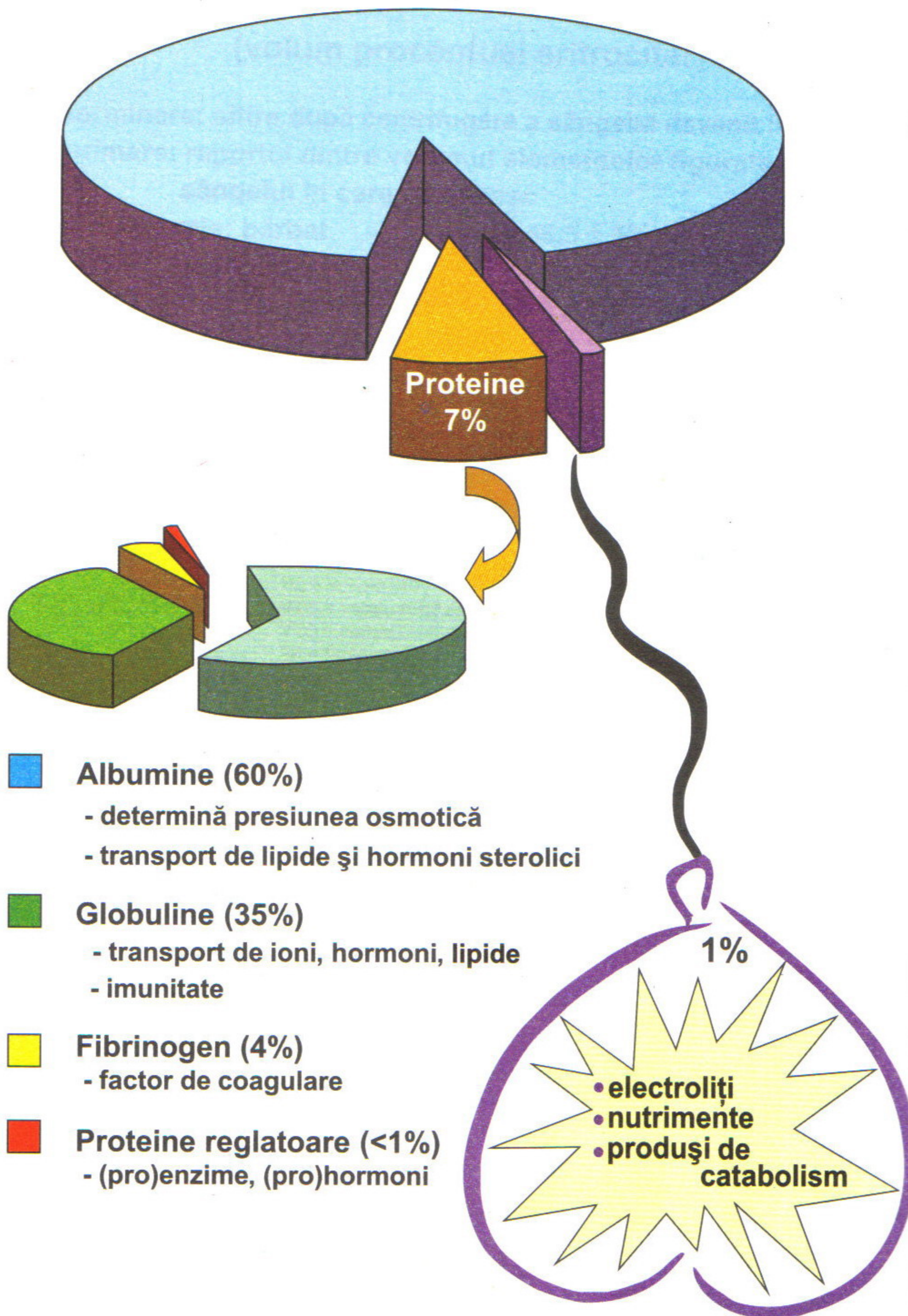
Modificări ale valorii Hematocritului (H_t)



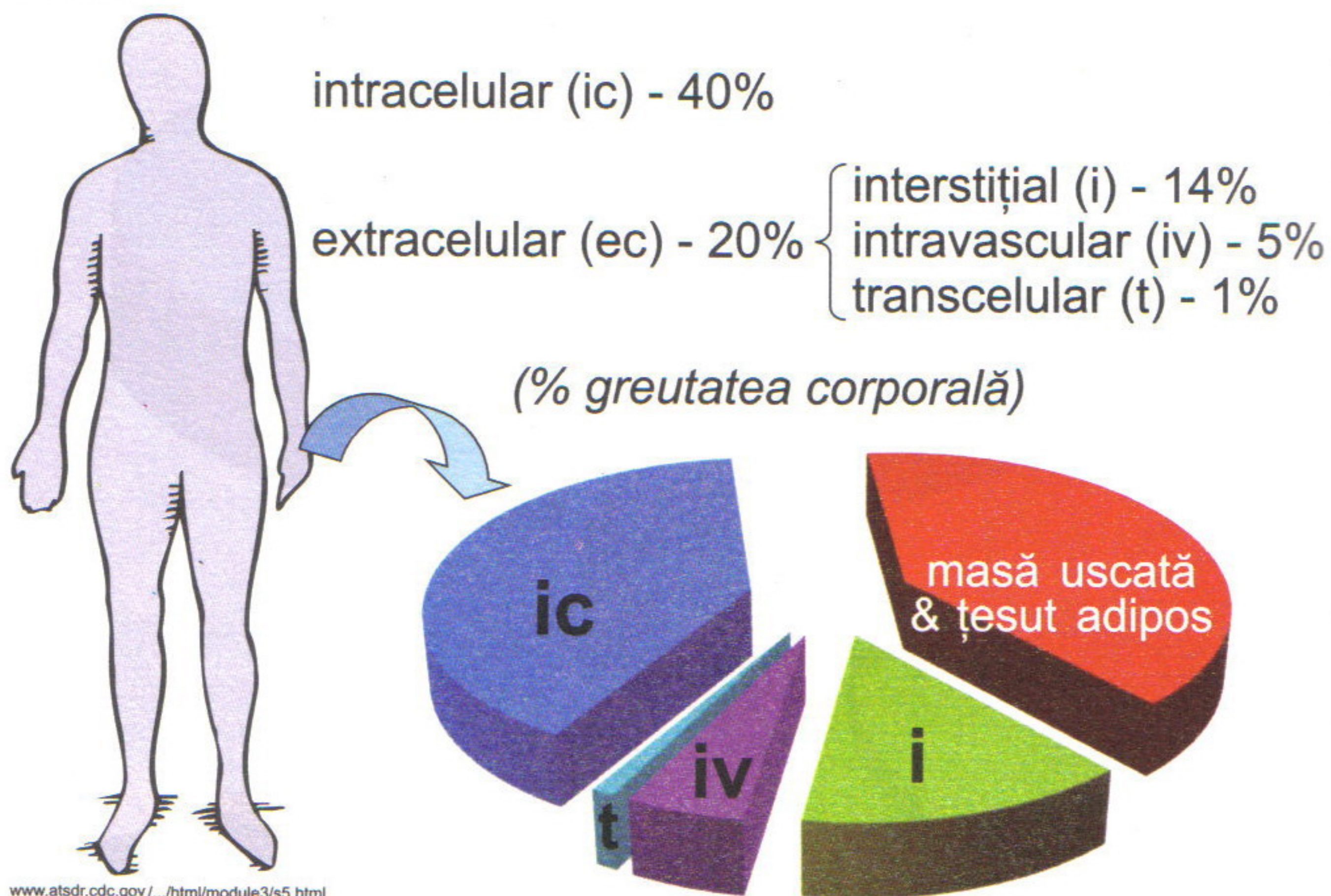
GR = globule roșii
 VP = volum plasmatic
 N = normal

(hemoragie înainte de restaurare plasmatică)

Compoziția plasmei



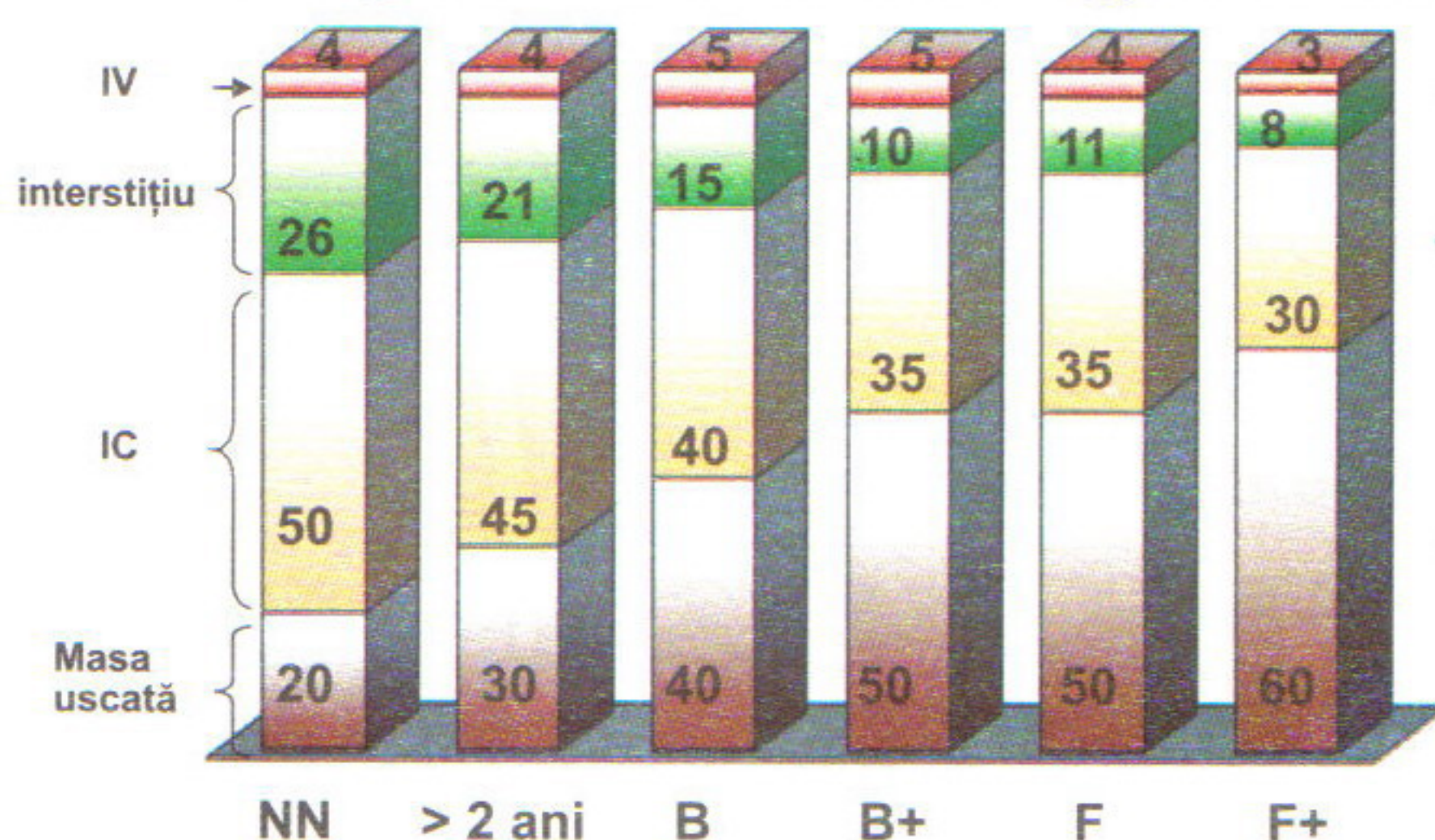
A. APA



www.atsdr.cdc.gov/.../html/module3/s5.html

Ioni, mEq/ l	Plasma	EC	IC
Na ⁺	141	143	15
K ⁺	4	4	140
Ca ²⁺	2,5	1,3	0,0001
Mg ²⁺	1	0,7	15
Cl ⁻	103	115	8
HCO ₃ ⁻	25	28	15
HPO ₄ ²⁻	1	1	60
SO ₄ ²⁻	0,5	0,5	10
Acizi organici	4	5	2
Proteine	2	<1	6
Apă (l)	2,8	14	28

Repartiție procentuală (din greutatea corporală) a capitalului hidric al organismului



adult-70 kg ≈ 60% apă
F ≈ 50% apă
B ≈ 60% apă

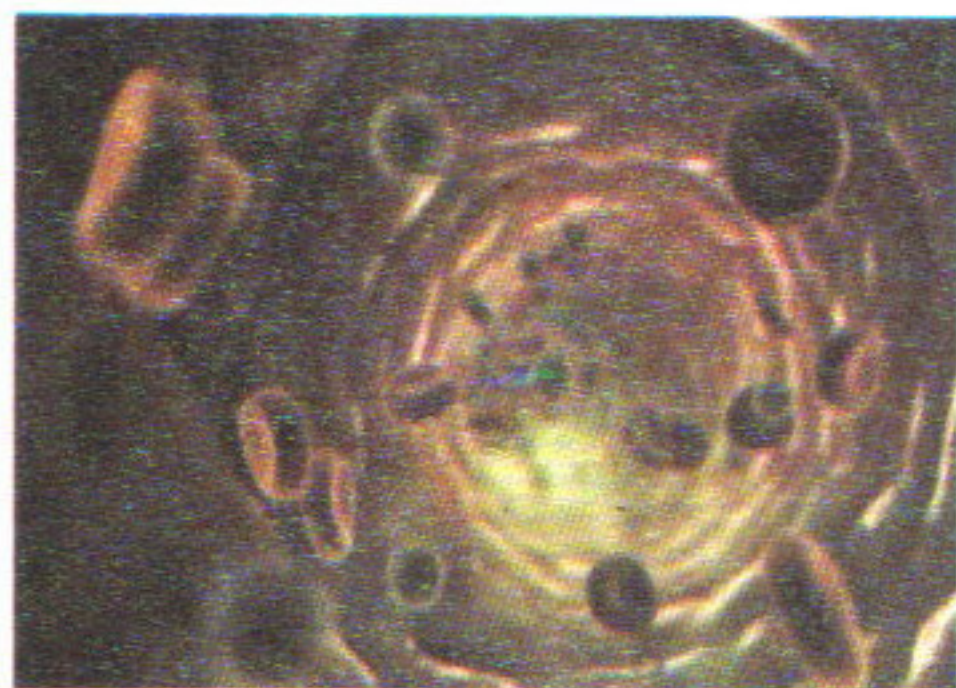
procentul de apă - modificat de gradul de adipozitate
(țesutul adipos are 30% apă)

raportarea la "masa slabă" – valori relativ constante (adult 72%; nn 82%)
adolescenții băieți au cu 17% > apă ca fetele

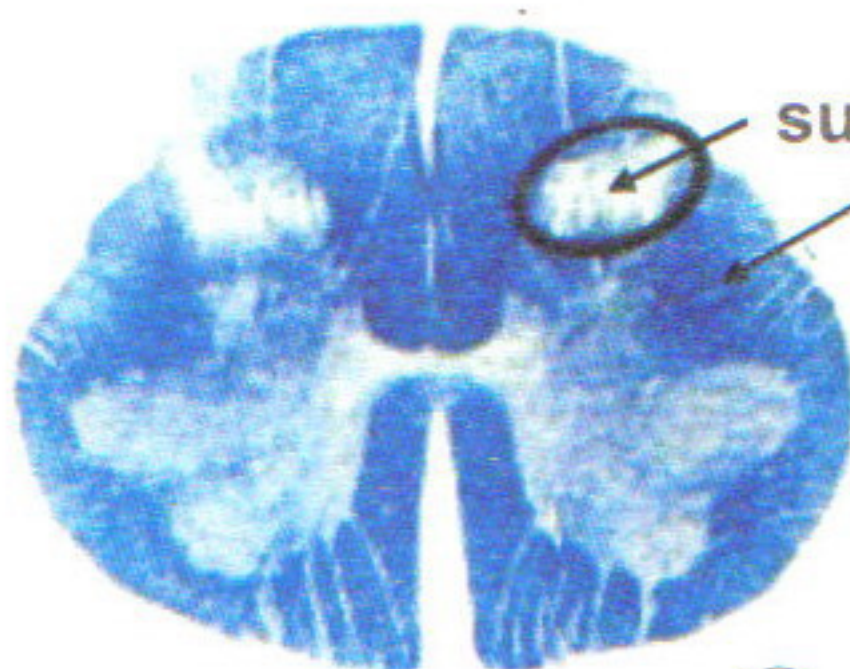
obezii au o cantitate mai mică de apă: la aceeași greutate corporală:

- obez – 43% apă
- slab – 70% apă

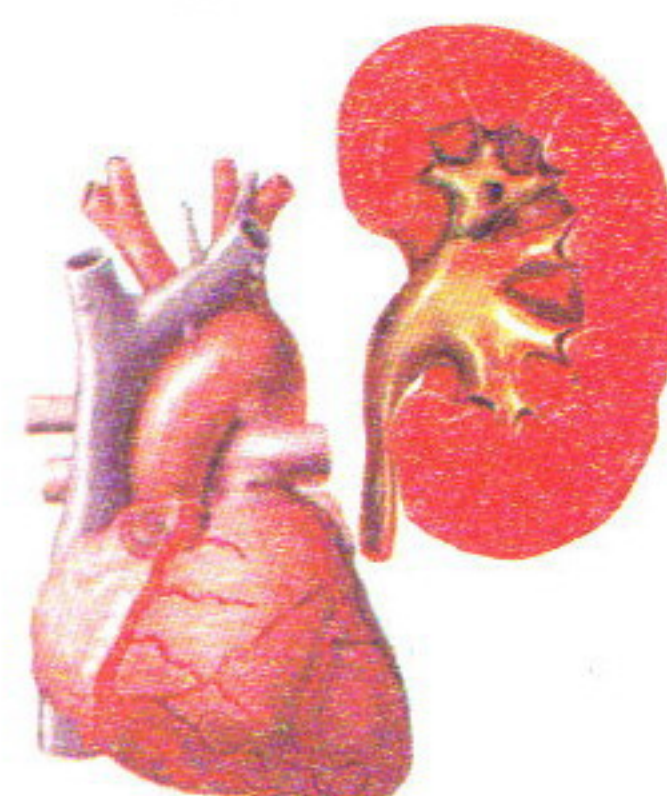
Conținutul în apă al diferitelor țesuturi



plasmă – 90%
elemente figurate – 65%



substanța cenușie – 85%
substanța albă – 70%



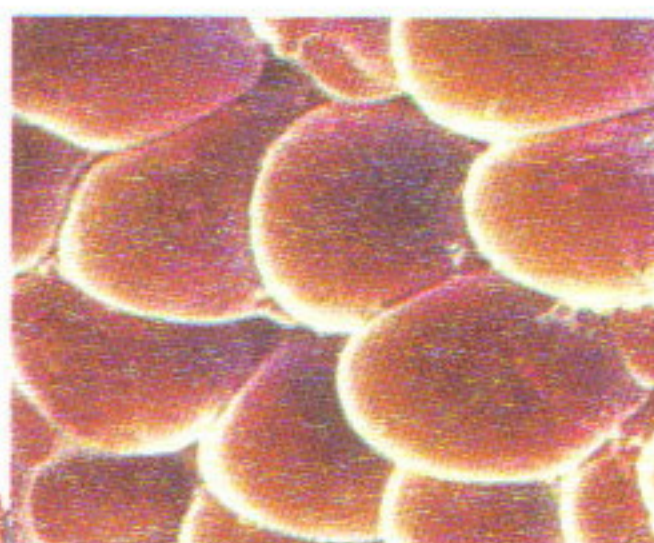
rinichi, cord – 80%



os – 25 - 30%

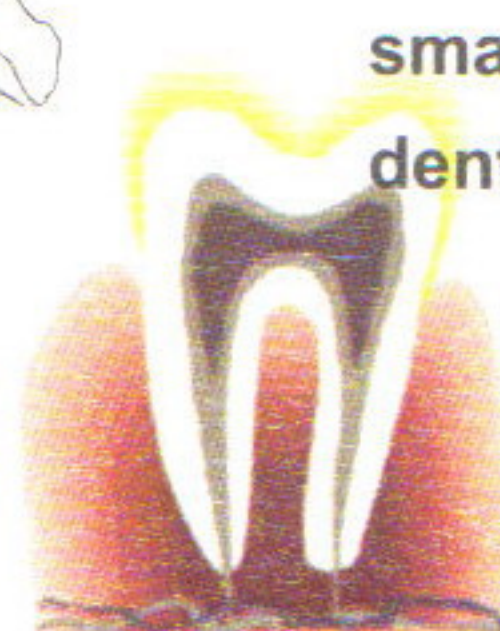


75%



țesut adipos – 30%

piele – 70%



smalt – 2%

dentină – 10%

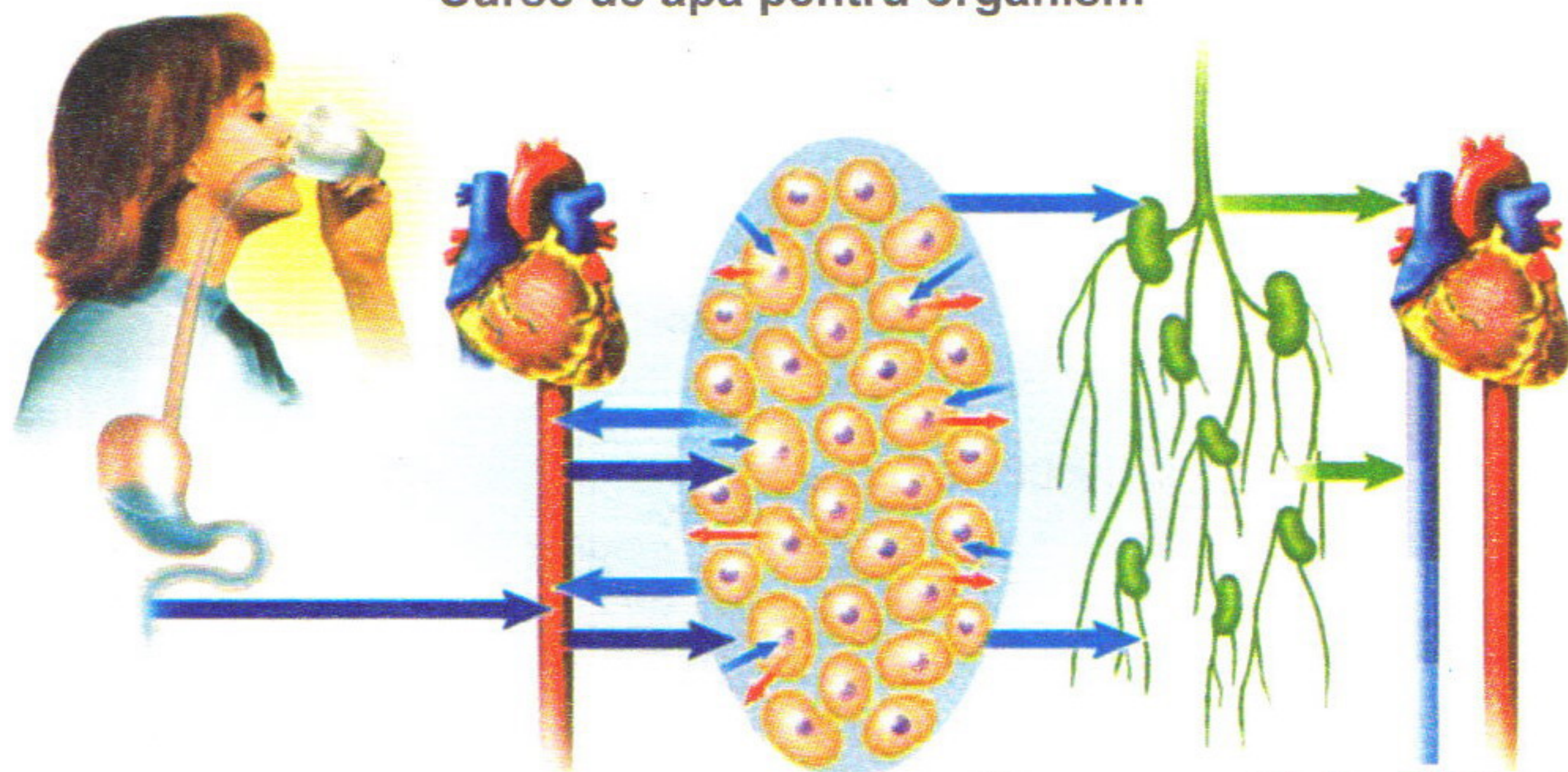
Implicații funcționale ale apei

- 

Necesar de apă

- 1500 – 2000ml la adult sănătos cu activitate moderată în climat temperat
- factori de variabilitate - climă, activitate
 - +500ml/zi pentru febră, vomismente, diaree
 - 3000 ml/zi pentru afecțiuni renale
- nerespectare – tulburări grave
- corecție: în dezechilibre minore ⇒ schimburi între sectoarele hidrice
- majore ⇒ intervenția mecanismelor nervoase și umorale

Surse de apă pentru organism



- ✓ ingestie 1000-1500 ml

✓ din alimente 700 ml

- ✓ din procese metabolice 300 de ml

solide
semisolide

pentru 100 g de
substanță
oxidată

- 107 ml (lipide)
- 56 ml (glucide)
- 34 ml (proteine)

Setea – necesitatea ingestiei de lichide

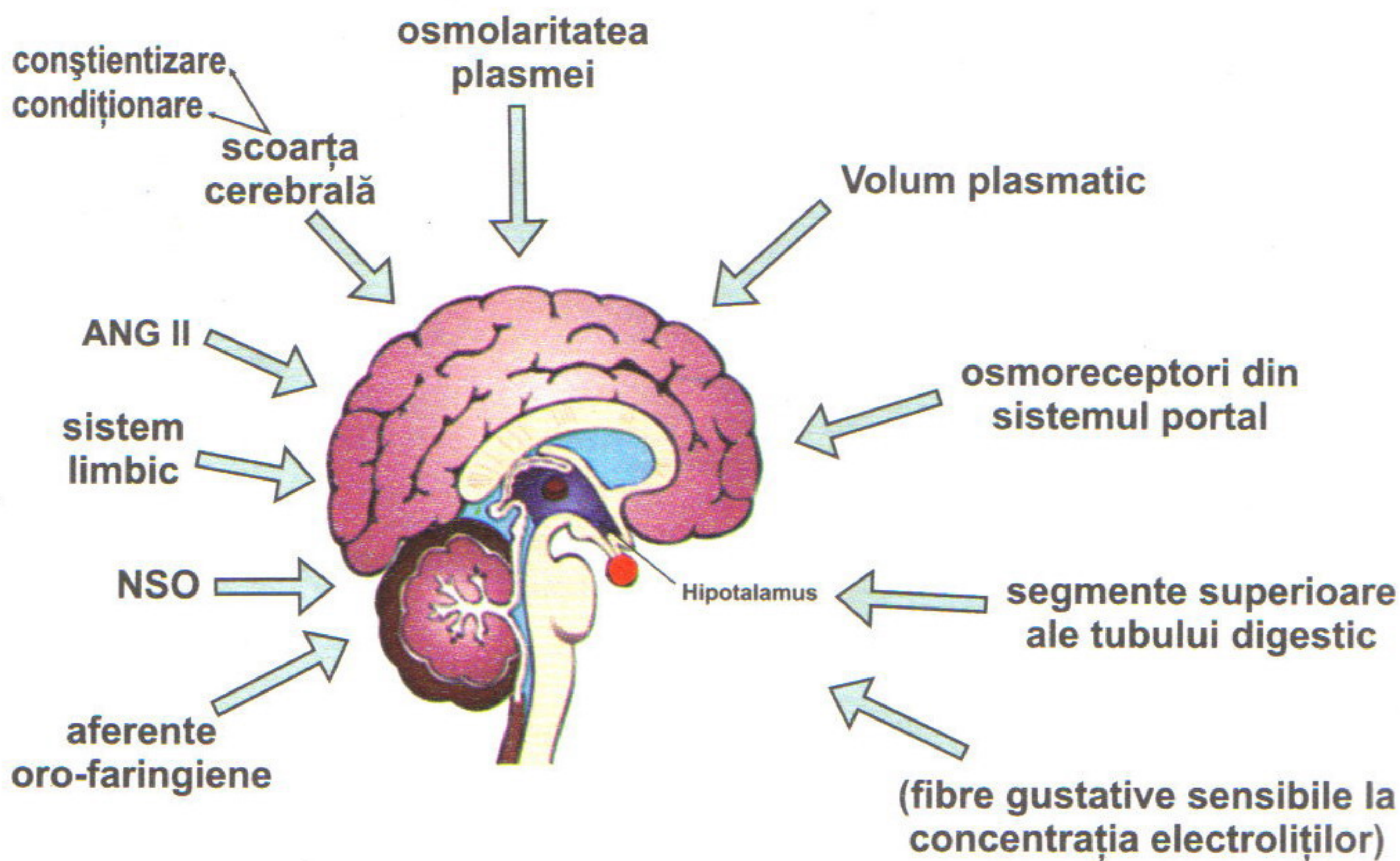
senzație subiectivă produsă de un dezechilibru obiectiv

Comportament dipsogen - *comportament de căutare și ingestie de lichide*

Tipuri de sete

- setea reparatorie – ingestie de lichide hipotone care este consecința unei dereglări a homeostaziei hidrice
- setea nereparatorie – ingestie de lichide nejustificată de o dereglare homeostatică
 - sete profilactică
 - falsă sete
 - sete de lux

Controlul setei



Eliminările de apă din organism



- renale
- digestive
- pulmonare → perspirația insensibilă
- cutanate → perspirația sensibilă (transpirație)

PERSPIRAȚIA INSENSIBILĂ

900 ml

pulmonar = 400 ml/zi

- se elimină exclusiv apă
- nu este sub controlul mecanismelor generale de reglare
- intensitatea depinde de starea de hidratare a organismului
- dependență relativă de condițiile de mediu

cutanat = 500 ml/zi

- extravazare din capilarele dermice
- evaporare permanentă și la senzația de „rece”
- independentă de condițiile de mediu

PERSPIRAȚIA SENSIBILĂ (transpirația)

- repaus – 200-300 ml - produs al glandelor sudoripare
- cantitatea variază cu necesitățile termolitice
- la peste 35 °C ⇒ principalul mecanism termolitic

- factori de influență
 - ↗ umiditatea și mișcarea aerului
 - ↘ suprafața și temperatura pielii

- transpirația non-termică
 - ↗ emoțională
 - ↘ gustativă

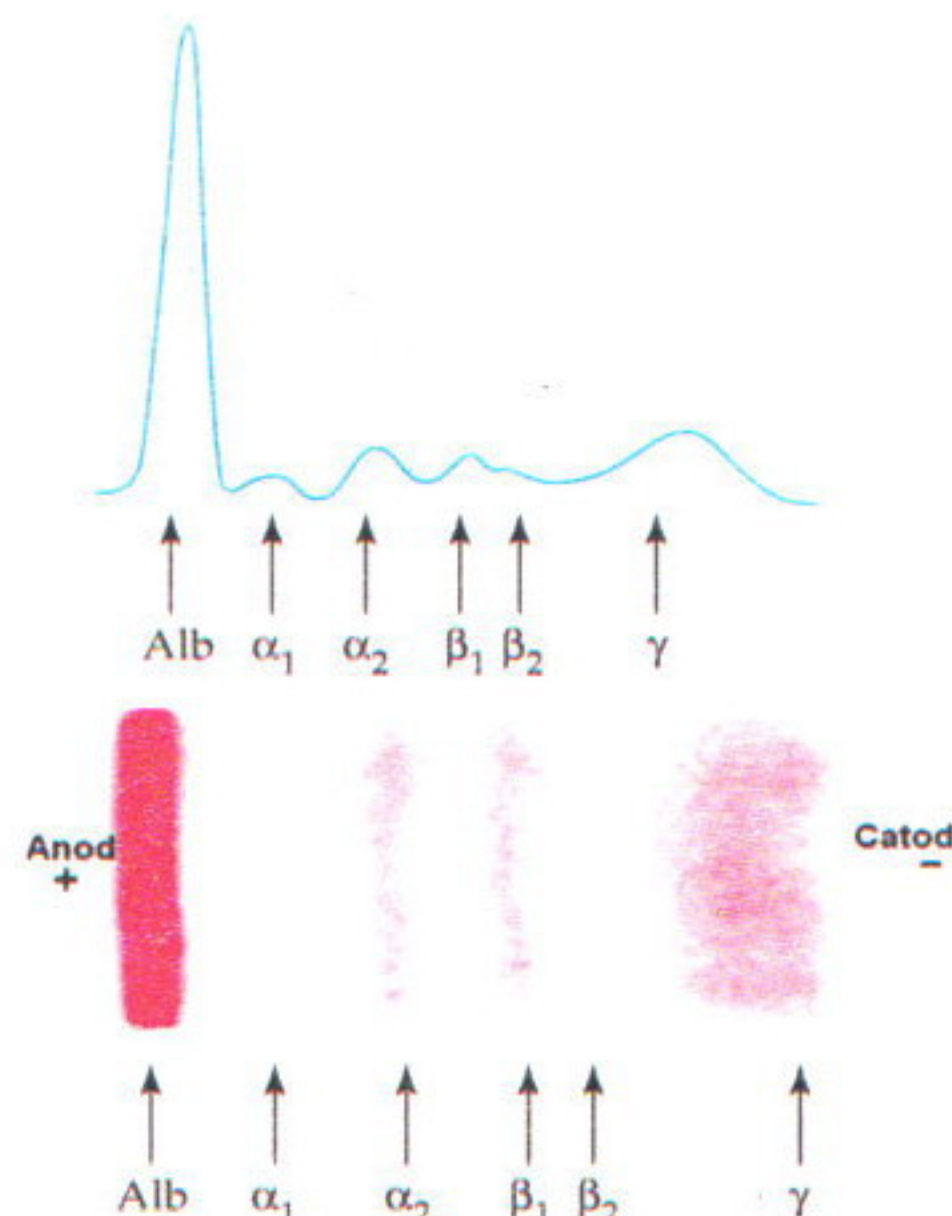


ADAM

B. PROTEINE

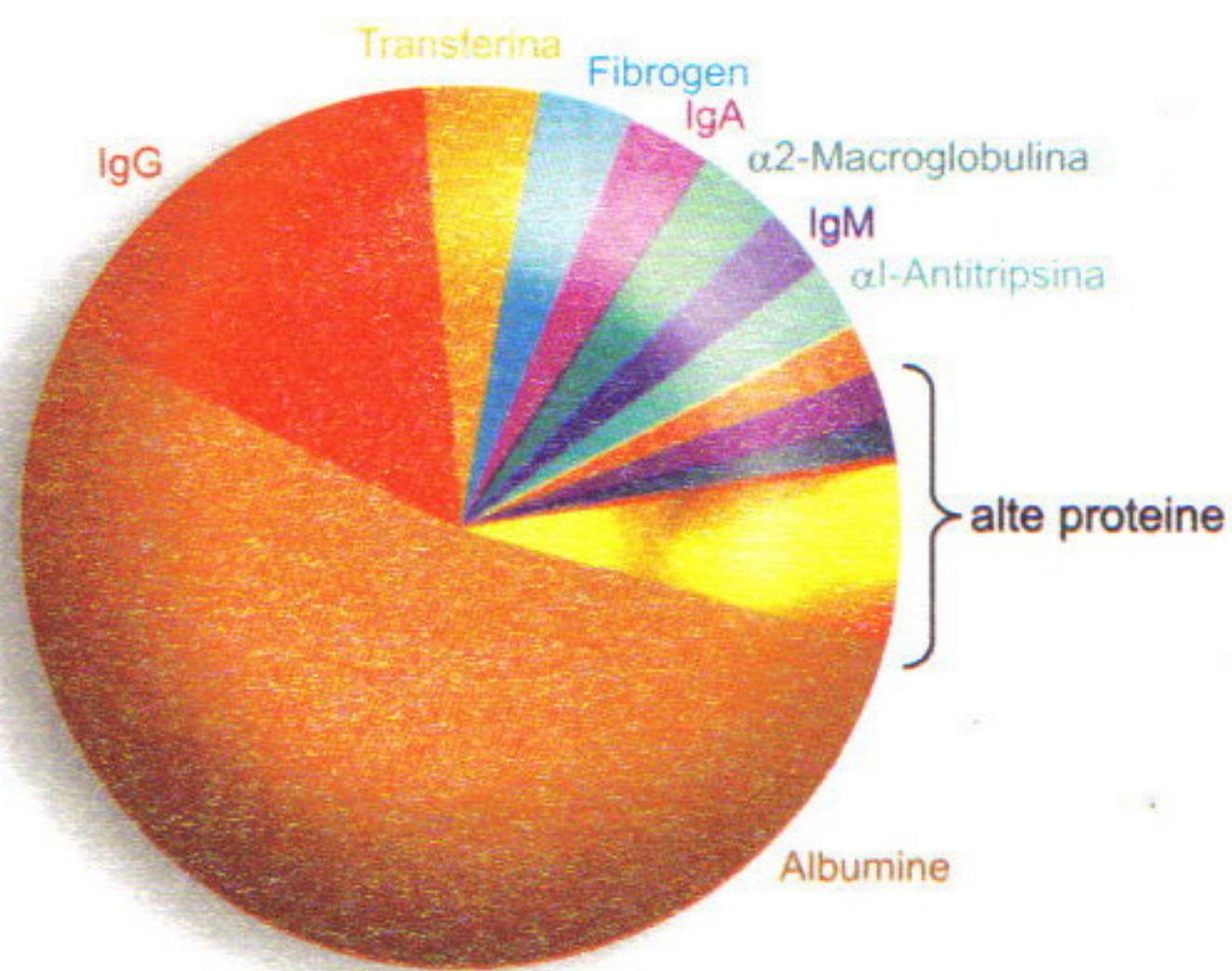
Originea proteinelor plasmaticice

- Ficat - albumine, transcortină, transferină, fibrinogen
- Rinichi - eritropoietină
- Limfocite/Plasmocite - imunoglobuline
- Glande endocrine - hormoni proteici
- Neuroni secretori – neuromodulatori, factori de eliberare pentru hormonii tropi hipofizari
- Endoteliu vascular - endoteline
- Enzime - difuzate din celule (uneori inactive): renină, lizozim
 - produse de organe digestive și excretate parțial în plasmă: pepsinogen, tripsină, gastrină
 - eliberate prin liza celulelor de origine: fosfataze, transaminaze (diagnostic de organ afectat)



Funcțiile proteinelor plasmaticice

- controlul volumului plasmatic și a transferului de apă vas/interstițiu (prin valoarea presiunii coloid osmotice)
- menținerea homeostaziei acido-bazice (15% din capacitatea totală de tamponare a sângelui)
- transport (albumine, siderofilină, ceruloplasmină etc.)
- echilibru fluido-coagulant
- apărare specifică (anticorpi)
- influențează vâscozitatea



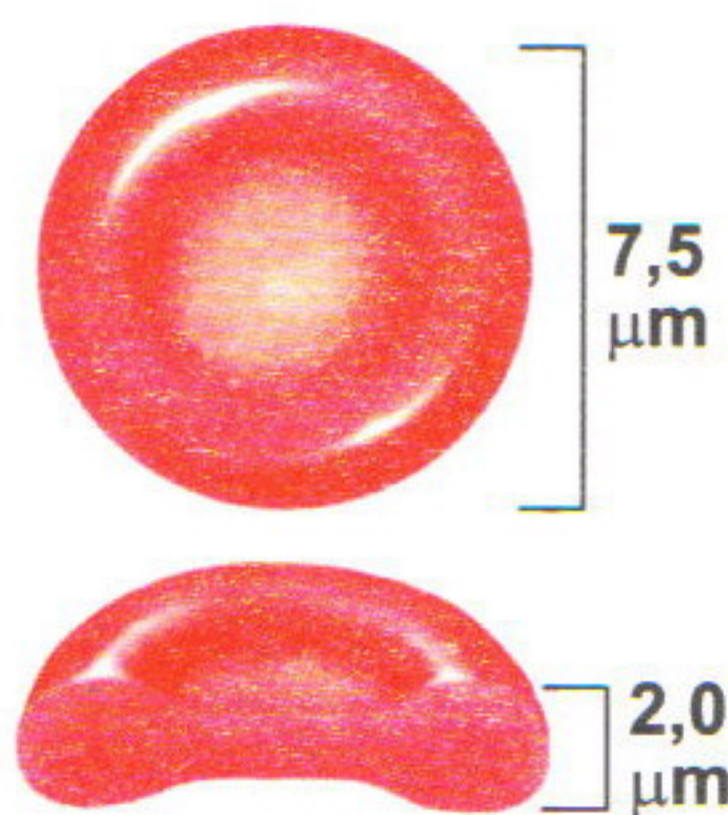
ELEMENTE FIGURATE

1. Eritrocite

- **Valori** B 4,5 - 5 mil/mm³ cu variații funcție de vârstă, sex etc
F 4,2 - 4,5 mil/mm³
- **Determinare** - numărare cu camera de numărat Bürker –Türk
- evaluare prin Ht

- **Roluri**

- transportul gazelor respiratorii;
- echilibrul acido-bazic;
- influențează vâscozitatea – PA

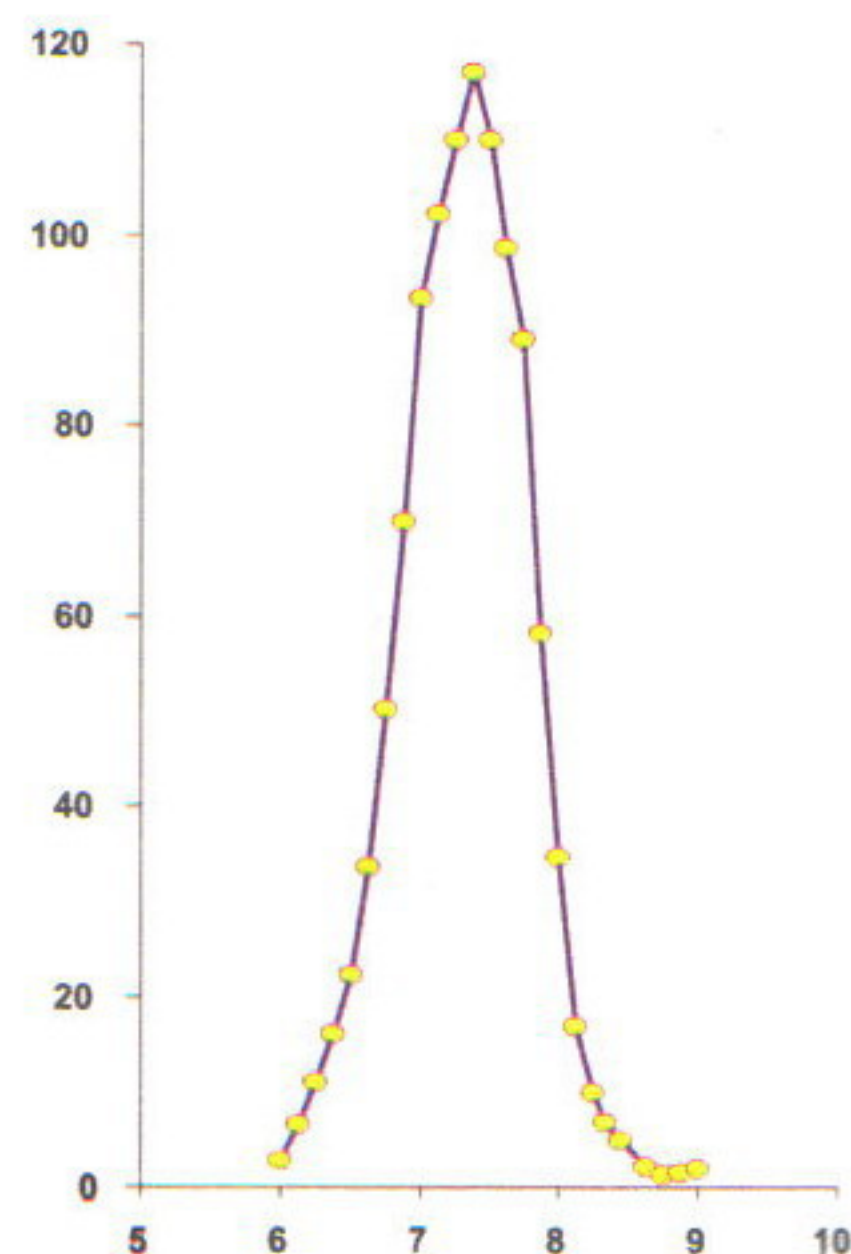


- **Parametri:**

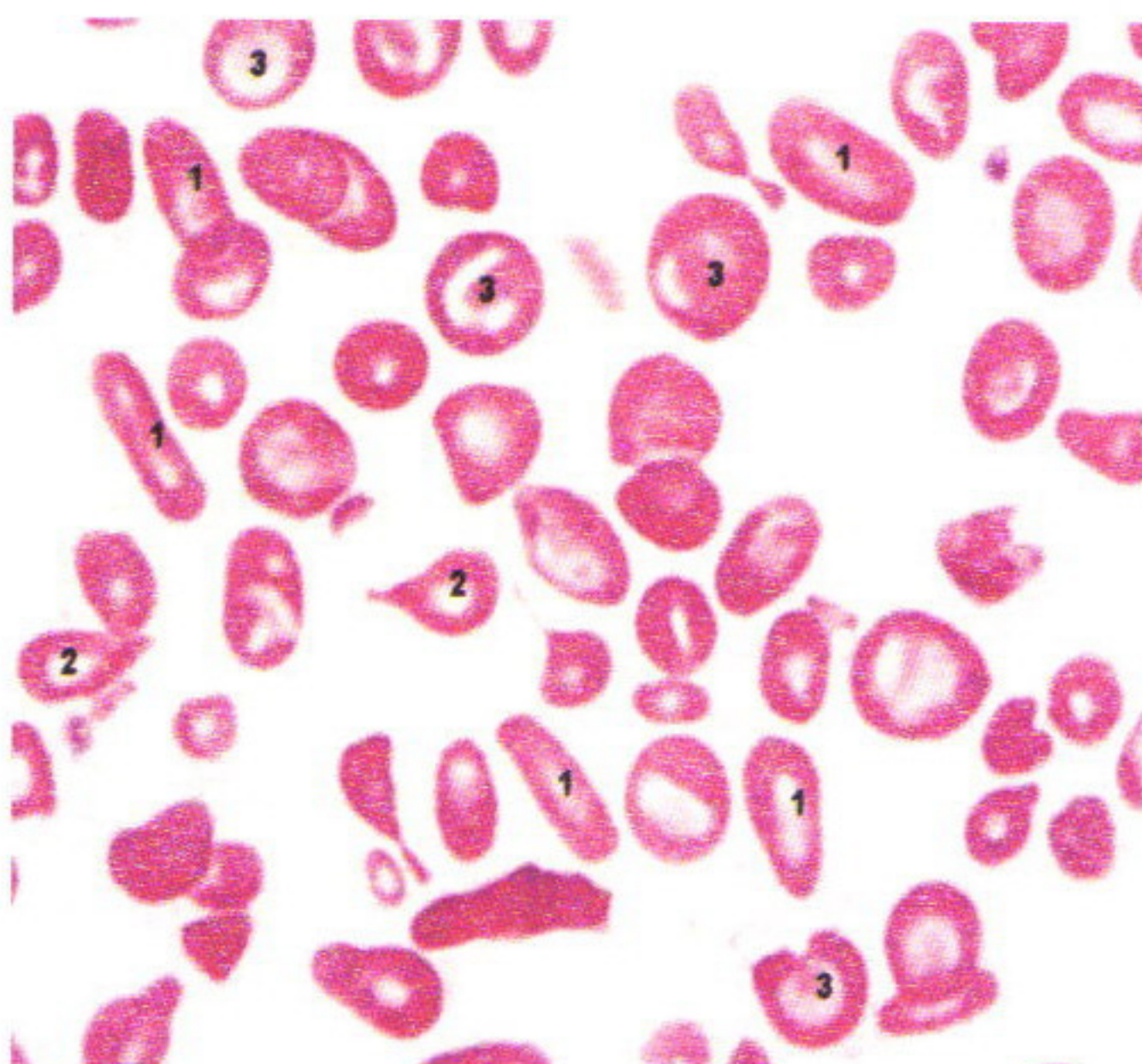
- dimensiuni: $\varnothing = 7-8 \mu$ (7,5 μ);
grosime = max 2 μ
- grosimea eritocitară medie = $\frac{4 \text{ VEM}}{\pi (\text{DEM})^2}$ (1,7 – 2,5 μ)
(GEM)
- suprafața eritocitară medie = $\frac{\pi(\text{DEM})^2}{2} + \frac{\text{VEM}}{\text{DEM}}$ (120 – 130 μm^2)
(SEM)

- **curba Price - Jones**

60% - 7,3 μ
40% - 6 - 7 μ
7,3% - 9 μ



- formă - discoidală, contur circular
 - anomalii de formă - poikilocitoză



1.ovalocite; 2.lacrimocite
 3.celule în țintă



1. celule în țintă; 2.eliptocite
 3. schistocite

•Indici eritrocitari

1. Volum eritocitar mediu:

$$VEM = \frac{Hb}{Eritrocite} = 80-95 \mu^3$$

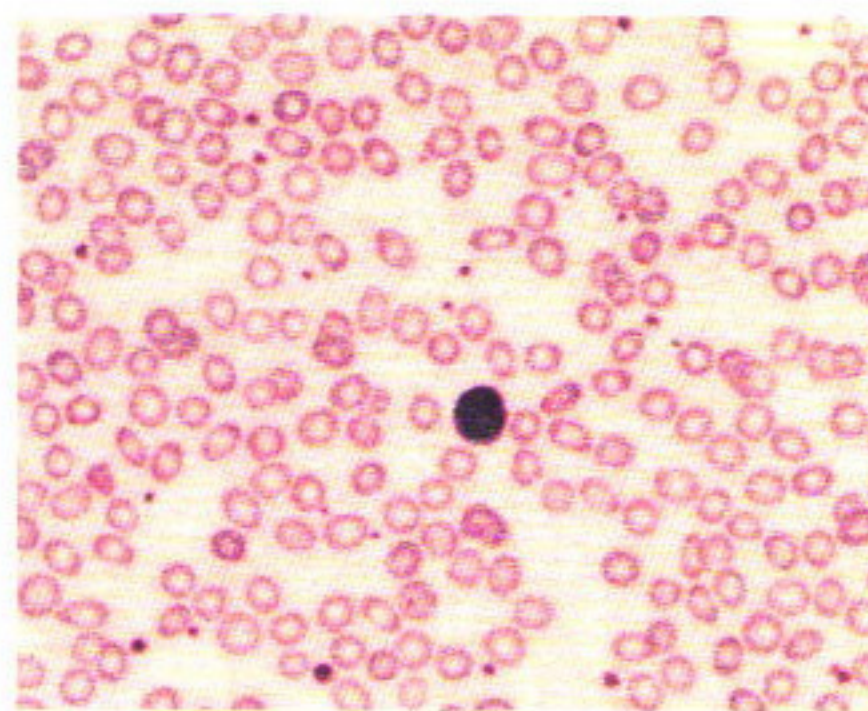
2. Concentrația medie de Hb în eritrocit:

$$CHEM = \frac{Hb}{Ht} = 32-34 \text{ g/dl}$$

masa eritocitară

<32% → hipocromie

hipocromie + talie normală = deficit de formare a Hb
 ulterior + microcitoză



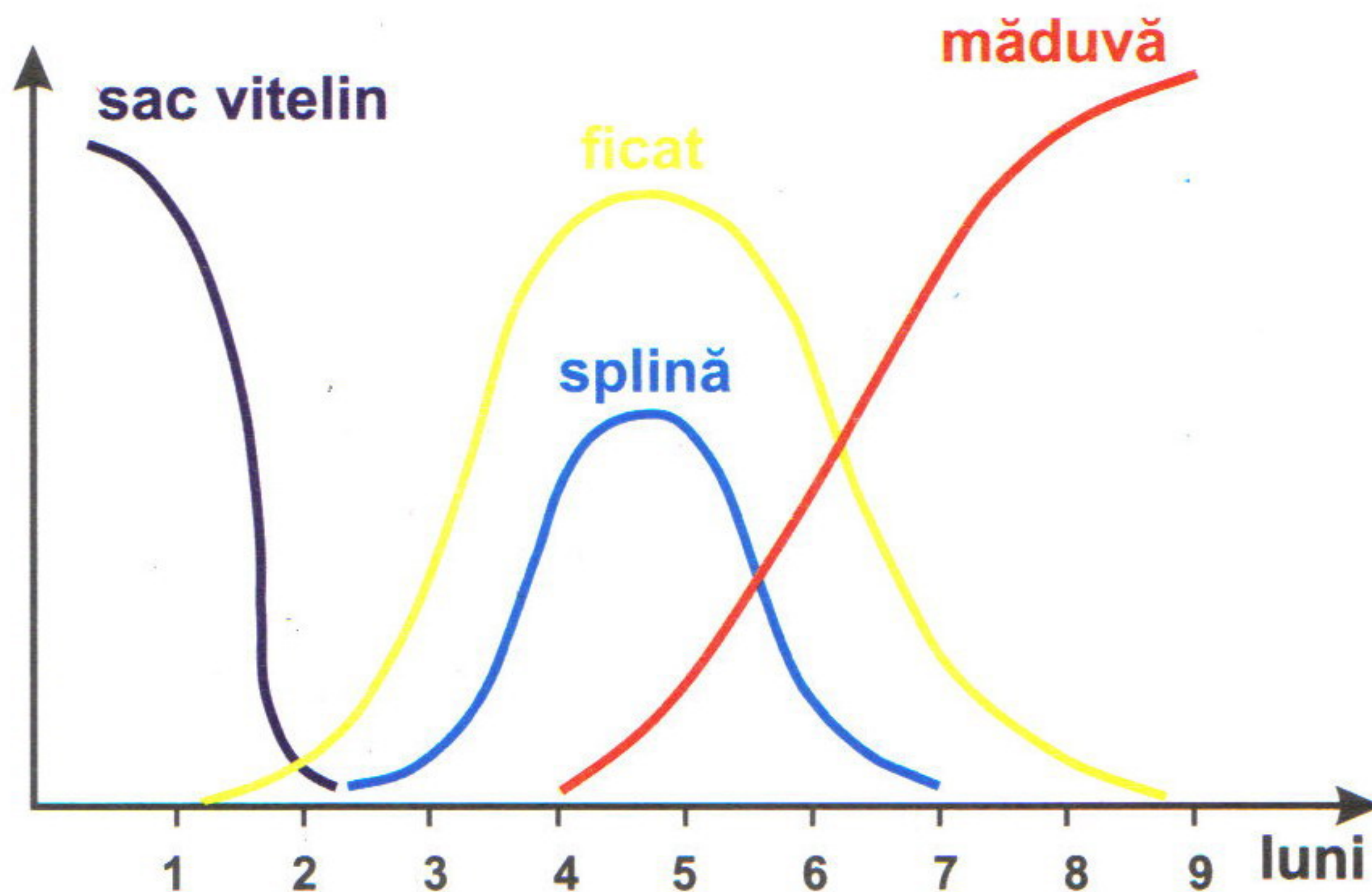
2. Hemoglobina eritocitară medie (HEM):

$$HEM = \frac{Hb \times 10}{Eritrocite} = 25 - 32 \mu g$$

Eritropoieza

(succesiune de diviziuni/diferențieri care pornesc de la celula sușă la eritrocit matur)

Sediu - prenatal
- postnatal



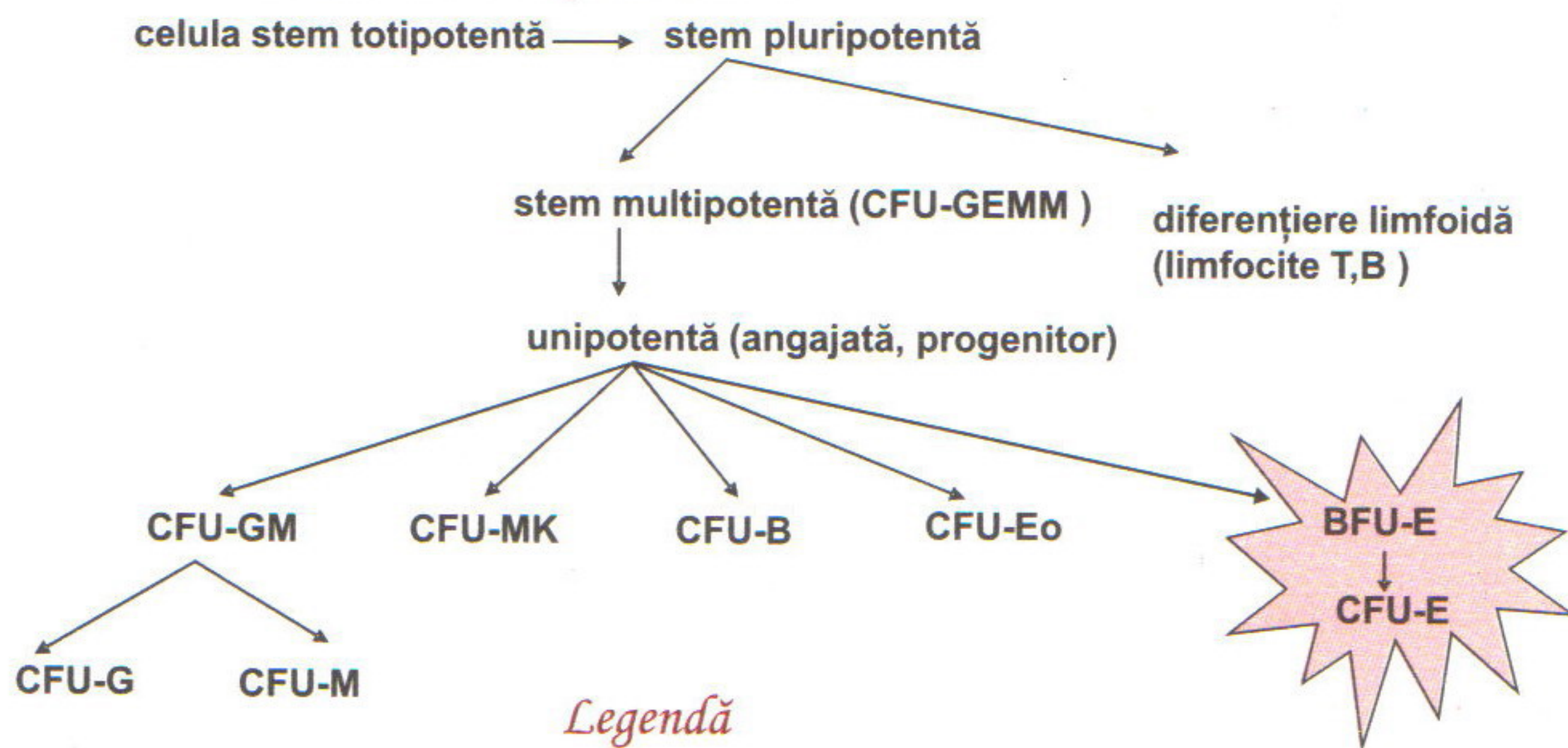
- la făt: în ficat și splină

(aceste organe devin active și realizează la adult eritropoieza extramedulară atunci când există o distrugere/fibroză a măduvei osoase hematogene)

- la copil: celulele sanguine se formează în măduva hematogenă prezentă în toate oasele

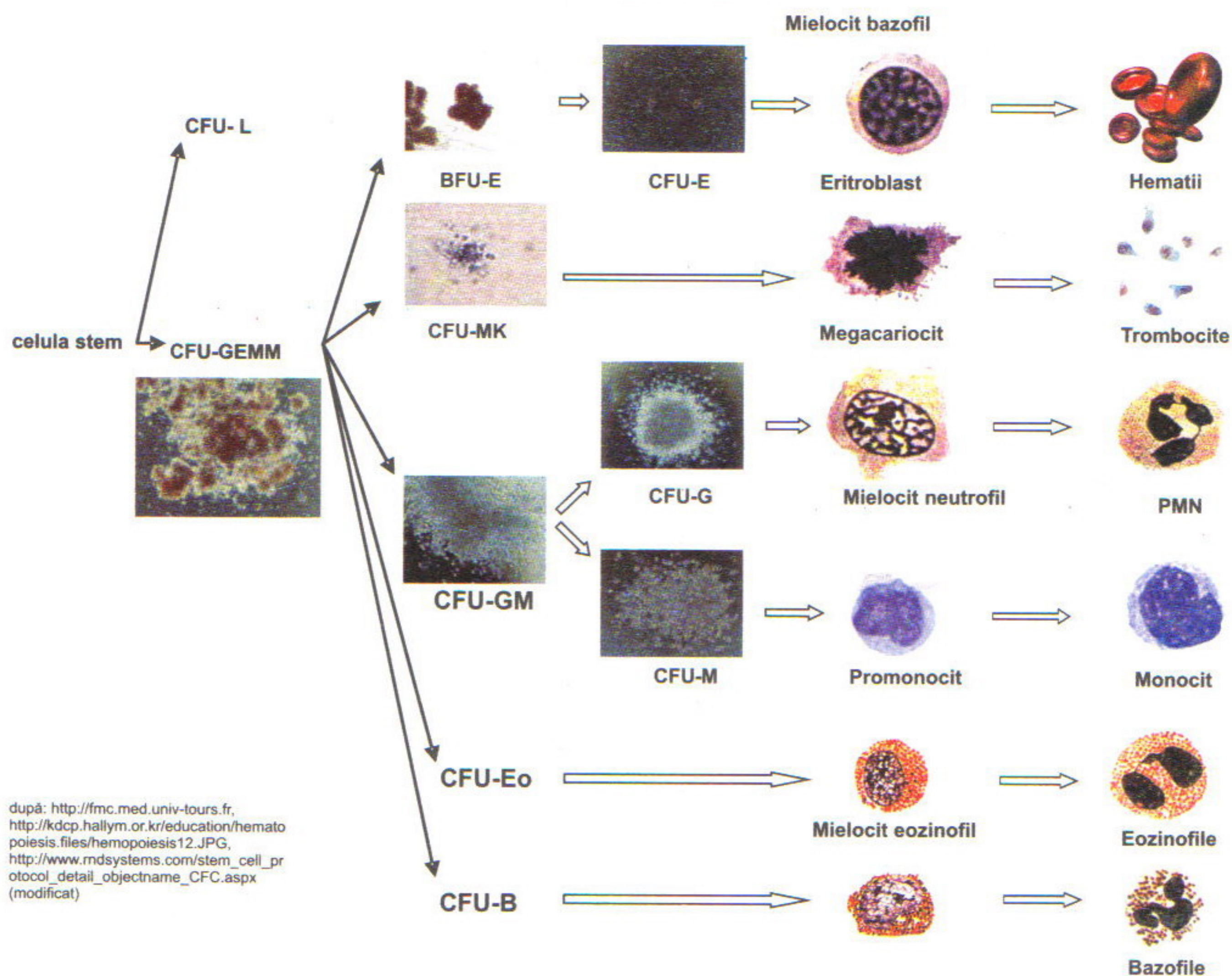
≈ 20 de ani producția de elemente figurate încetează în oasele lungi cu excepția porțiunii superioare a humerusului și a femurului

Cinetica eritropoiezei



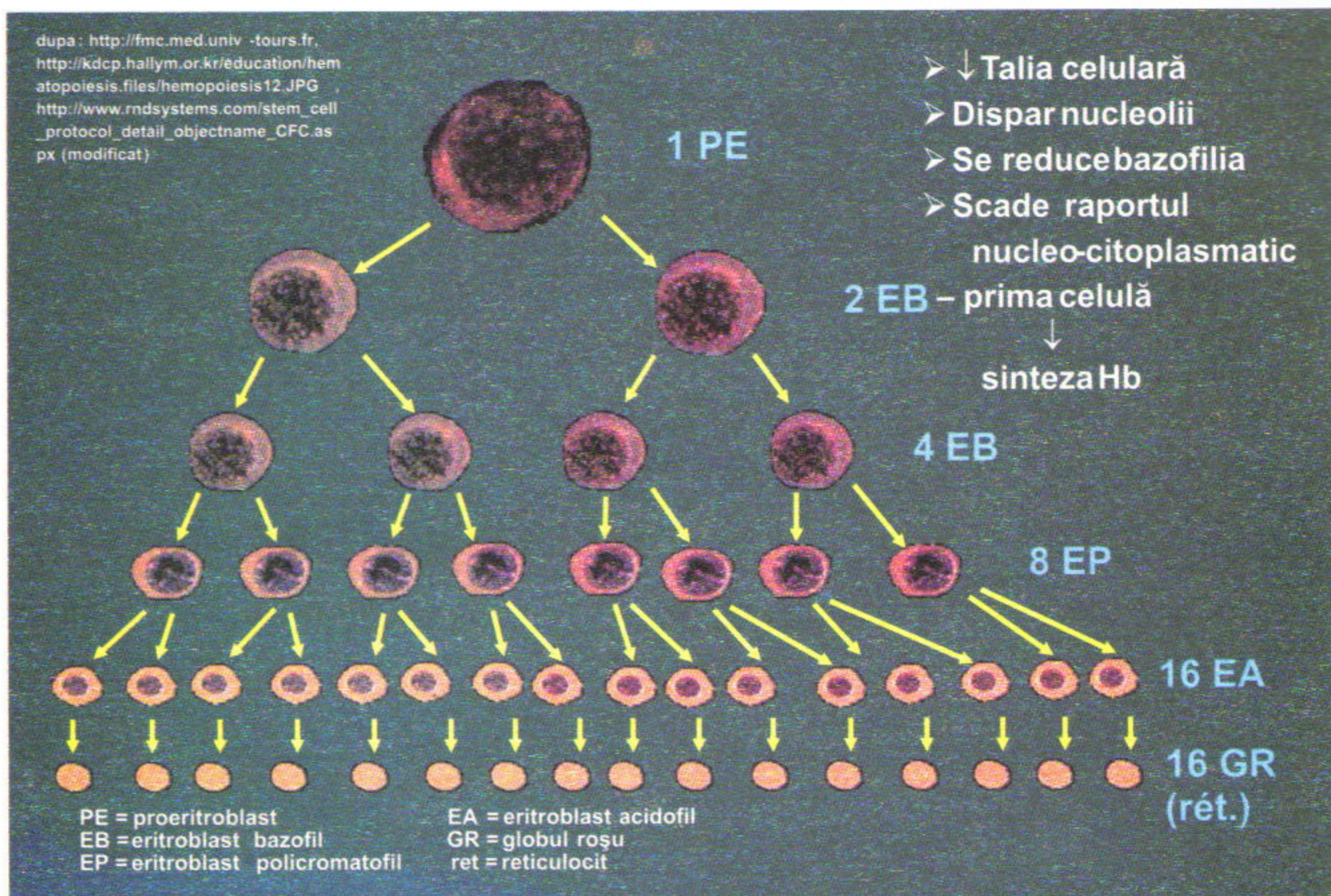
Legendă

CFU-GEMM – colony forming unit pe linie mieloidă
 CFU-GM – linia granulo-macrofagică
 CFU-G – linia granulocitară ⇒ PMN
 CFU-M – linia macrofagică ⇒ monocite
 CFU-B ⇒ bazofile
 CFU-E0 - ⇒ eozinofile
 BFU-E (burst forming unit) ⇒ CFU-E ⇒ eritrocite
 CFU-MK – linia megacariocitară

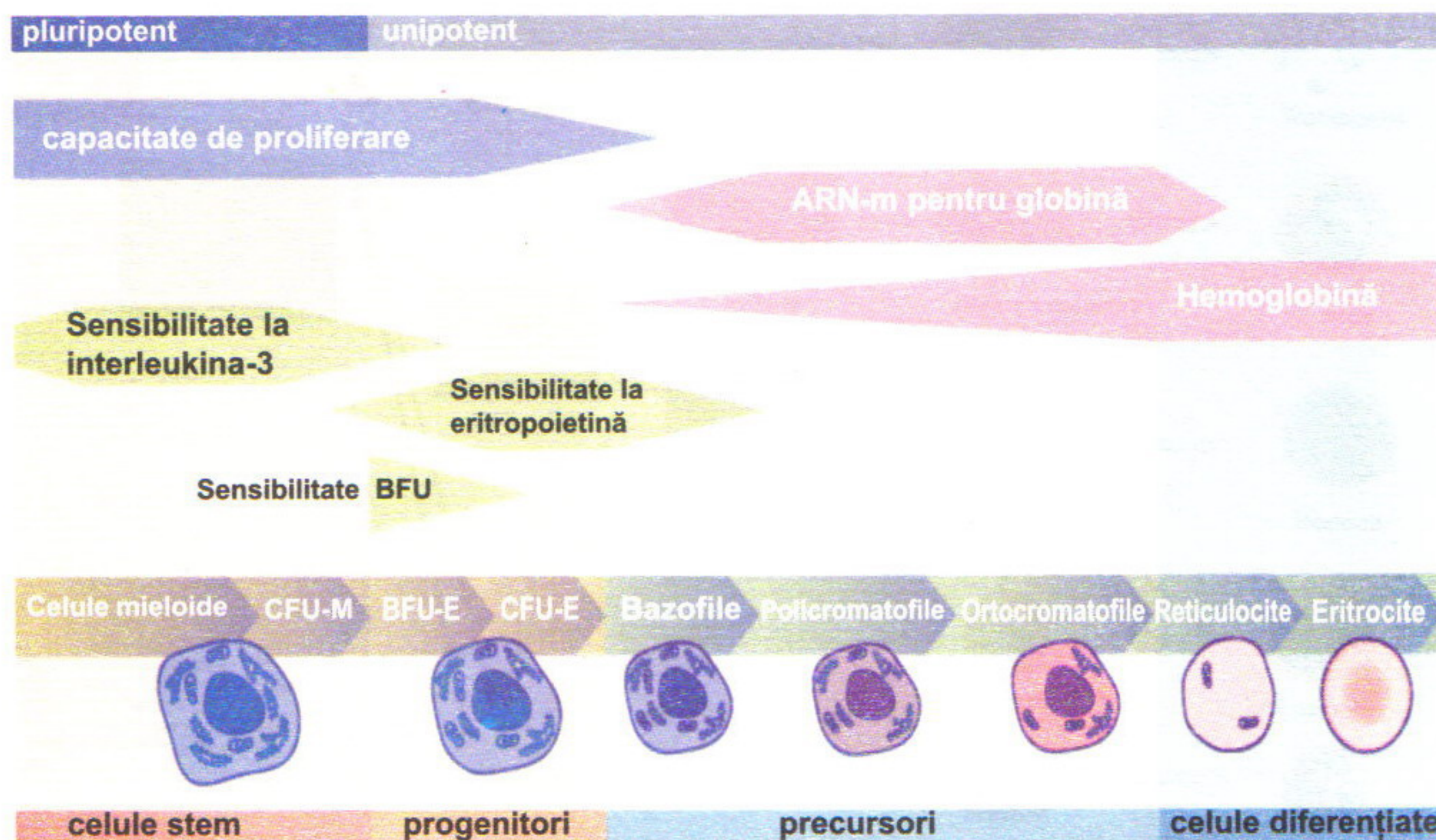


după: <http://fmc.med.univ-tours.fr>,
<http://kdc.hallym.or.kr/education/hematopoiesis.files/hemopoiesis12.JPG>,
http://www.mdsystems.com/stem_cell_protocol_detail_objectname_CFC.aspx
 (modificat)

dupa: <http://fmc.med.univ-tours.fr>,
<http://kdc.hallym.or.kr/education/hematoipoiesis.files/hemopoiesis12.JPG>,
http://www.rndsystems.com/stem_cell_protocol_detail_objectname_CFC.aspx (modificat)

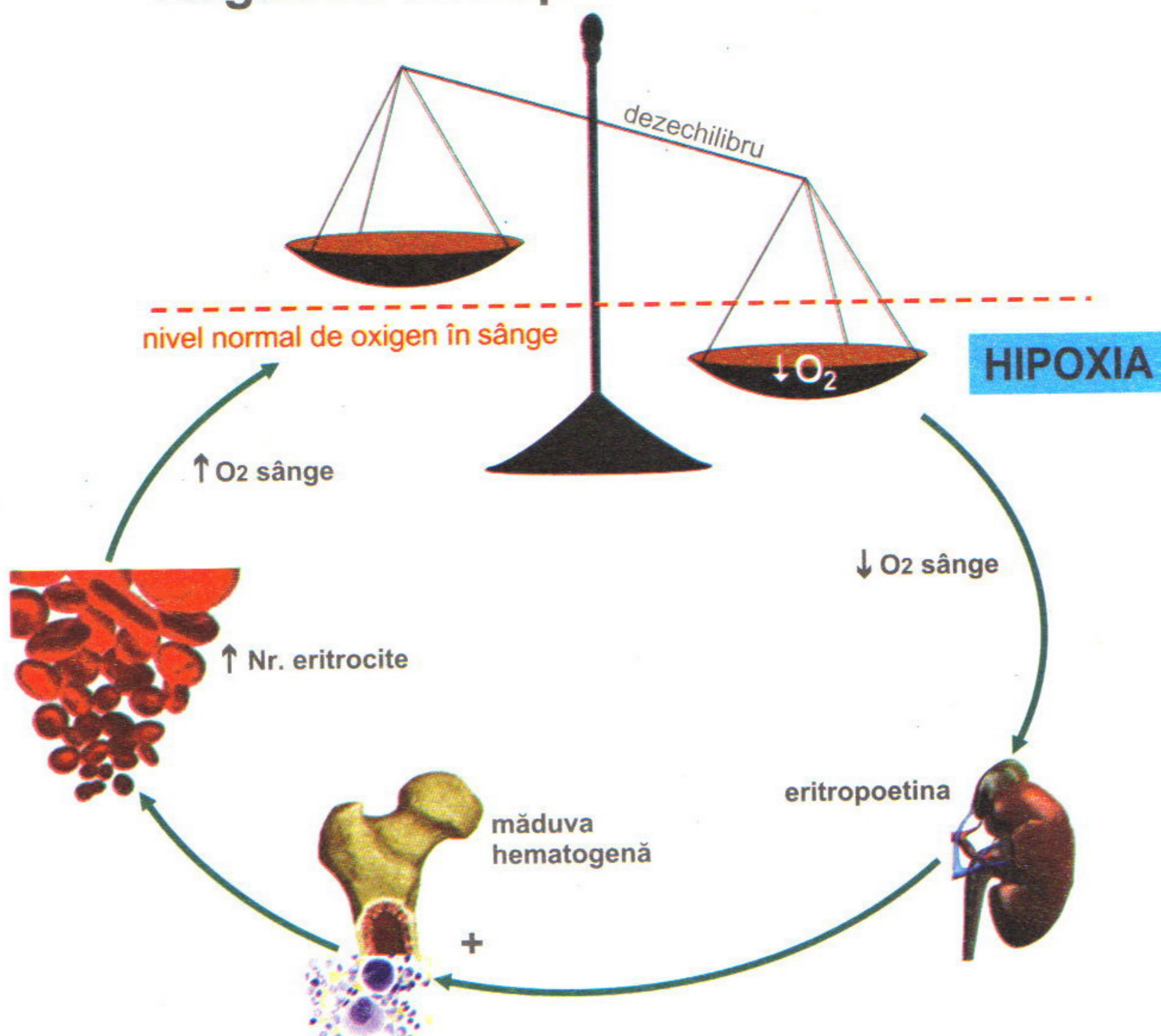


Proliferarea – diferențierea → BFU-E se face sub acțiunea interleukinei 3
 GM-CSF (factor stimulator de colonii pentru granulocite și macrofage)
 CFU-E se face sub acțiunea eritropoietinei



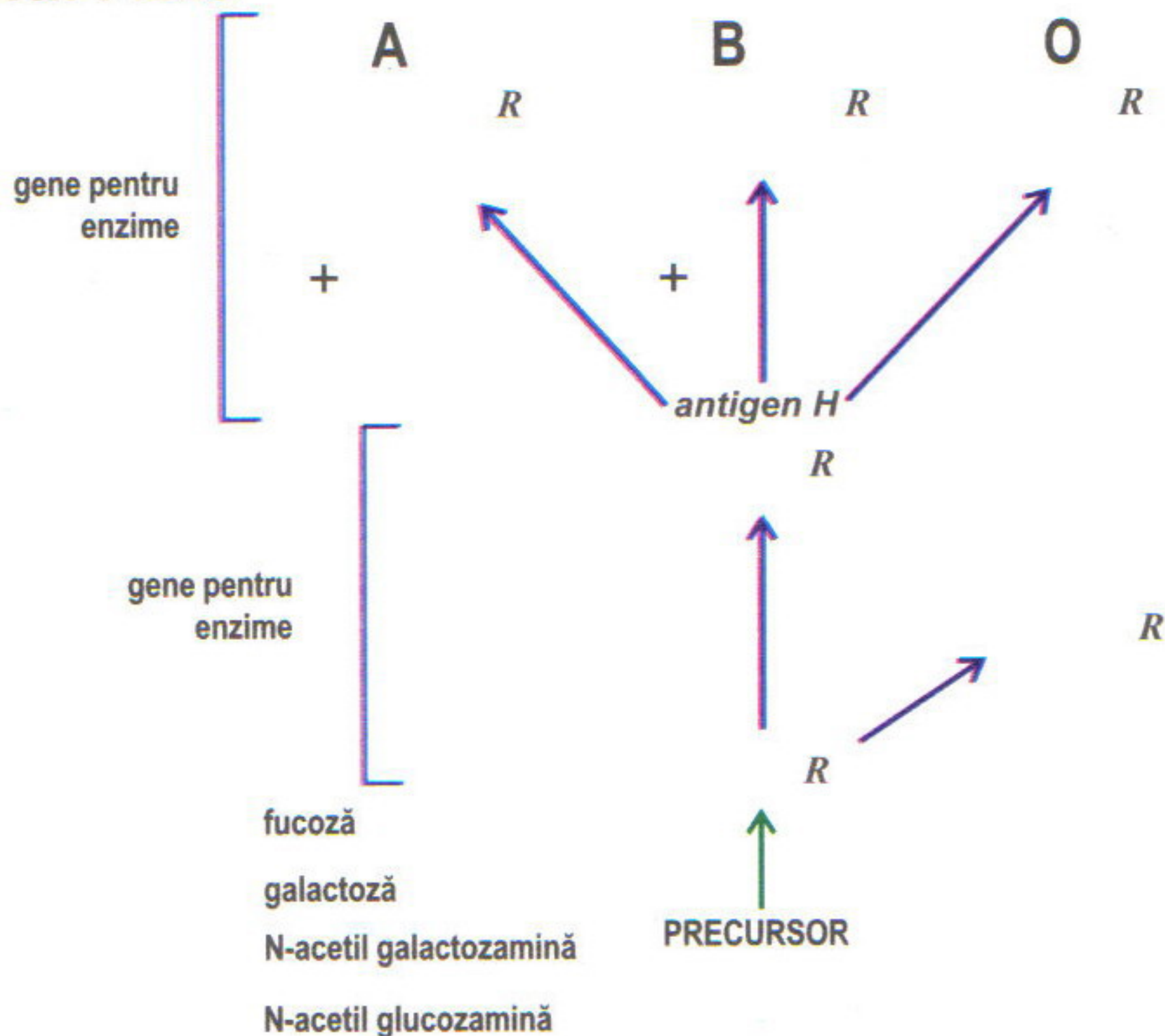
- eritropoieza fiziologică are loc în măduva osoasă începând de la naștere;
- eritroblaștii provin din celule formatoare (CFU-E și BFU-E) care derivă din celula pluripotentă;
- celula pluripotentă poate fi la originea tuturor liniilor celulare;
- celula pluripotentă nu poate fi identificată morfologic;
- primele celule identificabile sunt celulele precursorare;
- eritroblaștii nu se găsesc normal în sângele periferic;
- celulele precursorare sunt explorate prin mielograma și biopsie medulară;
- eritropoietina este factorul principal de stimulare a eritropoiezei;
- durata eritropoiezei este de aproximativ 6 zile;
- rata de formare a hematiilor este de aproximativ 200 miliarde/zi;
- eritropoieza – capacitate de adaptare mare;
- nr. de reticulocite reflectă activitatea eritropoietică.

Reglarea eritropoiezei



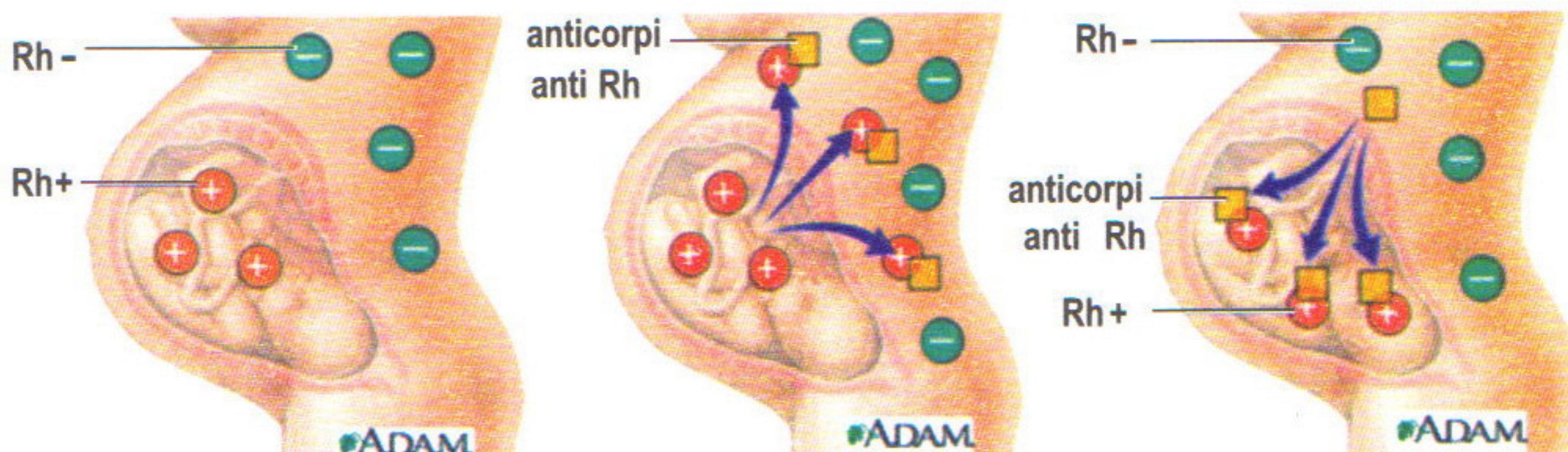
Grupele sanguine

Sistemul ABO



Grupa	O (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Eritrocit	fără antigene	Antigen A	Antigen B	Antigen A, B
Plasmă	anticorpi α, β	anticorpi α	anticorpi β	fără anticorpi

Factorul Rh



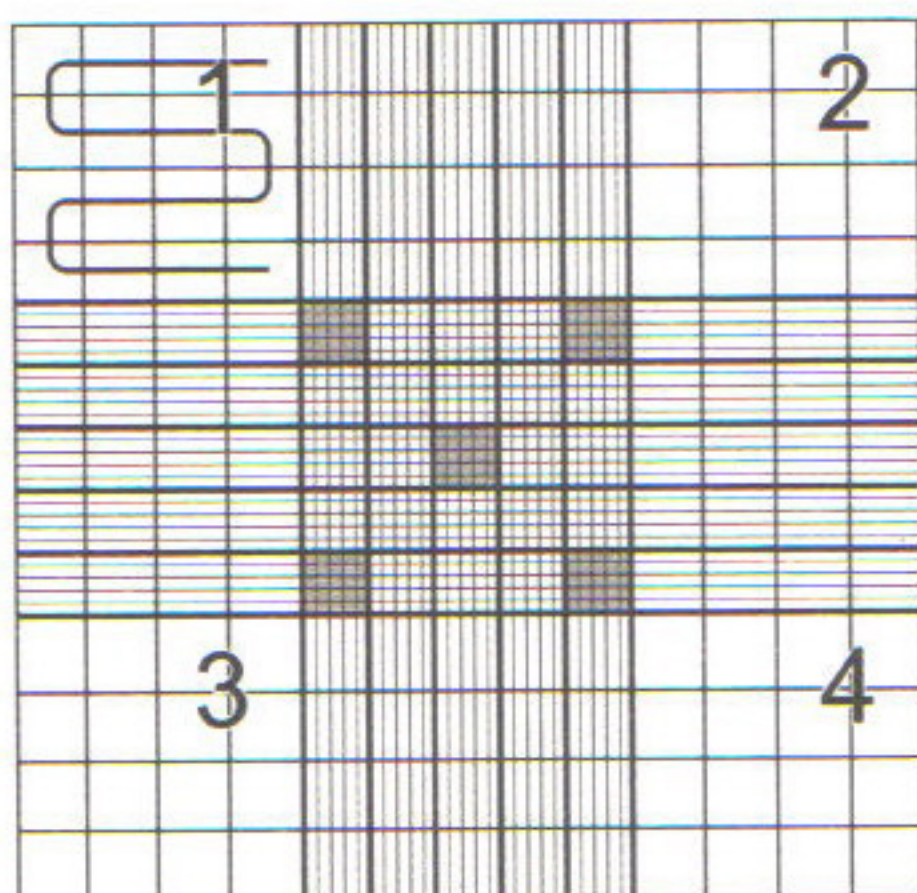
LEUCOCITE

Număr: $4 - 10.000/\text{mm}^3$

>10.000 – leucocitoză

< 4000 - leucopenie

Determinare:

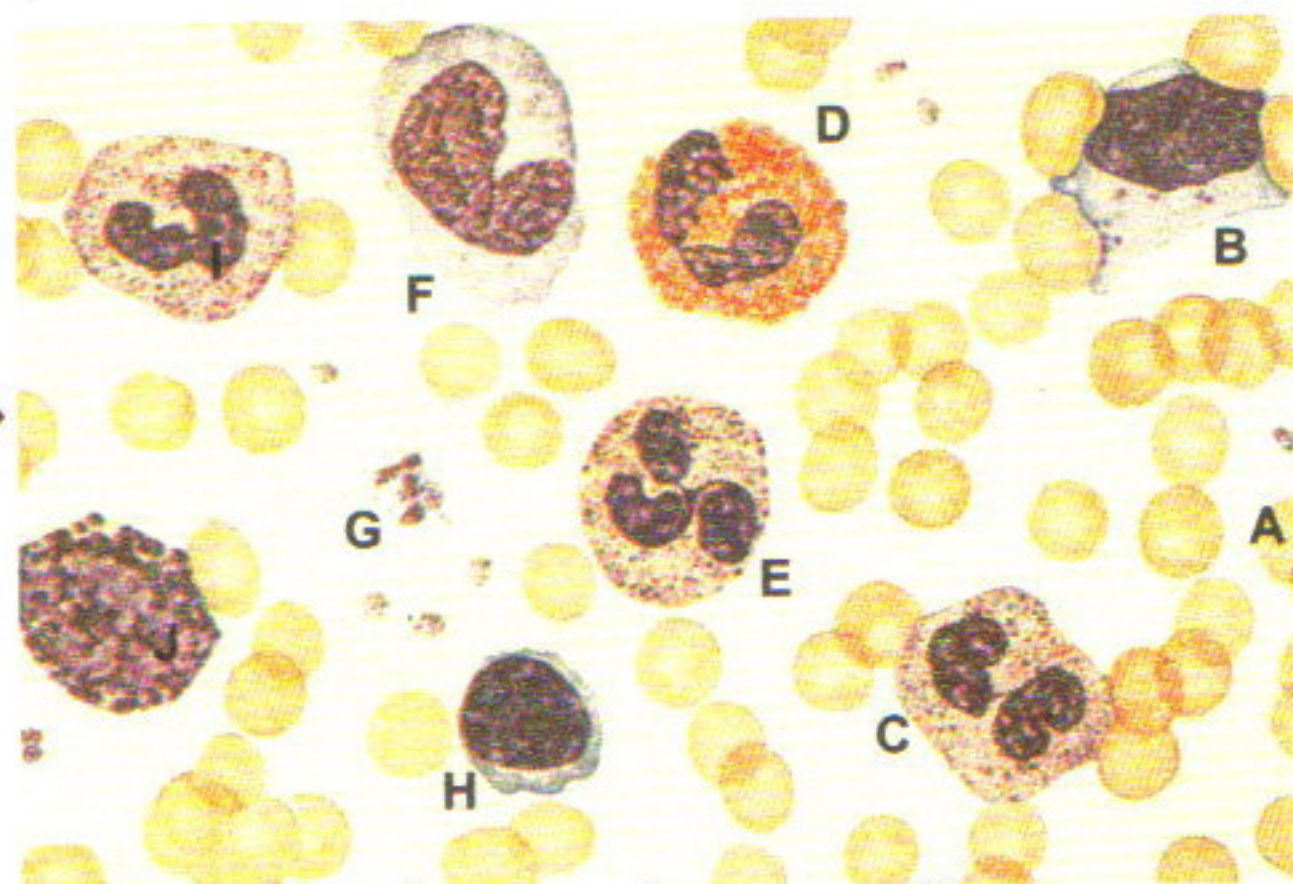
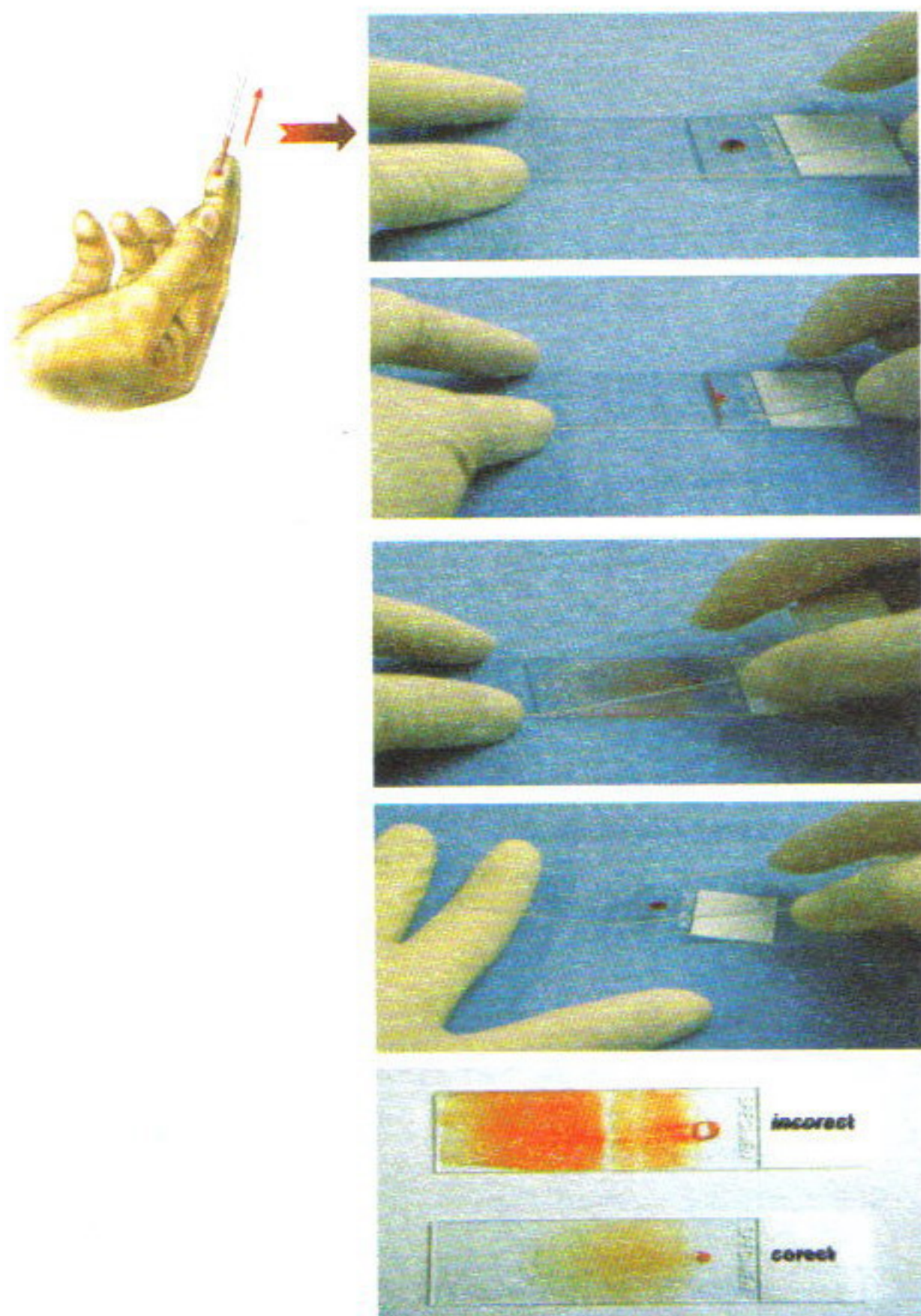


Clasificare - granulocite

- agranulocite

Formula leucocitară - realizarea frotiului

- numărare



Frotiu de sânge periferic

Eritrocite; C-Neutrofile segmentate; D-Eozinofile; G-Trombocite; I-Neutrofile; Limfocite; F-Monocite; H-Limfocite; J-Bazofile

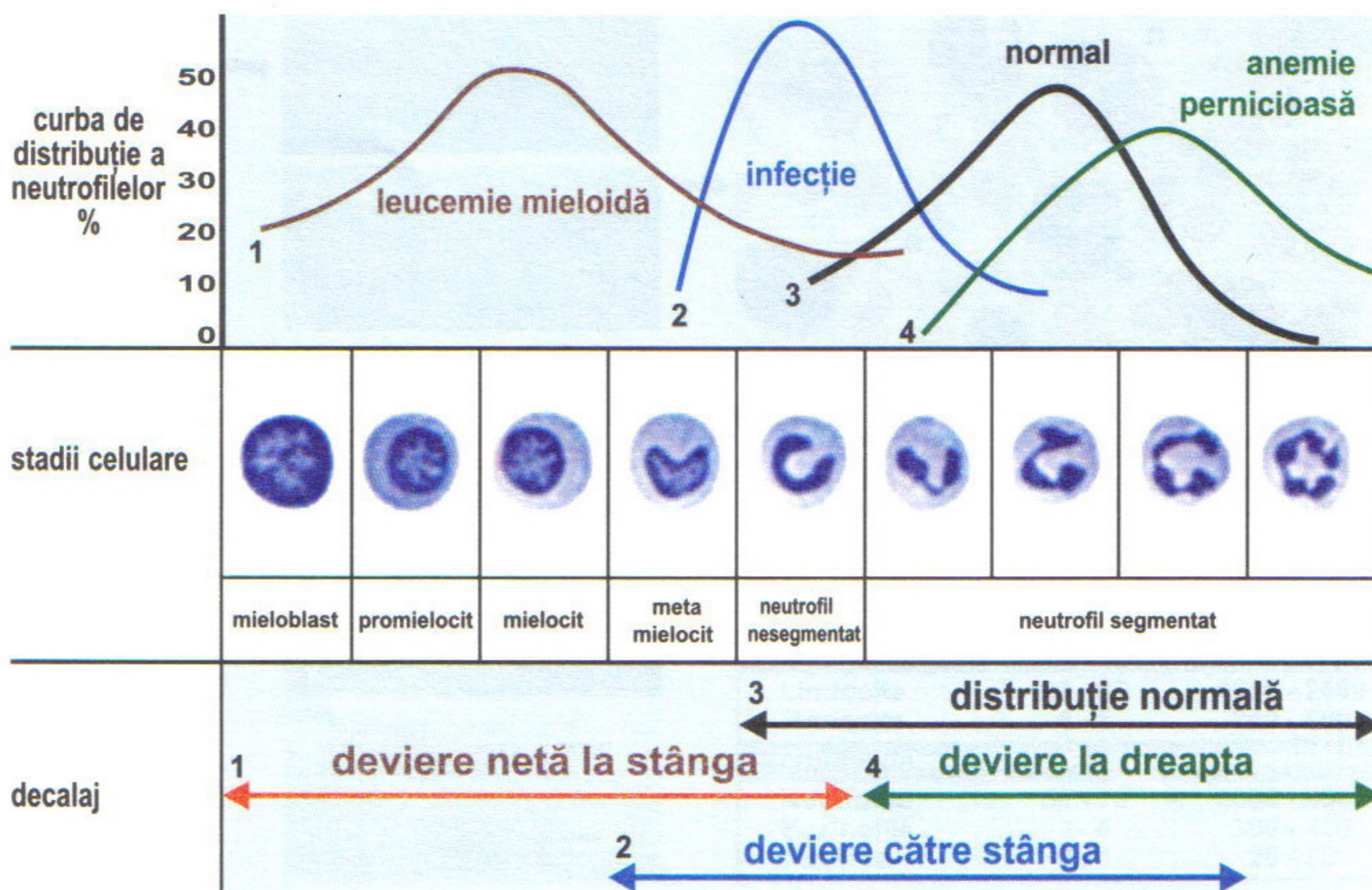
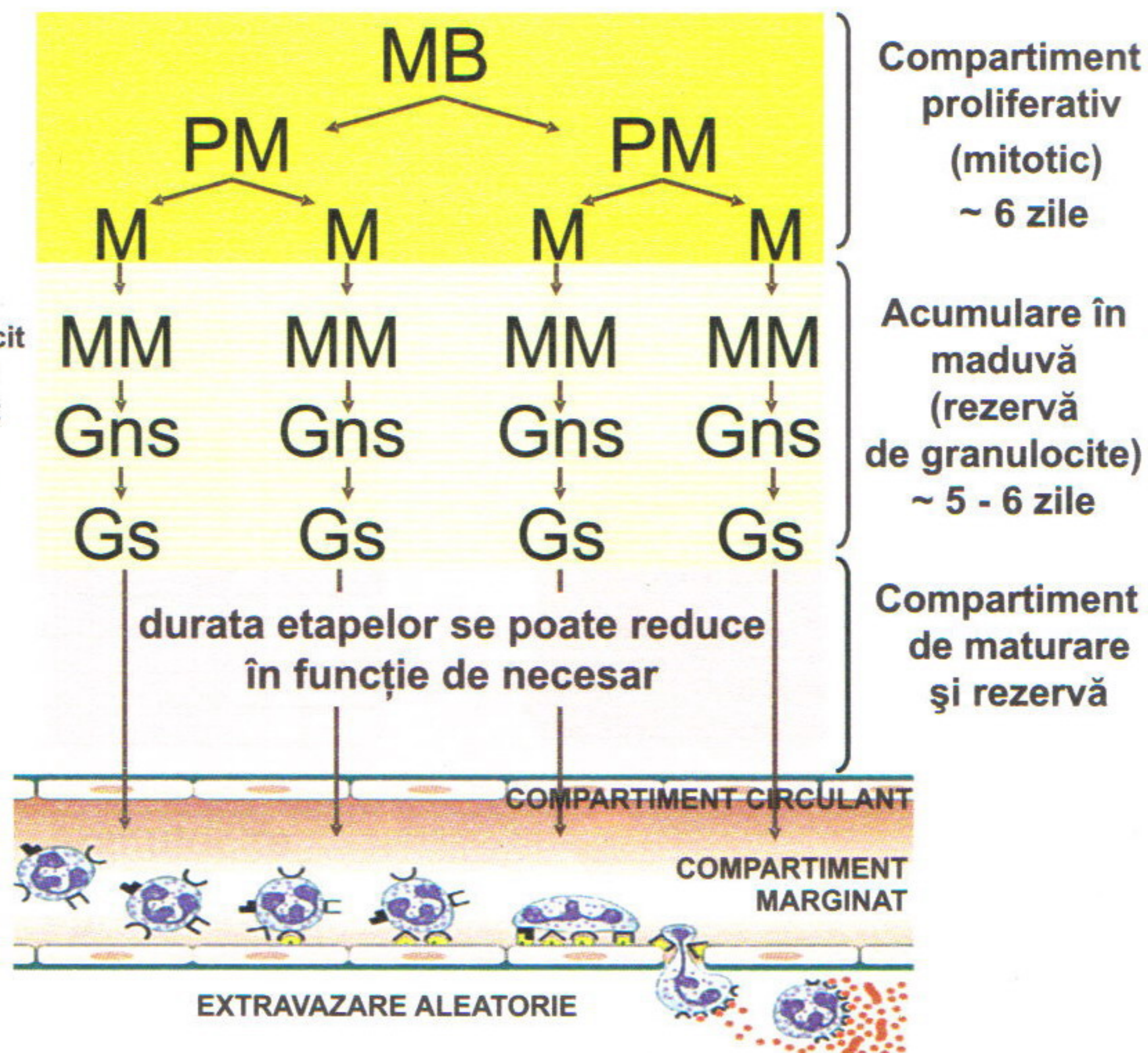
Formula leucocitară

	%	Nr/mmc
Agranulocite		
Limfocite	25 - 35	1500 - 2400
Monocite	4 - 8	240 - 600
Granulocite		
Neutrofile	60 - 70	3000 - 4800
Eozinofile	1 - 4	300 - 400
Bazofile	0 - 1	20 - 80

Etapele granulocitopoiezei

MB = mieloblast
PM = promielocit
M = mielocit

MM = metamielocit
Gns = granulocit
nsegmentat
Gs = granulocit
segmentat



Formarea leucocitelor - stadii:

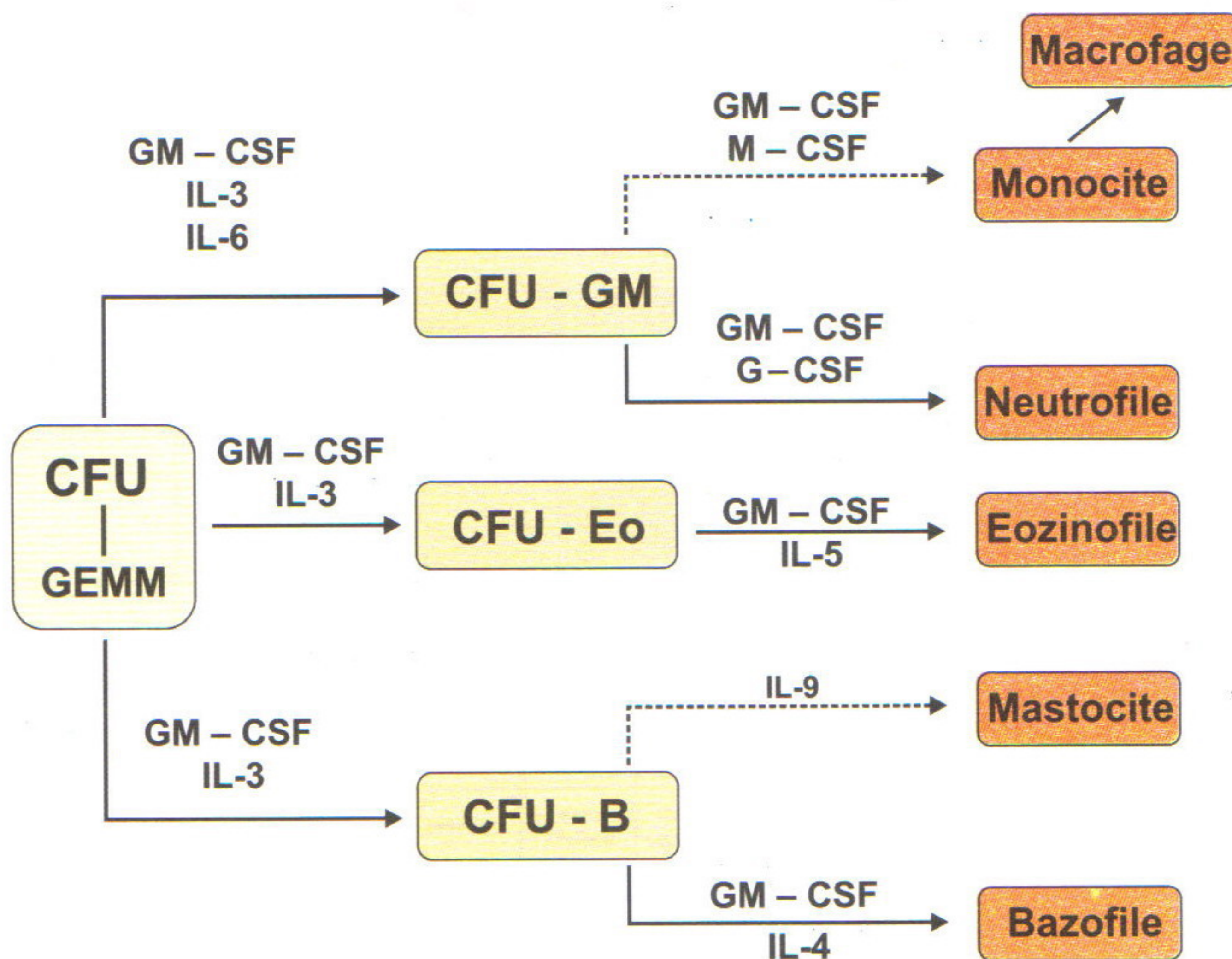
- embrio - fetal:

- trimestrul I – II intensitate ↓
- apărarea produsului de concepție prin
 - mecanisme materne
 - învelișurile embrionului
- trimestrul III – intensitate ↑

- la adult:

- sediu exclusiv în măduva osoasă din: vertebre, coaste, stern, pelvis, omoplat, craniu, segmente proximale ale femurului și humerusului

Factori care intervin în formarea granulocitelor

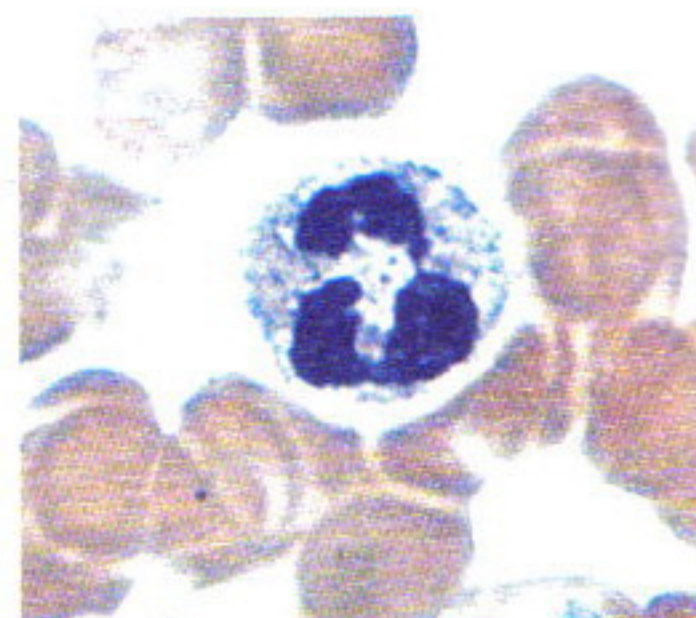


CSF = factor stimulator de colonii
IL = interleukină

Rolul diferitelor tipuri de leucocite

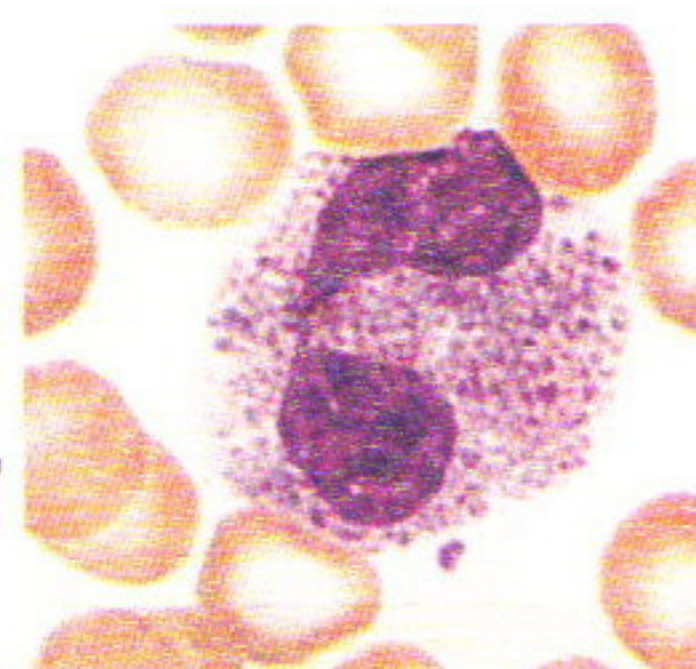
Polimorfonucleare neutrofile

- apărare nespecifică
- rol fagocitar
- capacitate secretorie (pirogen endogen)
- influențează tonusul și permeabilitatea vasculară în focarul inflamator
- PMN mature au Ag care pot fi:
- comune cu alte țesuturi (de ex. Ag din sistemul HLA)



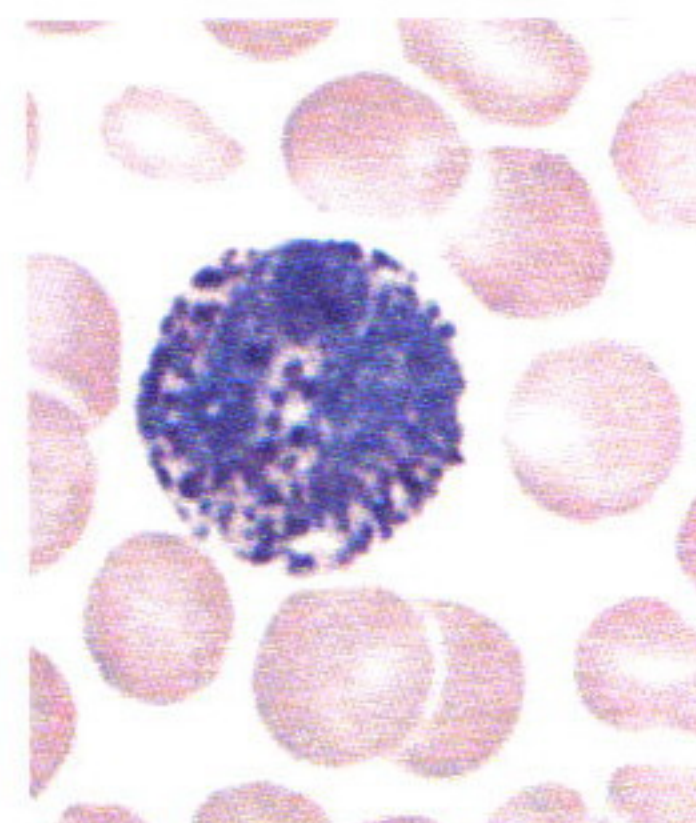
Eozinofile

- granulații specifice la promielocit
- enzime în citoplasmă (ATP-aza, fosfataza acidă)
+ oligoelemente (Mn, Mg, Co, Fe, Cu)
- în granulații: enzime hidrolitice (catepsină, ribonucleaze, fosfataze acide și alcaline, peroxidază)
- histamină (1/3 din cantitatea de sânge)
- rol fagocitar (↓) – în special complexe Ag-Ac.



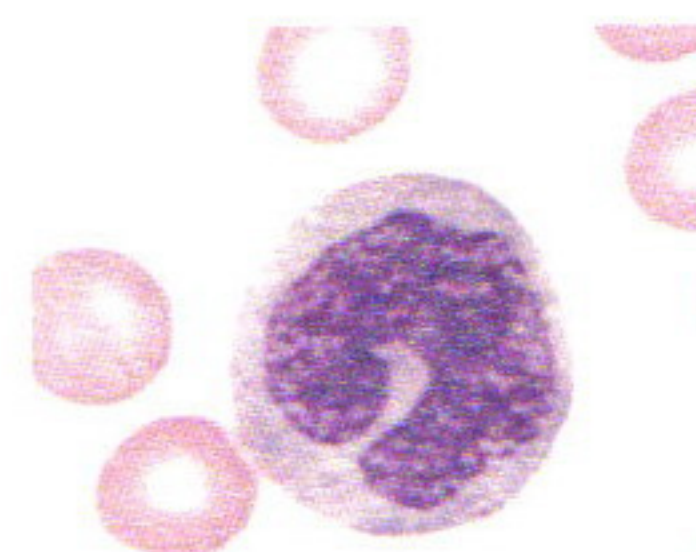
Bazofile

- motilitate
- capacitate de fagocitare
- funcție secretorie: degranulare – exocitoză: histamină, heparină, bradikinină, factor chemotactic pentru eozinofile, factor activator al plachetelor
- implicate în reacții de histocompatibilitate întârziată și de tip anafilactic



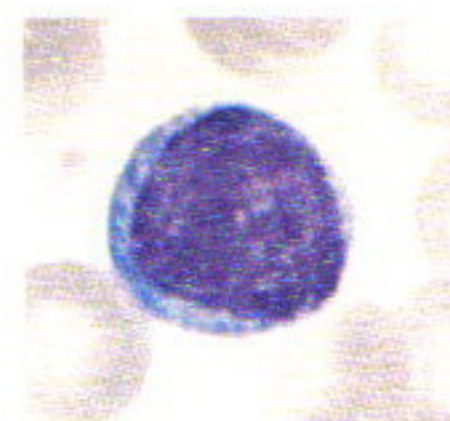
Monocyte

- epurare de particule străine
- catabolizare de substanțe fagocitate
- sinteza de interferon, pirogen endogen, activator de plasminogen, ADN, ARN, lizozim, constituenți de complement (C2, C4), CSF (granulocitopoietină)

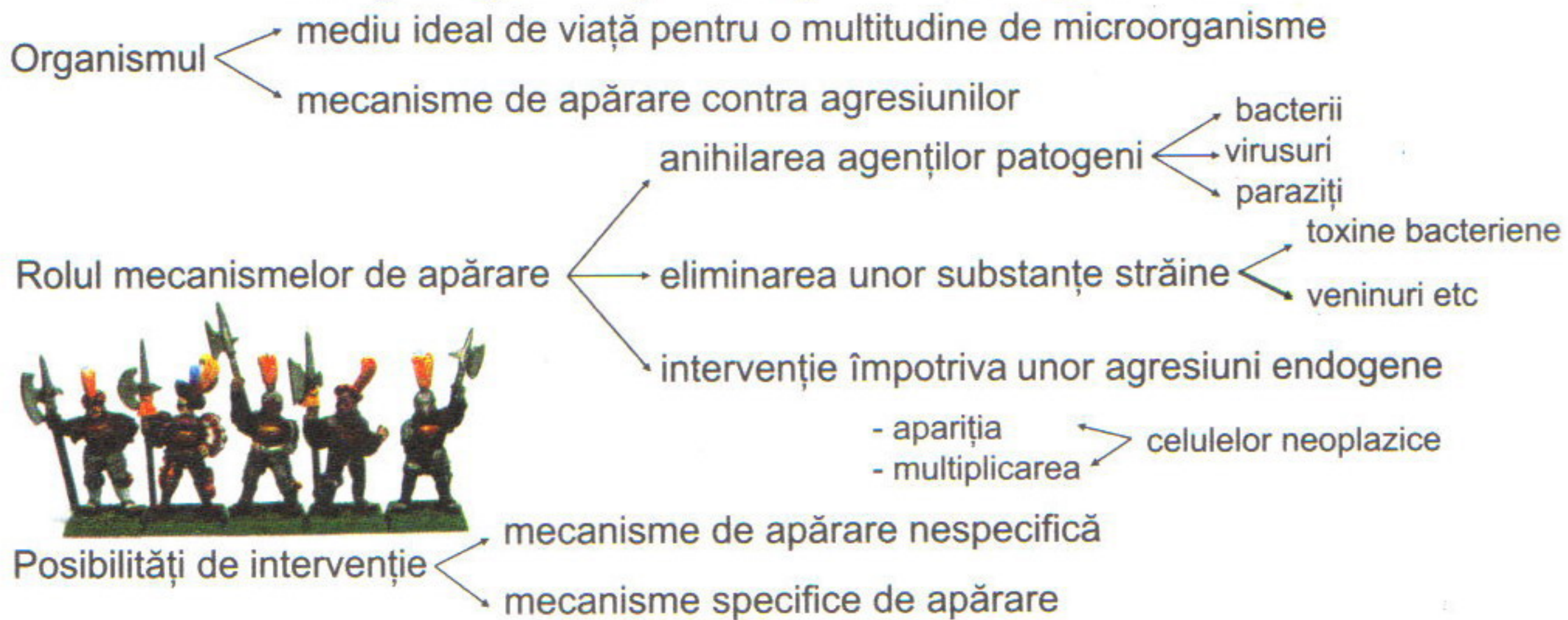


Limfocite

- implicate în apărare specifică (imunitate celulară, umorală)



Sângele și funcția de apărare a organismului



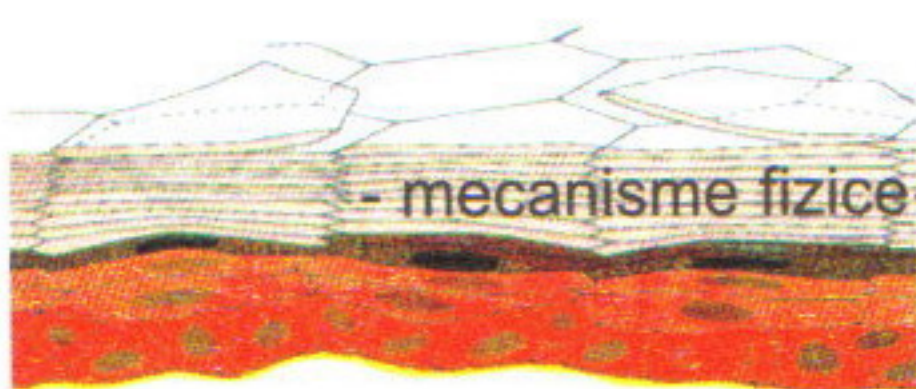
Mecanisme de apărare nespecifică

- intervenție rapidă
- includ
 - barierele anatomice
 - sisteme de apărare
 - umorală
 - celulară



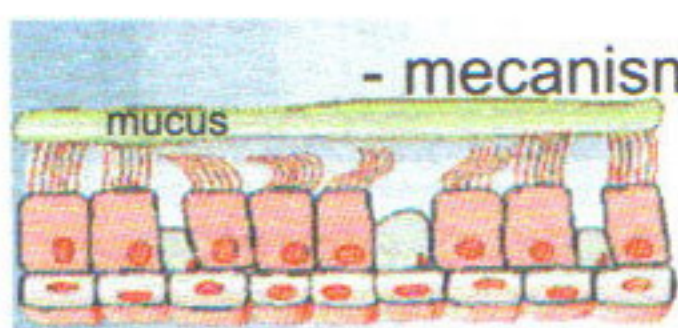
Barierele naturale (la interfață între organism și mediul extern)

- mecanisme de activare
 - fizice
 - chimice
 - biologice



- mecanisme fizice

- integritate structurală
- producere de mucus
- descuamare celulară permanentă
- motilitate
 - mișcarea cililor
 - mișcări peristaltice

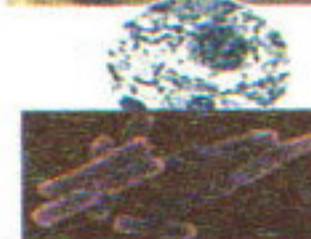


- mecanisme chimice

- substanțe care scad sau blochează activarea agenților patogeni
- modificări celulare de suprafață care limitează fixarea agenților patogeni

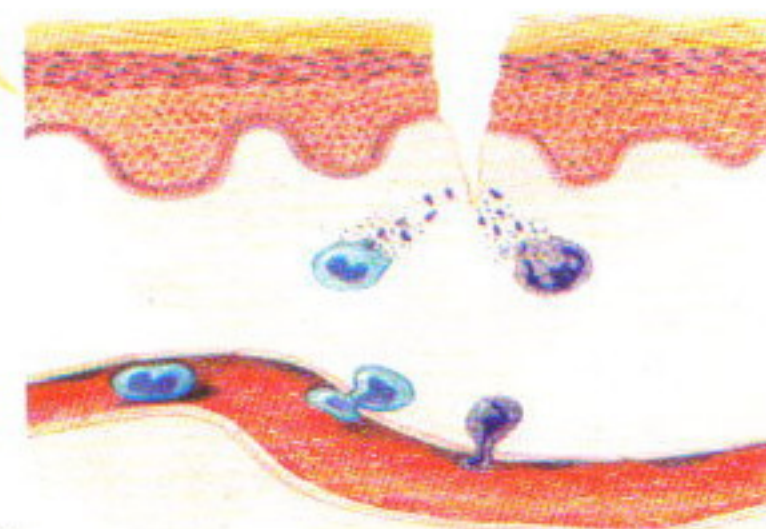
- mecanisme biologice - flora saprofită

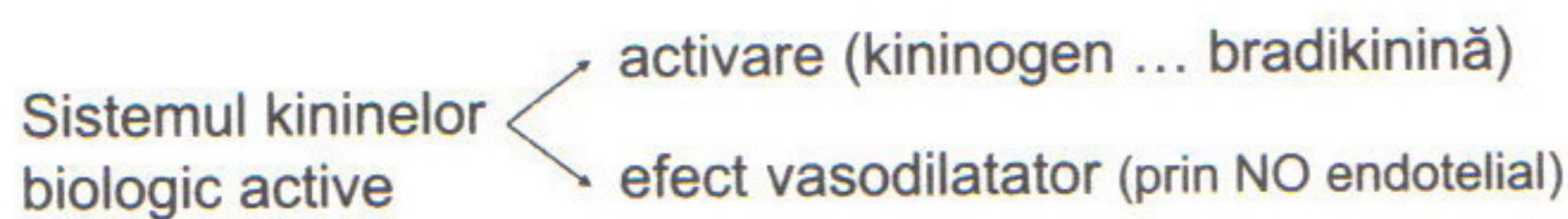
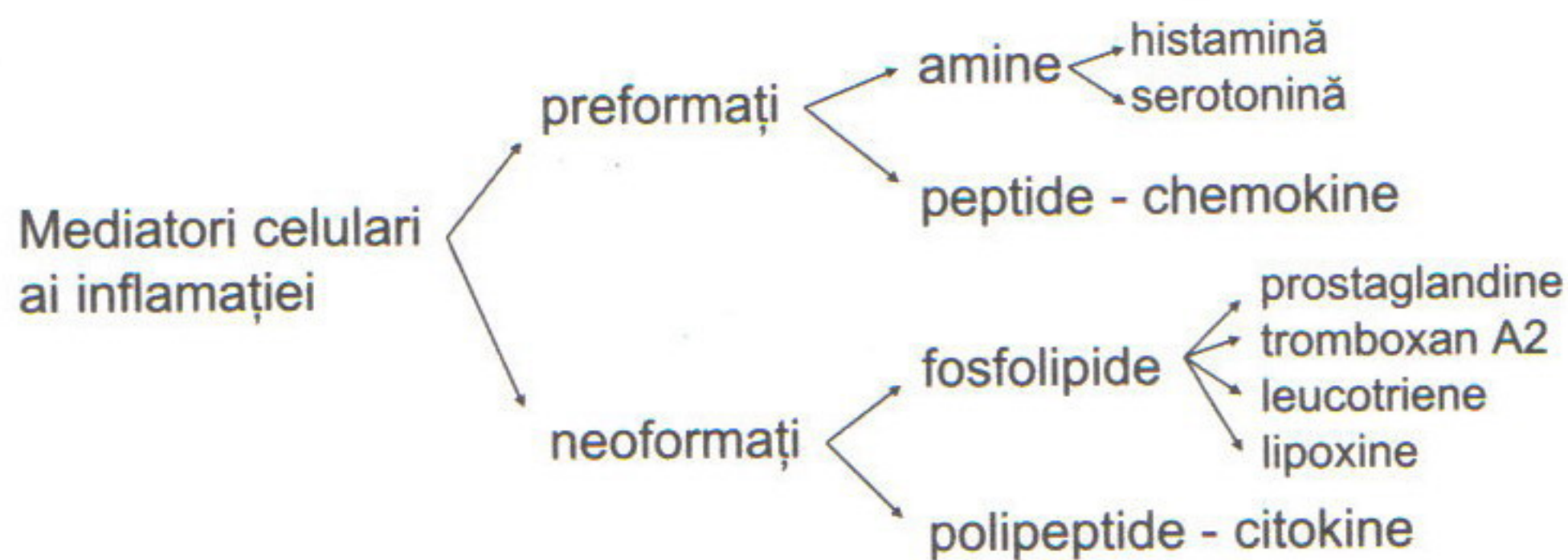
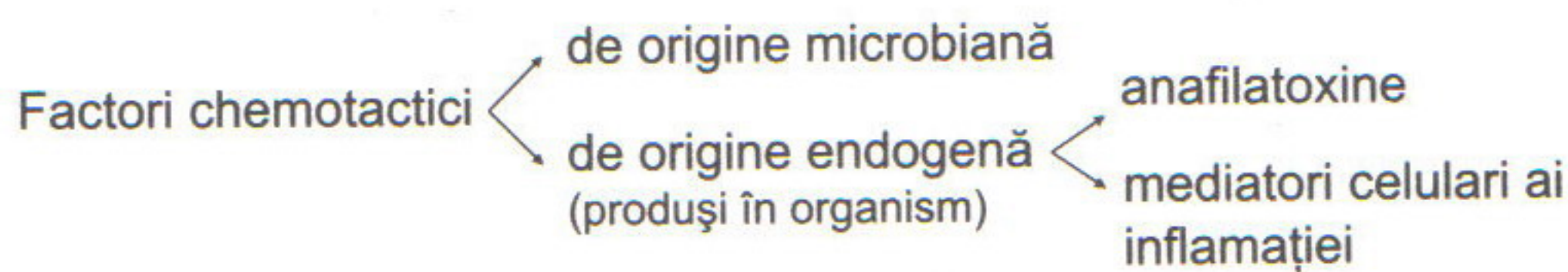
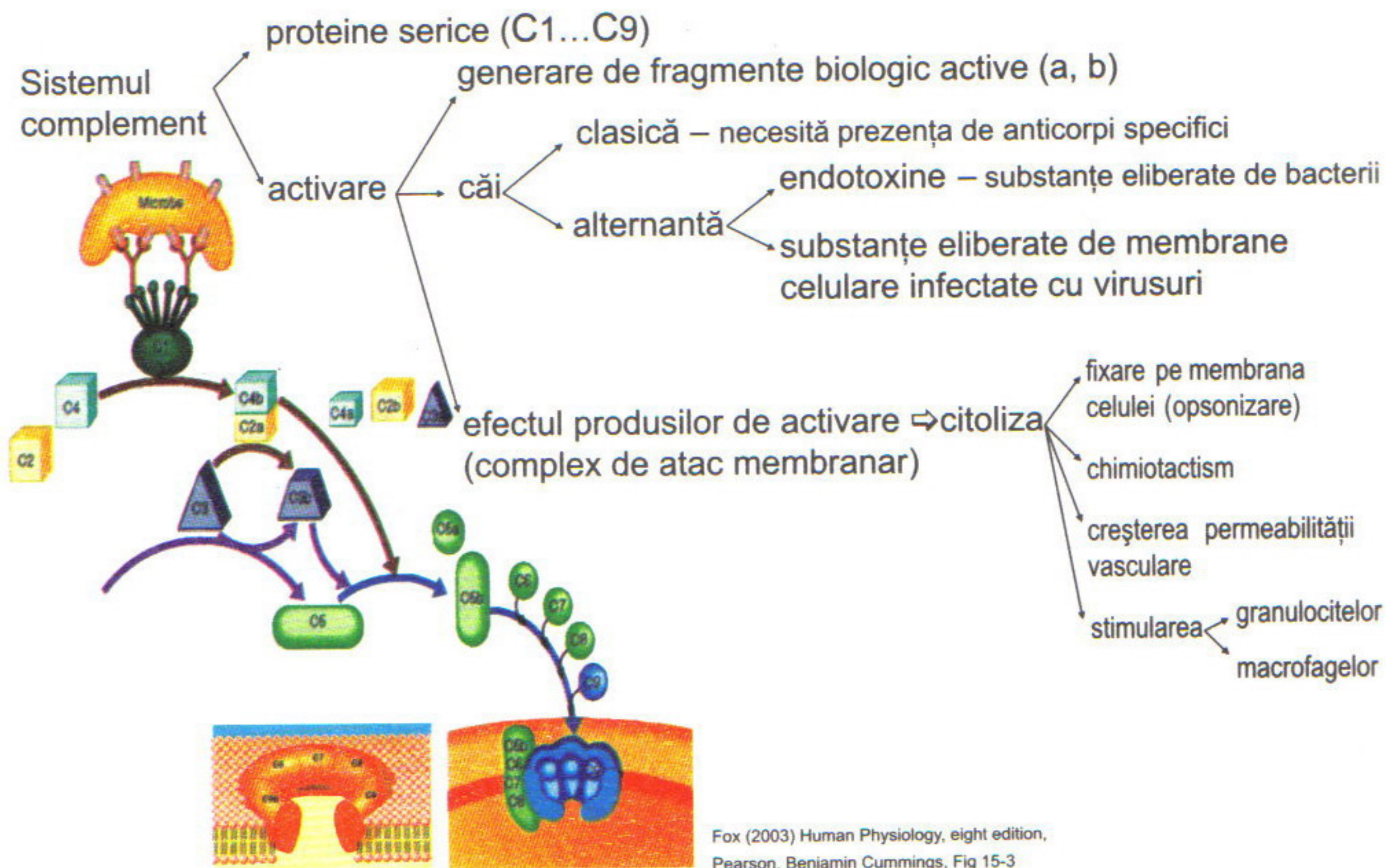
- lizozim
- pH gastric acid
- acizi grași din piele etc



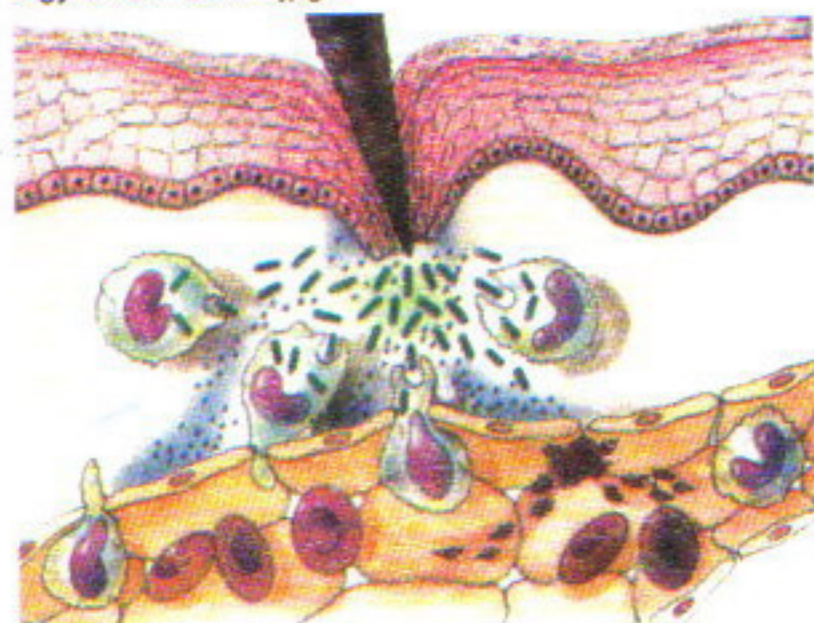
Sisteme de apărare nespecifică – **Reacția inflamatorie acută**

- declanșare
 - străbaterea barierelor biologice
 - microorganisme
 - produși generați de microorganisme
 - mediatori plasmatici
 - ai sistemelor complement
 - ai coagularii
 - kinine biologice active
- reacții
 - faza vasculară - vasodilatație
 - faza celulară - aflux de elemente celulare fagocitare
 - polimorfonucleare neutrofile
 - monocite





www.biologymad.com/Immunology/inflammation.jpg



diminuarea fluxului sanguin

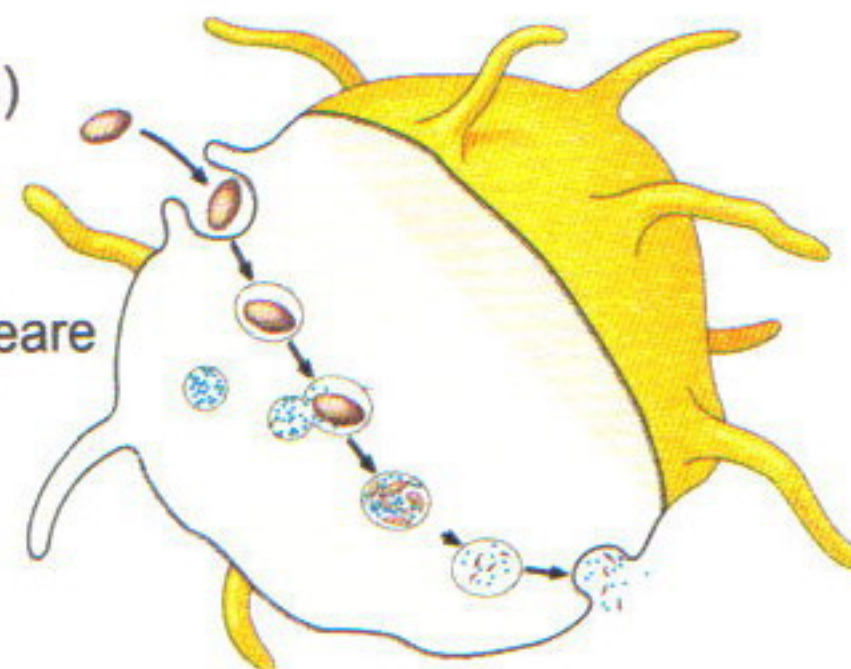
adeziune la endoteliu (marginație)

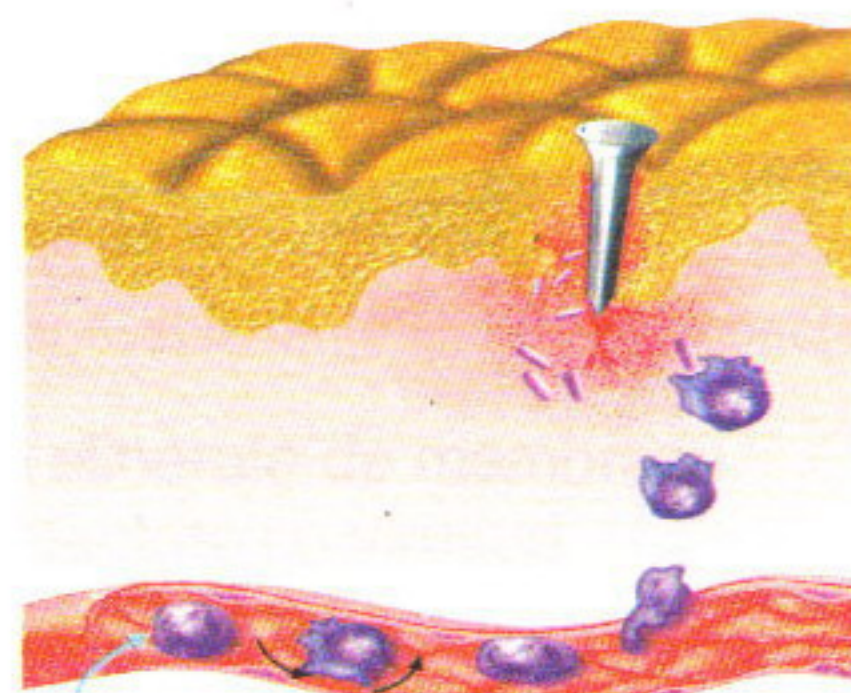
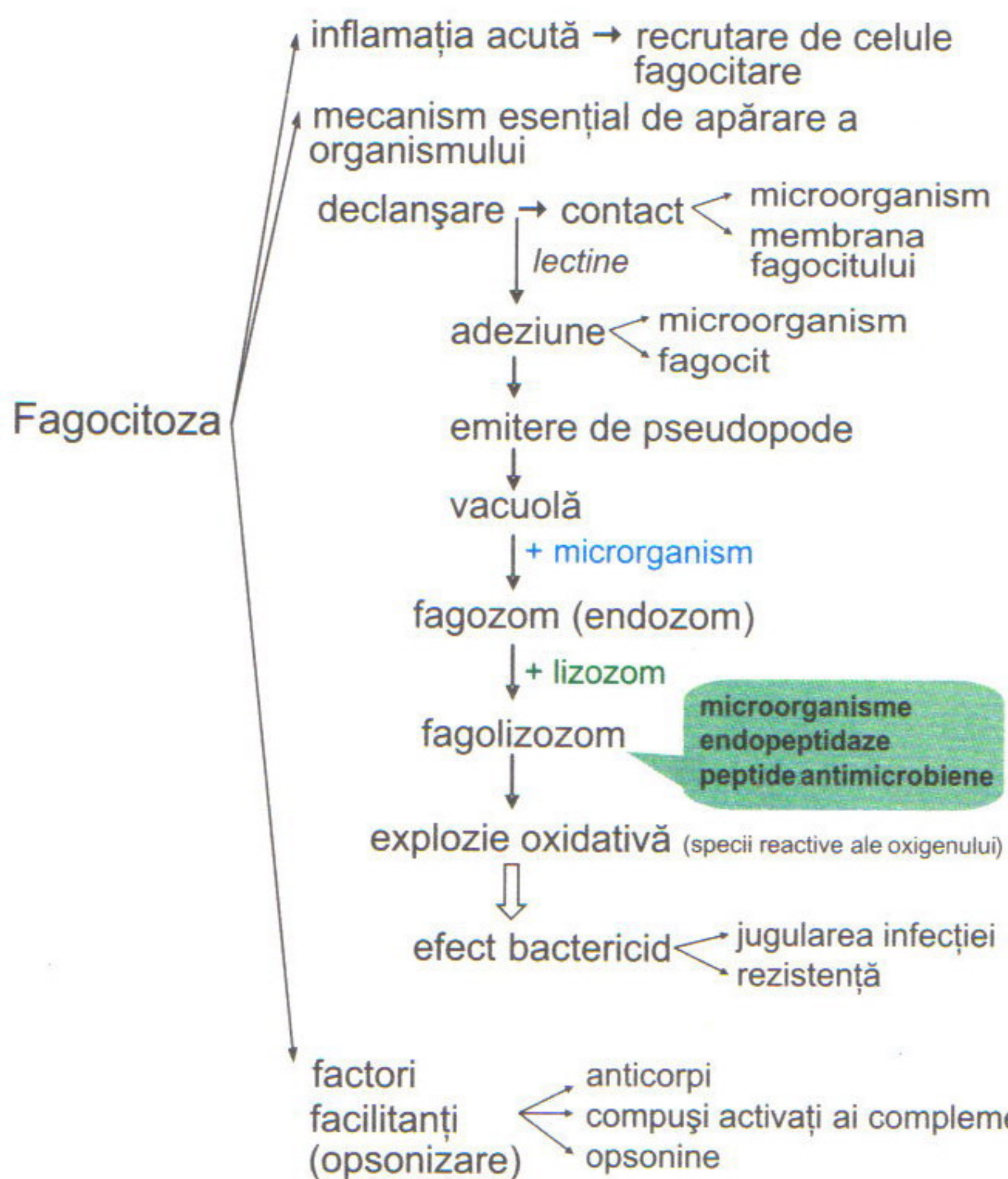
diapedeză

migrarea către focarul infecțios

fagocitoză

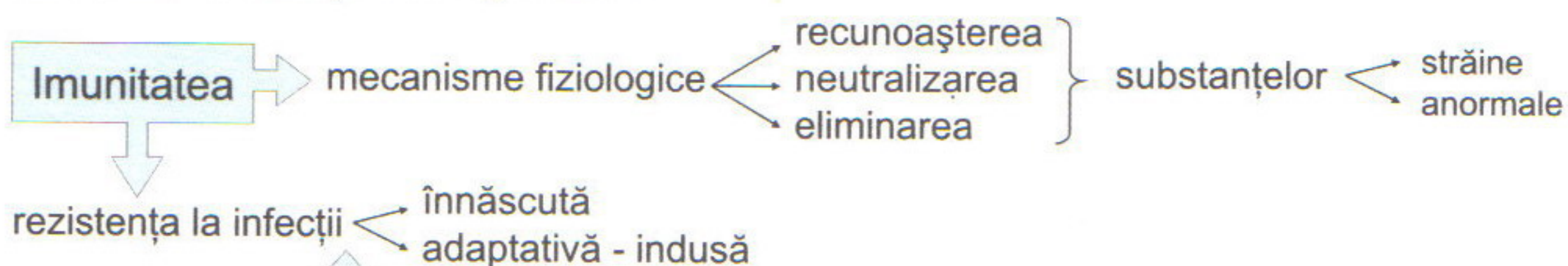
polimorfonucleare
monocite



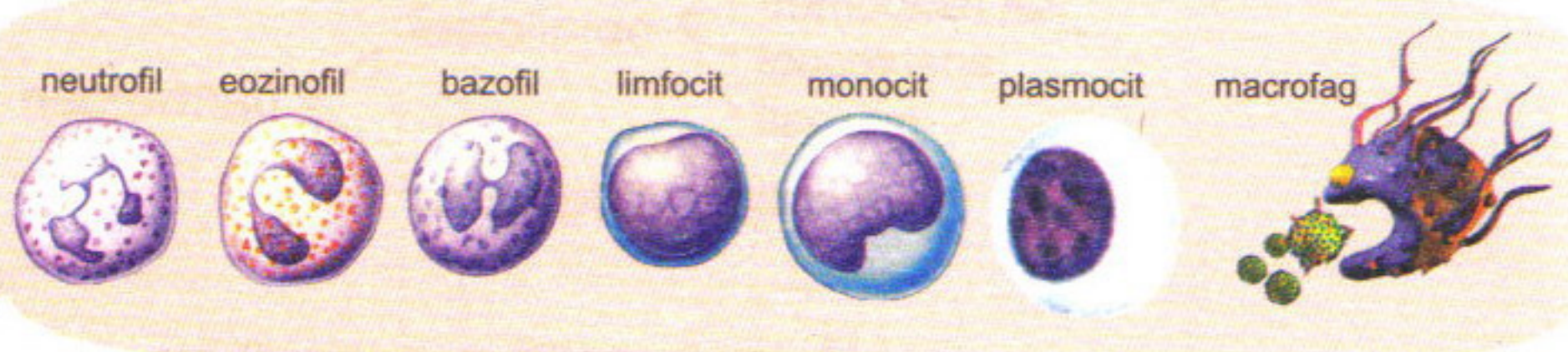


Marieb E and Hoehn K, Human Anatomy and Physiology, seventh edition, 2006, Fig 21.4, 21.2b

Mecanisme de apărare specifică



mecanism
- antigen
- anticorp



Clasificare

- umorală
- tisulară

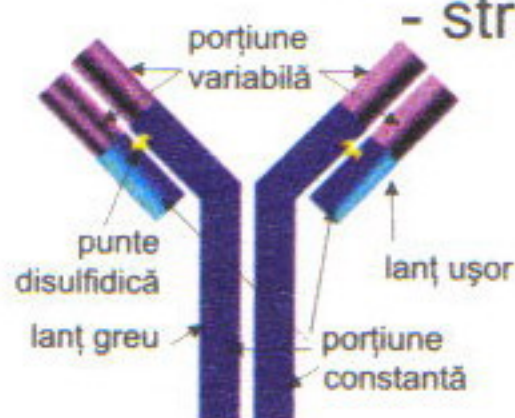
Celule participante

- prezentatoare de antigen
 - macrofage
 - sistem reticulo-histiocitar
 - limfocite B
- limfocite

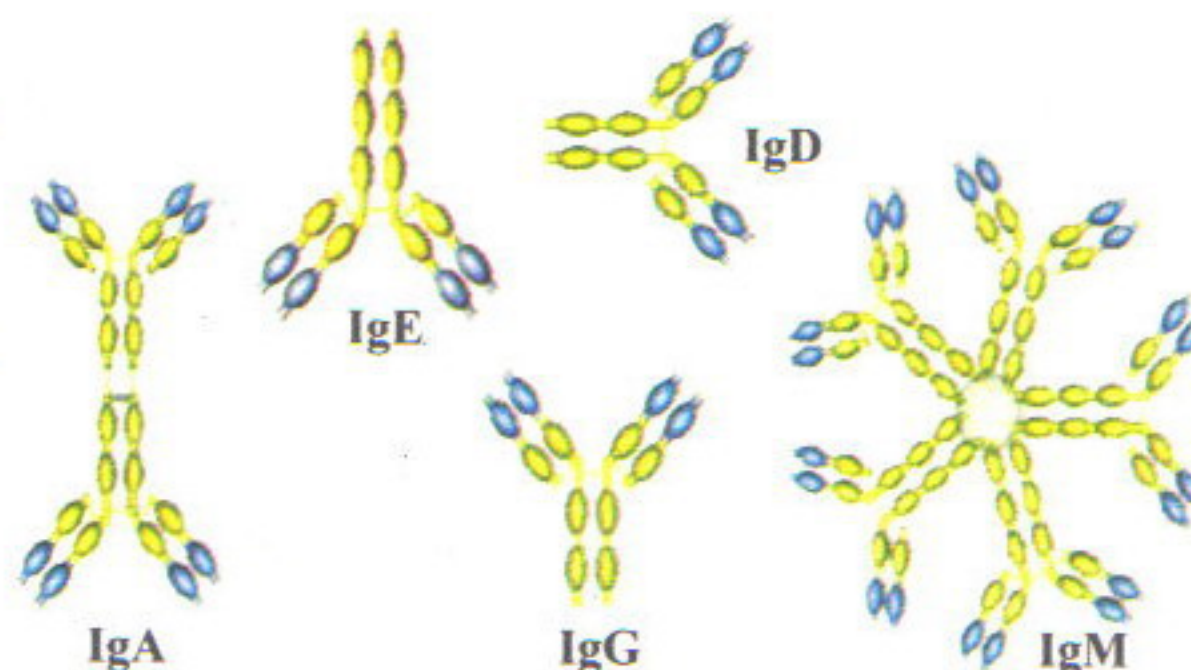
Imunitatea umorală

anticorp - specificitate

- structură - imunoglobuline

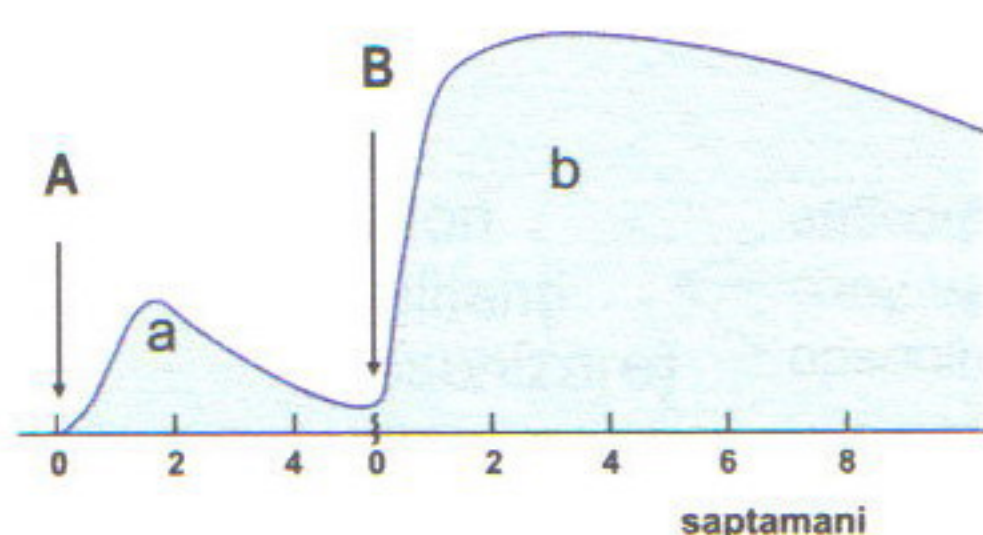
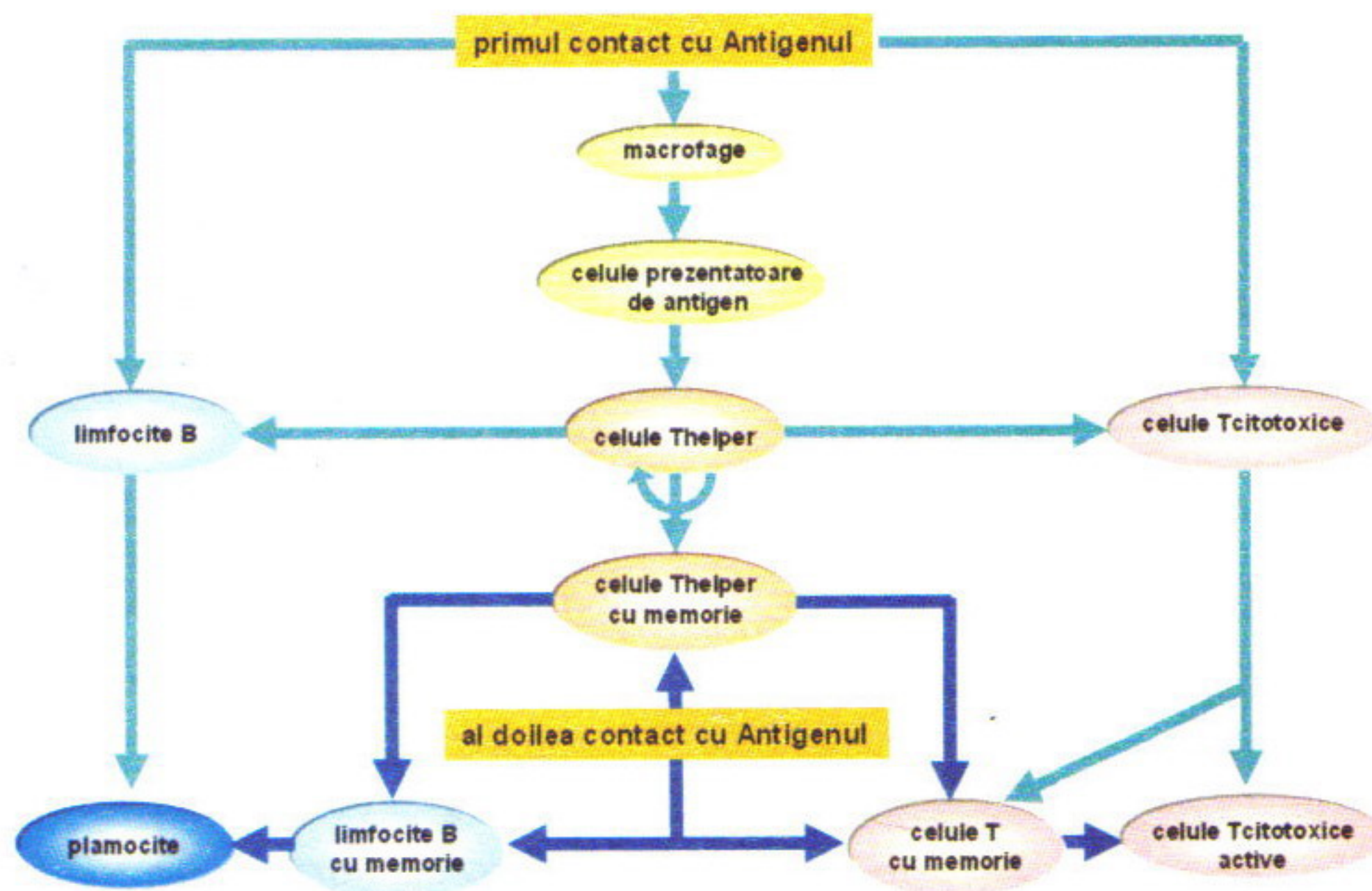


IgG
IgA
IgM
IgD
IgE



Răspunsul imun umoral

primar
secundar



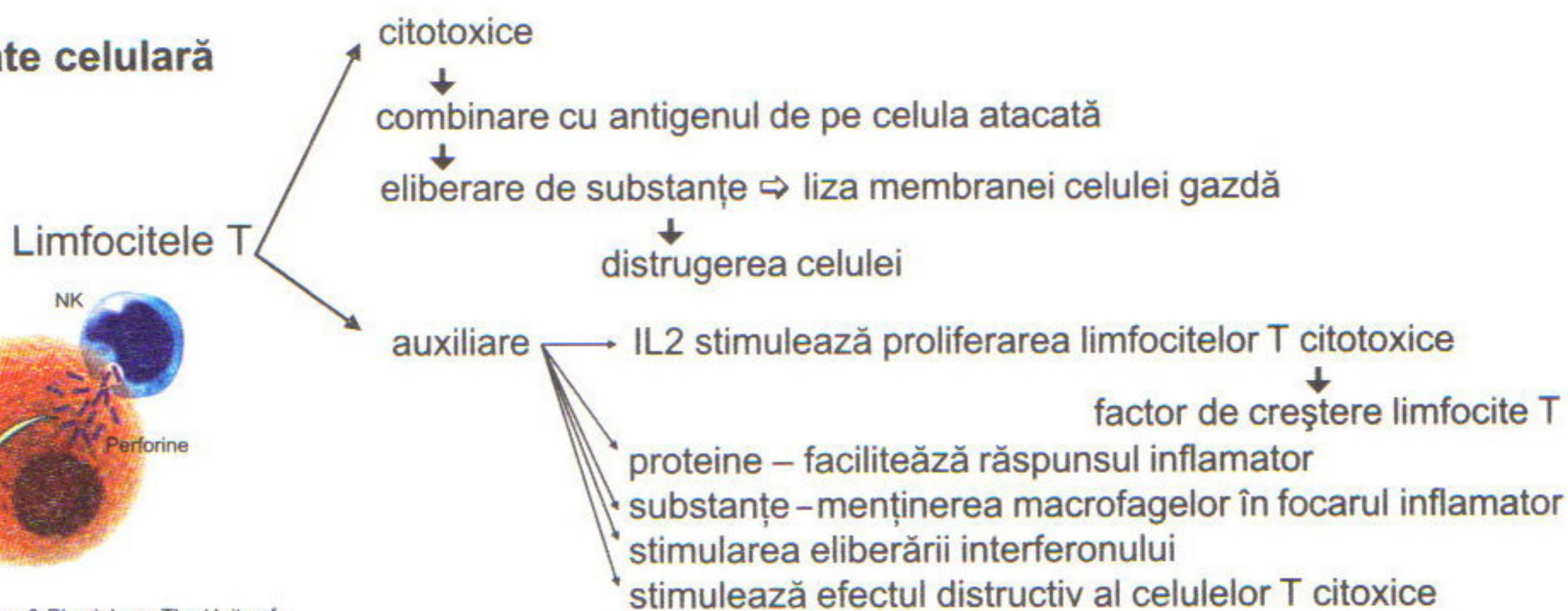
A = primul contact cu antigenul
B = al doilea contact cu antigenul
a = răspuns imun primar
b = răspuns imun secundar

Marieb E, Essentials of Human Anatomy & Physiology, Seventh Edition, 2002, Fig 12.16

Rolul anticorpilor

- legare specifică cu antigenul – IgG
- activarea complementului seric – IgG
- reacția de opsonizare – IgG
- IgA – imunoglobulina secretorie
- eliberare de - mediatori – procese alergice
- factori anafilactici
- activarea celulelor NK
- neutralizare directă a toxinelor
 - microbiene
 - virale

Imunitate celulară



Saladin: Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function, Third Edition, Fig 21-13

celule NK
(natural killer cells)

- nu au specificitate doar pentru un singur antigen
- nu trebuie să fie expuse antigenelor
- secretă interferon

Trombocitele (plachetele sanguine)

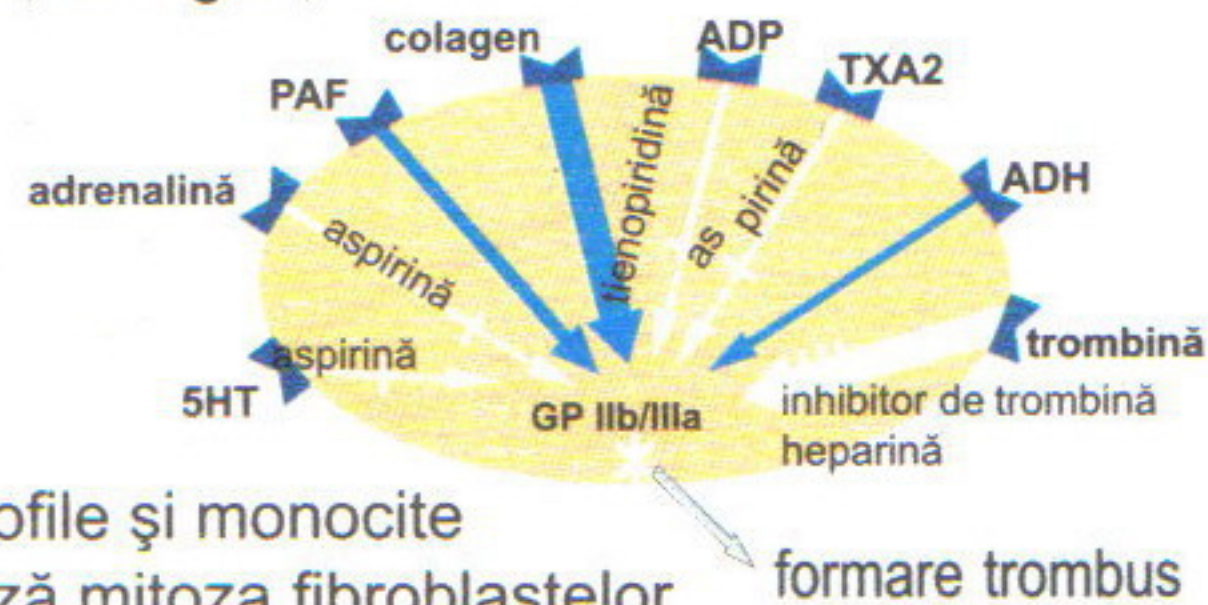
- se formează în măduva osoasă din megacariocite
- sunt structuri discoidale anucleate cu diametrul de 2-4 μm
- se mențin în circulație 8-10 zile după care sunt fagocitate de macrofagele din splină, ficat și măduva osoasă
- granulațiile din citoplasmă conțin:
 - proteine specifice (β -tromboglobulină și factor 4 plachetar)
 - proteine nespecifice (fibronectine, trombospondină, fibrinogen și alți factori de coagulare, factor von Willebrand, factori de creștere, inhibitori de fibrinoliză, imunoglobuline)
 - ADP, calciu, serotonină
- pe membrană se găsesc receptori pentru ADP, collagen, trombină



3D SCIENCE.COM

Roluri:

- secretă factori procoagulanți
- secretă factori vasoconstrictori
- contribuie la formarea dopului plachetar
- ajută la liza cheagului
- fagocitează bacterii
- secretă factori chemotactici pentru neutrofile și monocite
- secretă factori de creștere care stimulează mitoză fibroblastelor și a miocitelor vasculare
- contribuie la menținerea integrității endoteliului vascular



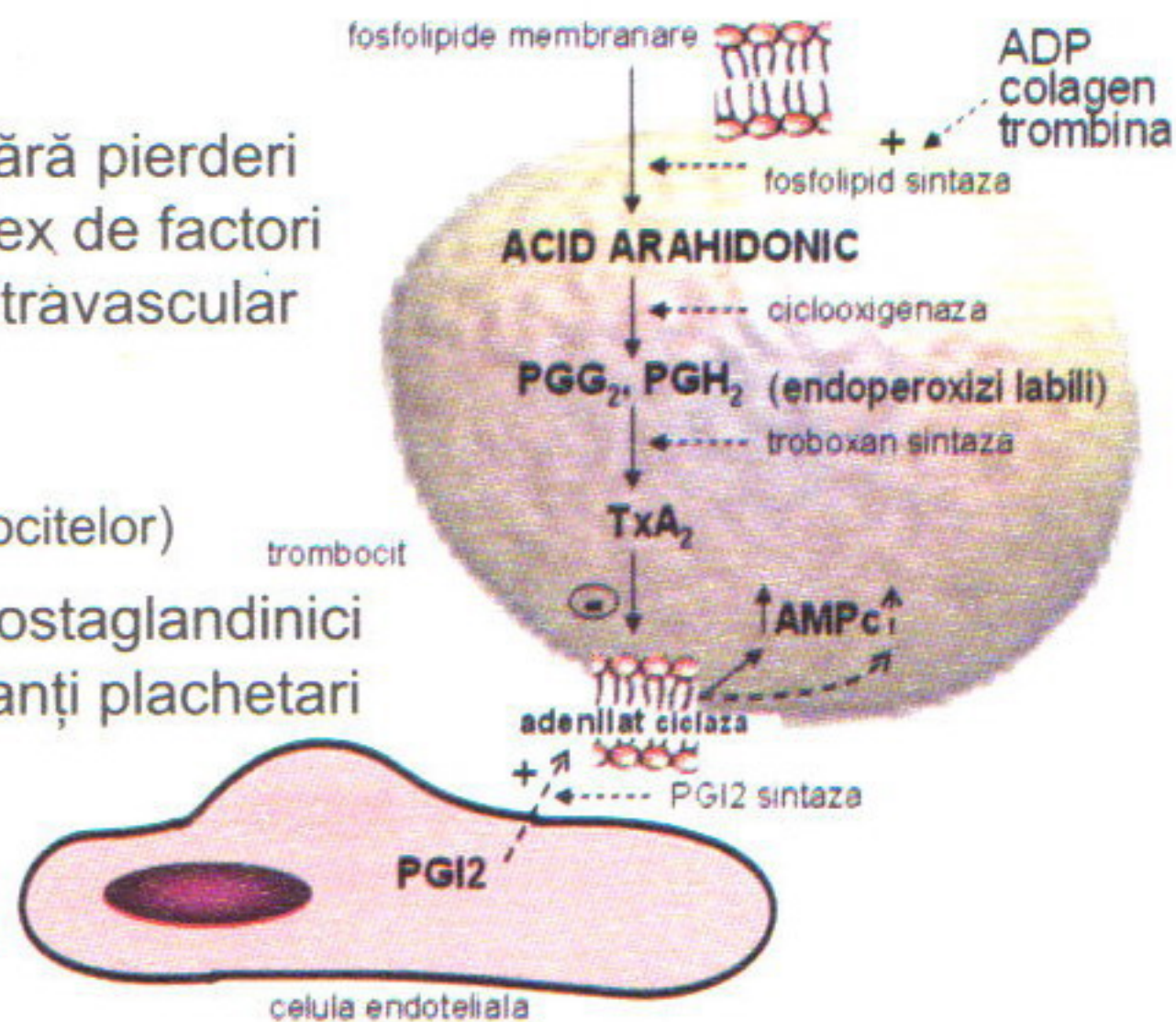
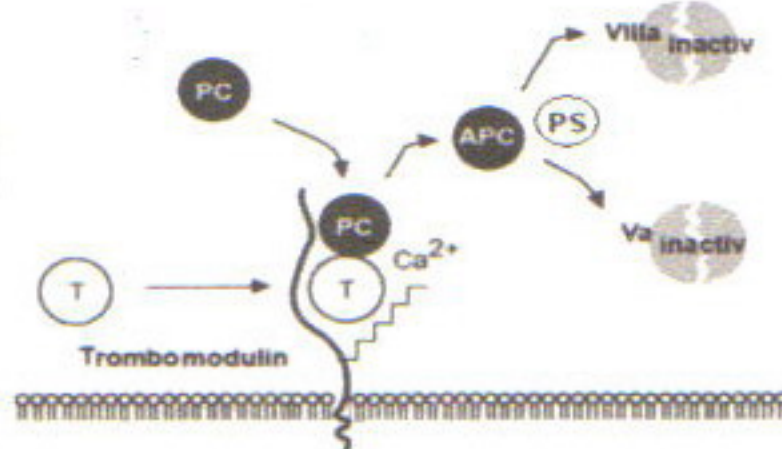
Echilibrul fluido-coagulant

Sângele - circulă într-un sistem vascular închis fără pierderi
 - fluiditatea este asigurată de un complex de factori care aparțin endoteliului și lichidului intravascular

Endoteliul vascular intact

- netrombogen (nu permite aderarea trombocitelor)
- echilibru dinamic între sinteza de factori prostaglandinici pro- și antiagreganți plachetari

- anticoagulant
- fibrinolitic



Hemostaza

Necesitate hemodinamică – sângele fluid

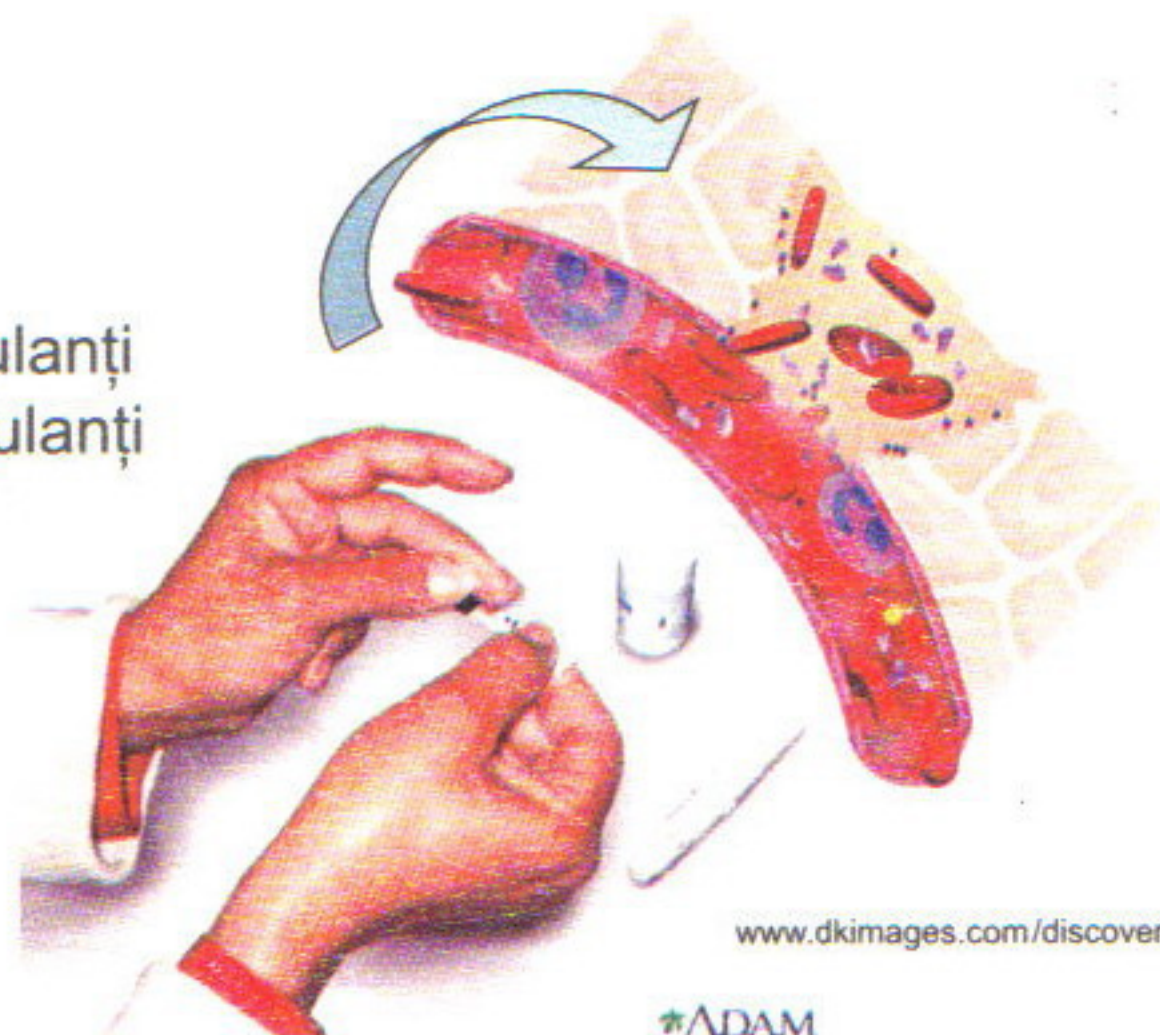
Fluiditatea sângelui – echilibrul

Hemoragia

factori procoagulanți
 factori anticoagulanți

Hemostaza

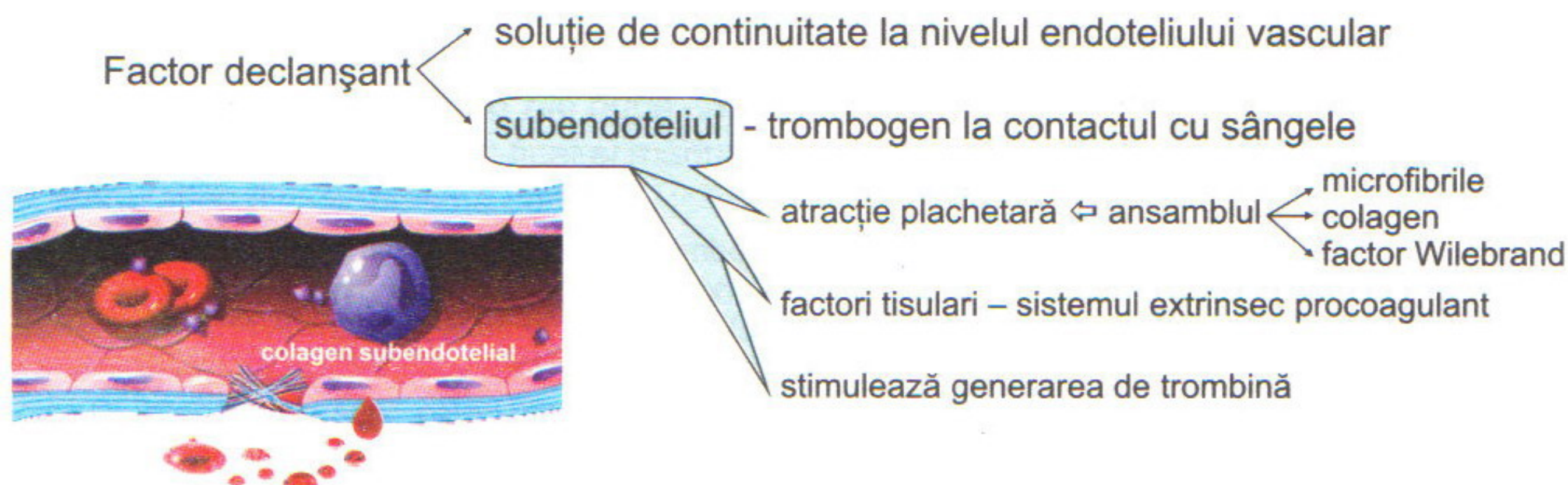
- tipuri de hemostază
 - fiziologică
 - medicamentoasă
 - chirurgicală



www.dkimages.com/discover/

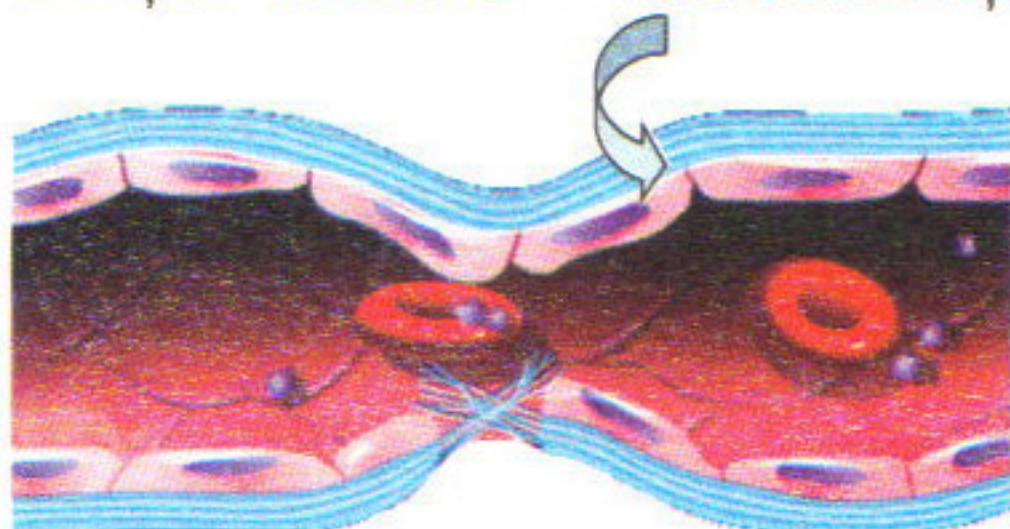
ADAM

Hemostaza primară



Procese ale hemostazei temporare

1. reacție vasculară ⇔ vasoconstricție



- tromboxan A2
- serotonină
- noradrenalină
- calciu ionic

http://www.mhhe.com/biosci/esp/2002_general/Esp/folder_structure/tr/m1/s7/tr_m1s7_3.htm

Hemostaza definitivă

Faze

- coagularea sângelui
- fibrinoliză

Coagularea sângelui

Definiție - transformarea sângelui fluid într-un cheag de fibrină

Fenomen esențial – fibrinogen solubil ⇔ gel de fibrină

Posibilitate de realizare

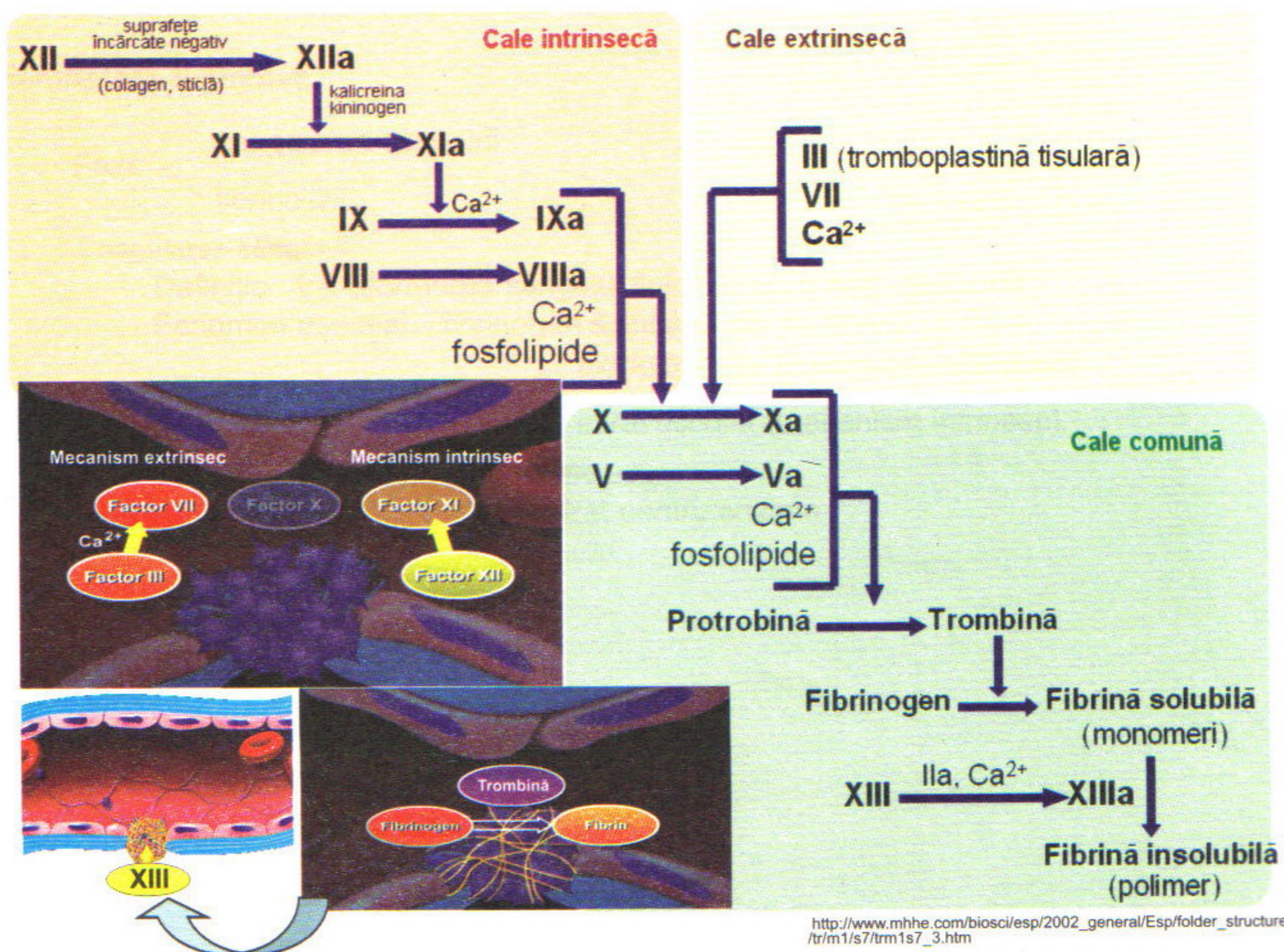
- extravascular (mecanism extrinsec)
- intravascular (mecanism intrinsec)

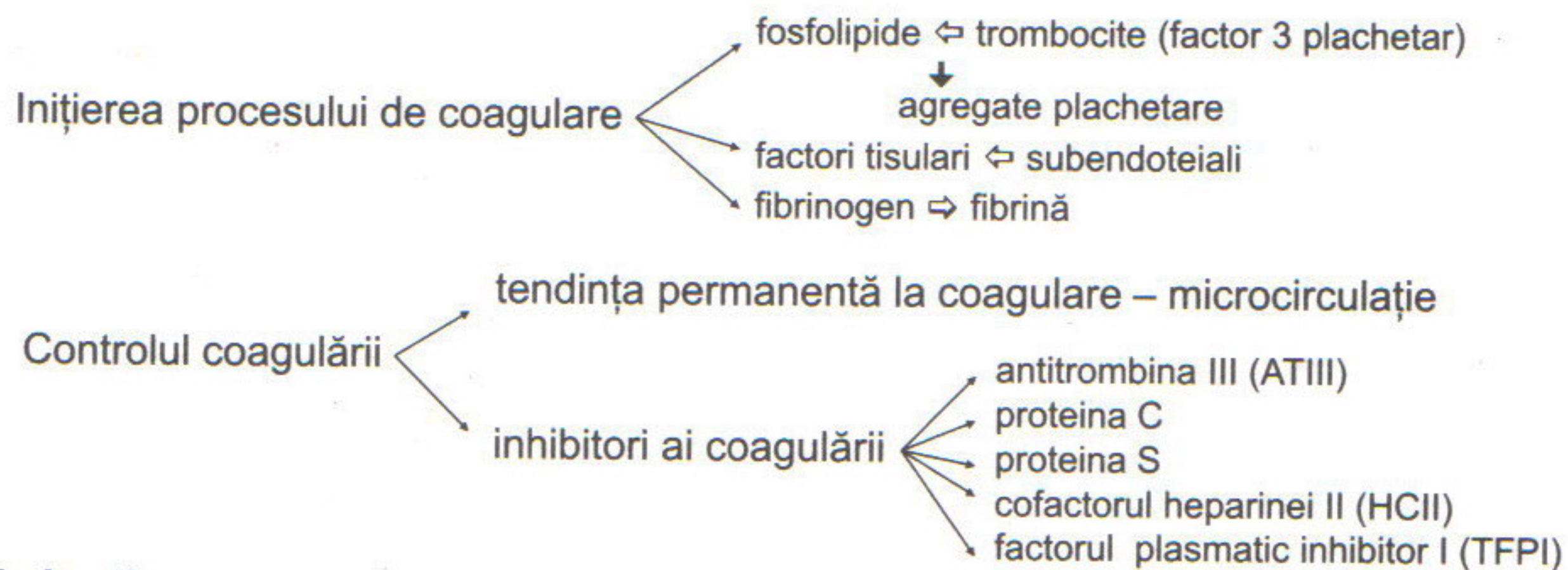
Factorii coagulării

- enzime
- substrat pentru enzime
- cofactori

Factori plasmatici	Rol	Produs final	Loc de sinteză
I, Fibrinogen	substrat	Ia, Fibrină	Ficat
II, Protrombină	enzimă	Ila, Trombină	Ficat
III, Factor tisular	enzimă	IIIa	Ficat
IV, Calciu	cofactor	proveniență plasmatică	Endoteliu Celule sanguine
V, Accelerină	cofactor	Va, labil	Ficat
VII, Convertină	enzimă	VIIa	Ficat
VIII, Factor antihemofilic A	cofactor	VIII:C, labil	Ficat
IX, Factor antihemofilic B	enzimă	IXa	Ficat
X, Factor Stuart-Prower	enzimă	Xa	Ficat
XI, Factor antihemofilic Rosenthal	enzimă	XIa	Ficat
XII, Factor Hageman	enzimă	XIIa	Ficat
XIII, Factor stabilizator al fibrinei	enzimă	XIIIa	Ficat

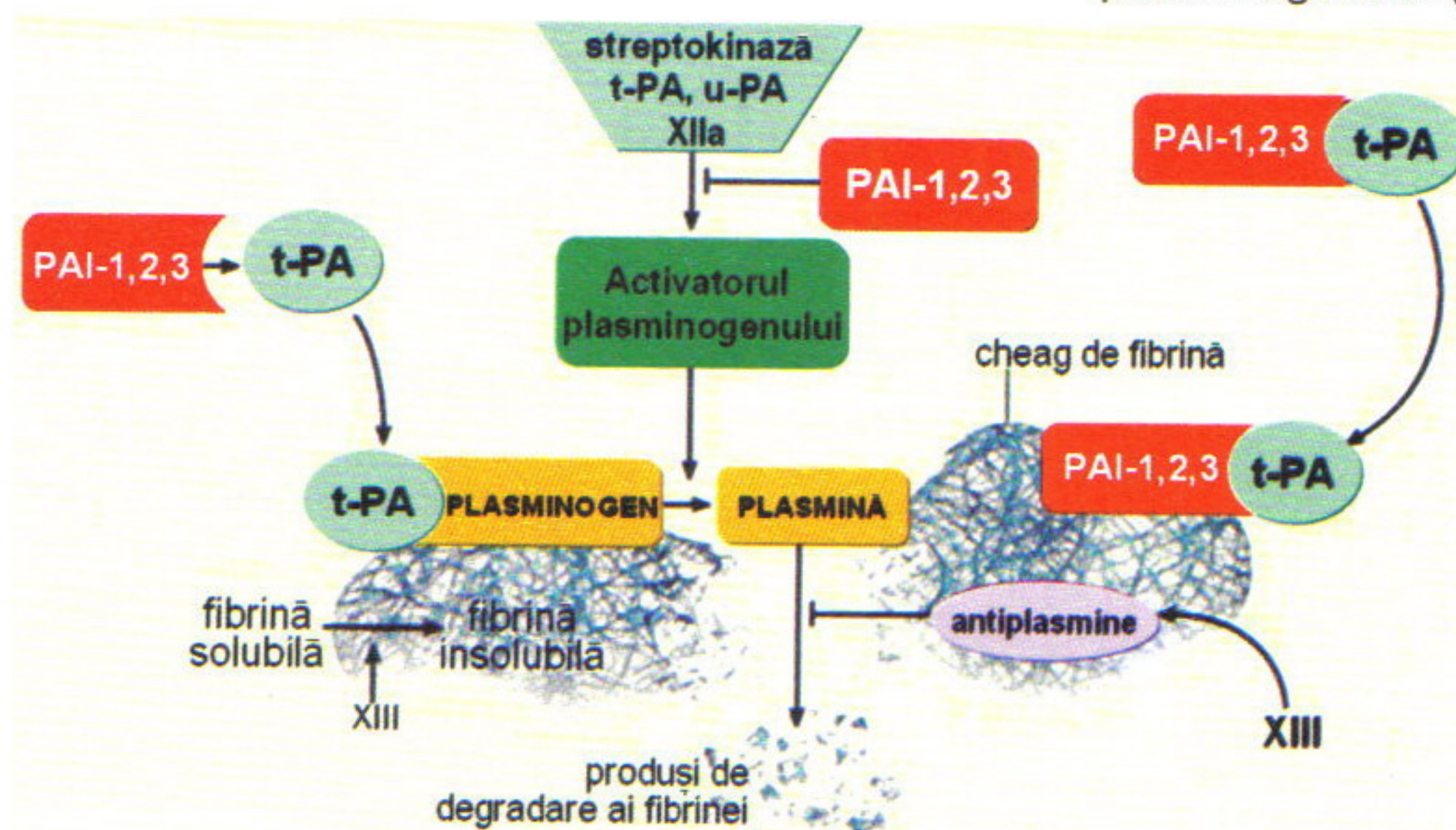
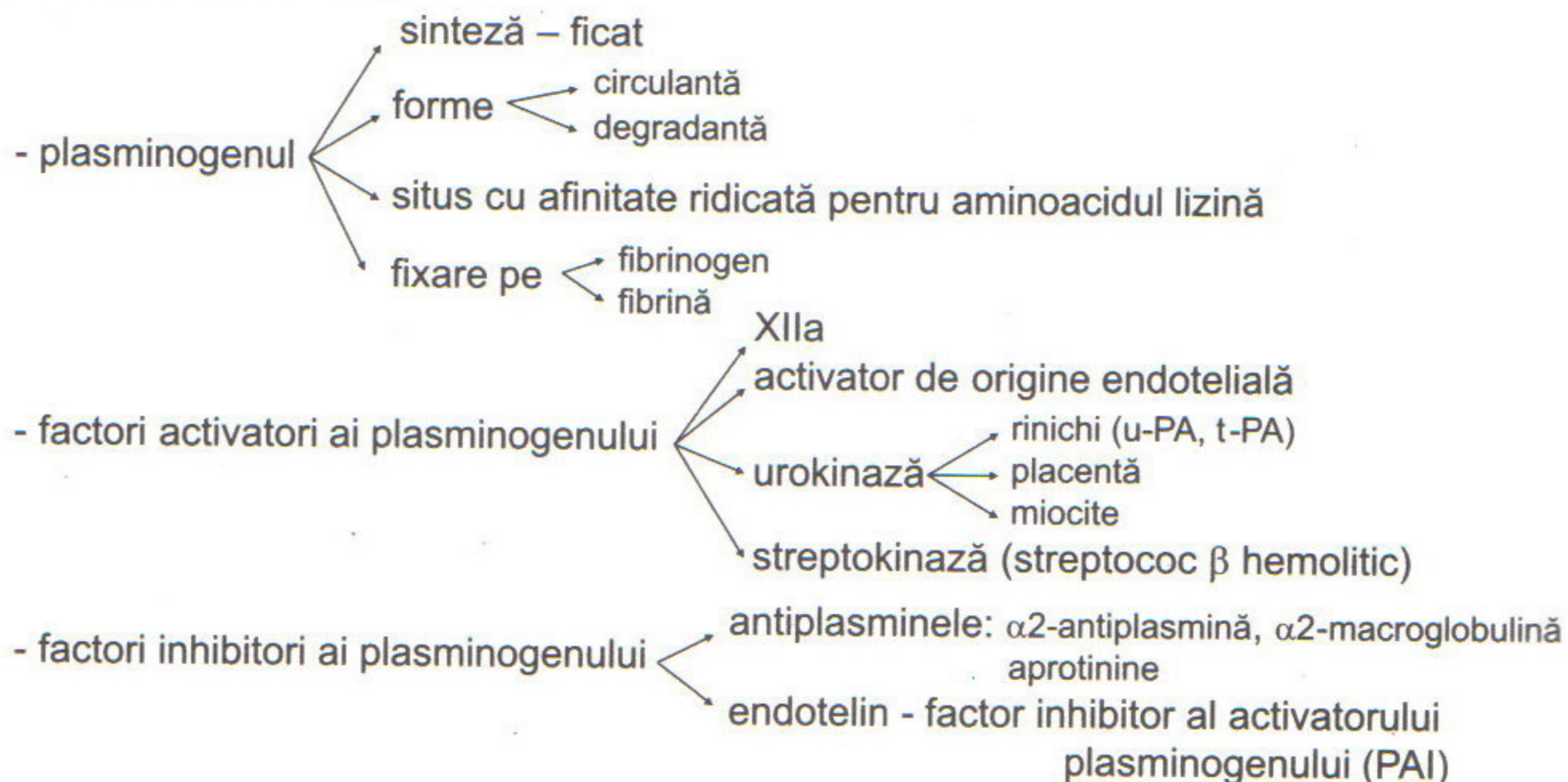
- factorii II, VII, IX, X – dependenți de vitamina K
- factorul VI - denumire neatribuită, folosită anterior pentru factorul Va



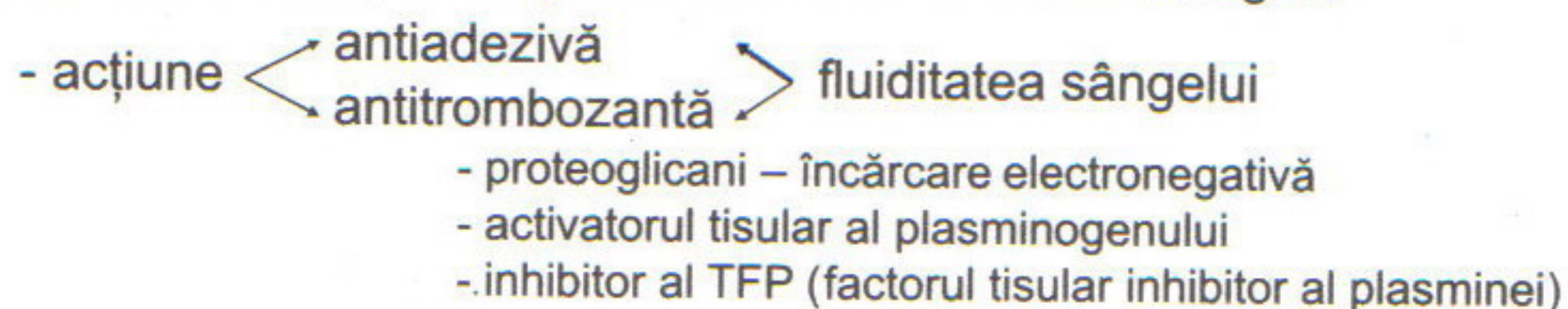


Fibrinoliza

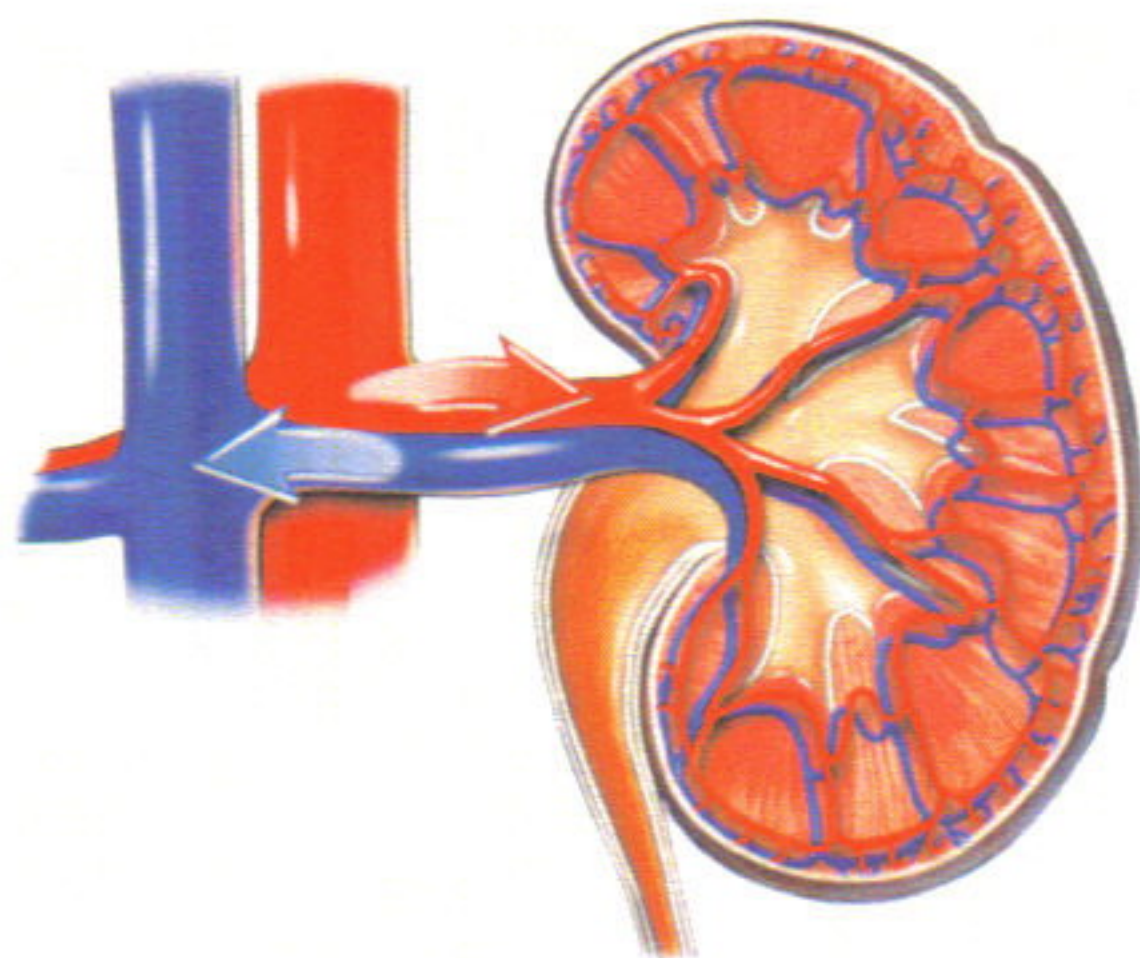
- proces fiziologic cu tendința de îndepărtare a depozitelor de fibrină
- plasmină – enzimă degradantă



- participarea endoteliului la procesul de hemostază fiziologică



FIZIOLOGIA EXCRETIEI



Fiziologia excreției

Procese metabolice

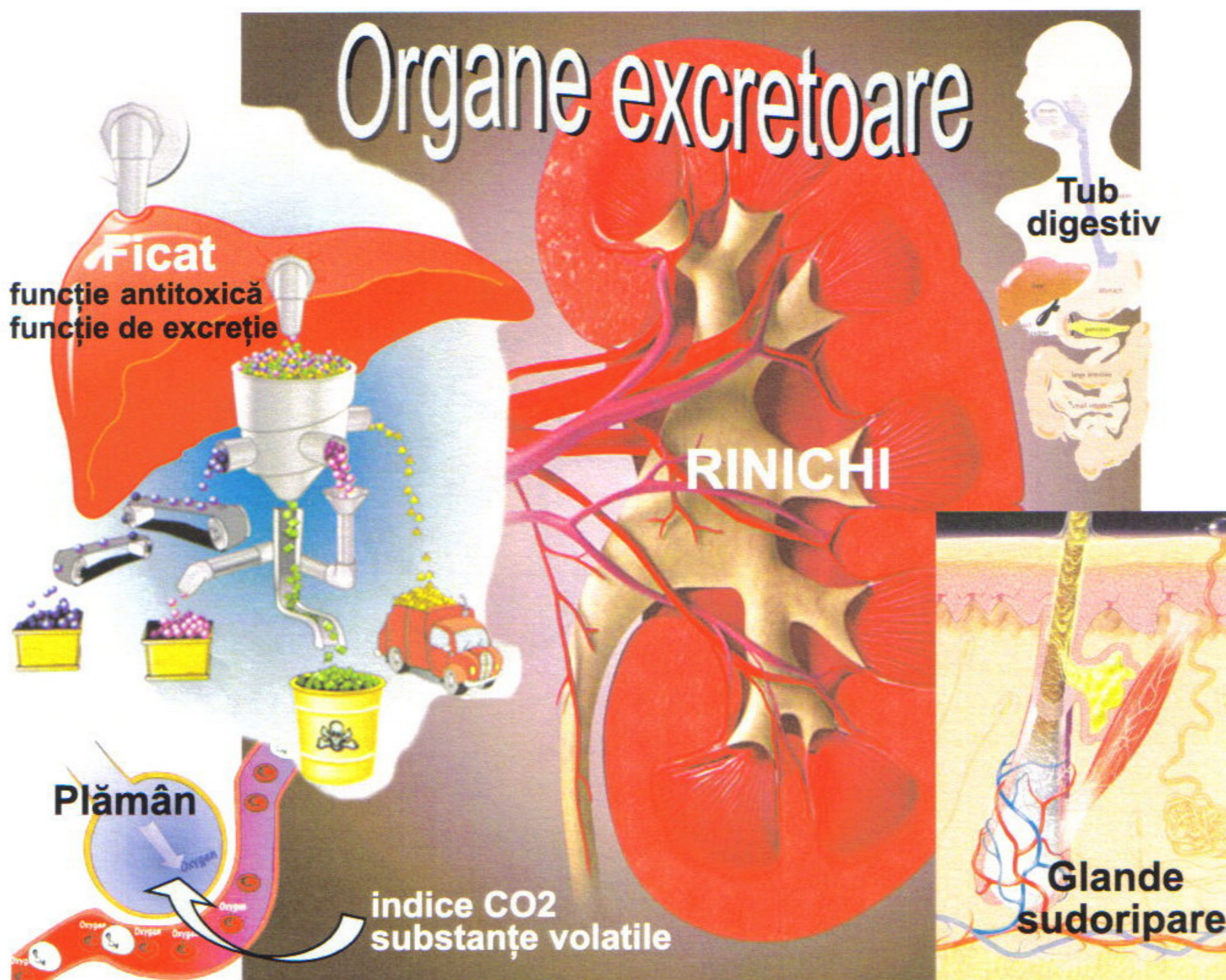
- turnover citoplasmatic
- transformări energetice
- produși metabolici

- intermediari
- finali
- toxici
- acumulare cantitativă

funcția de excreție



homeostazia mediului intern



Funcțiile rinichiului

- excreție
- menținerea echilibrului hidroelectrolitic
- menținerea echilibrului acidobazic
- endocrină
 - renină
 - prostaglandine
 - eritropoietină
 - kinine biologice active etc

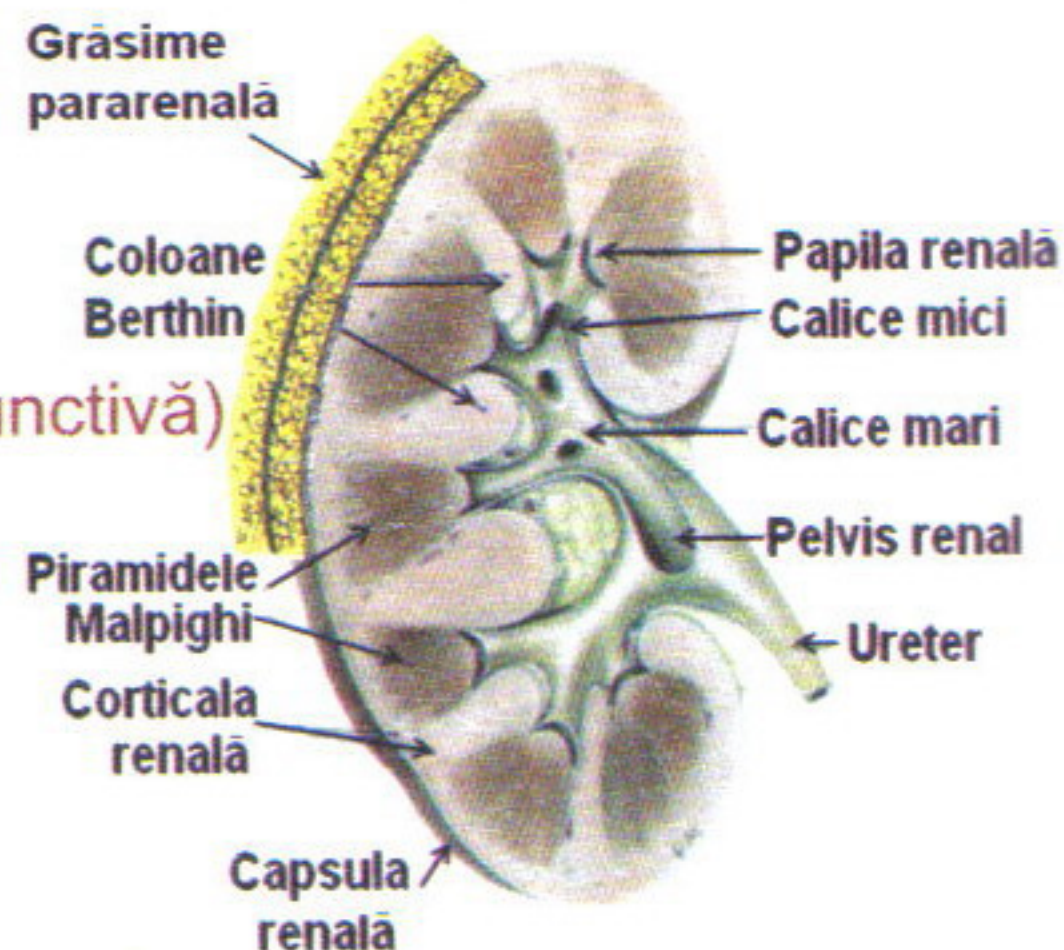
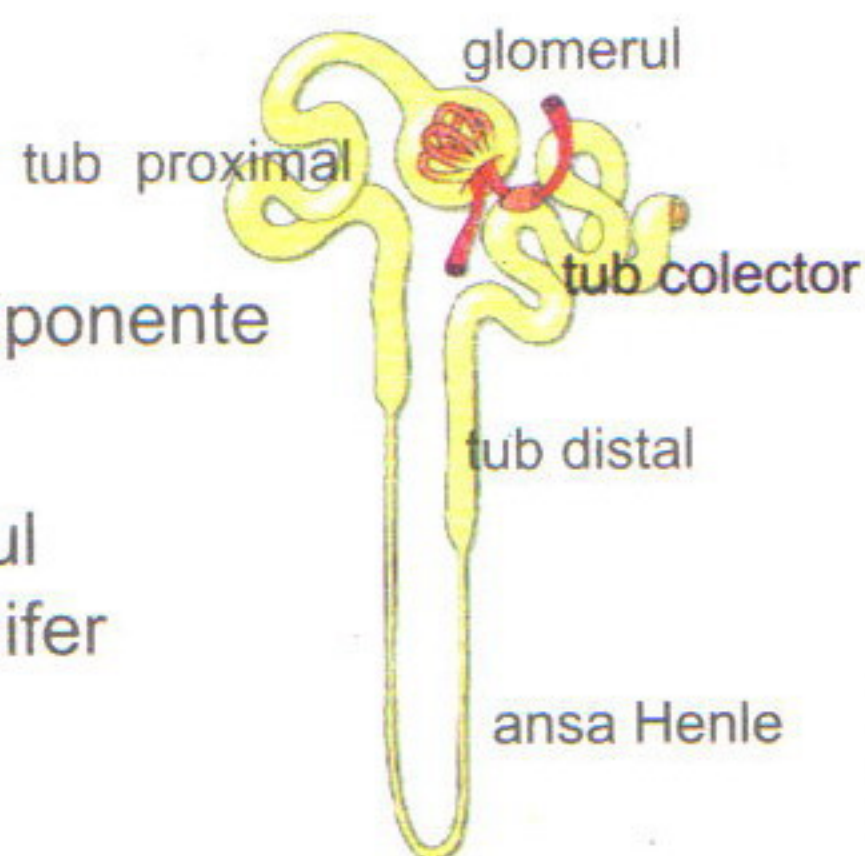
Date de morfofiziologie renală

Secțiune frontală

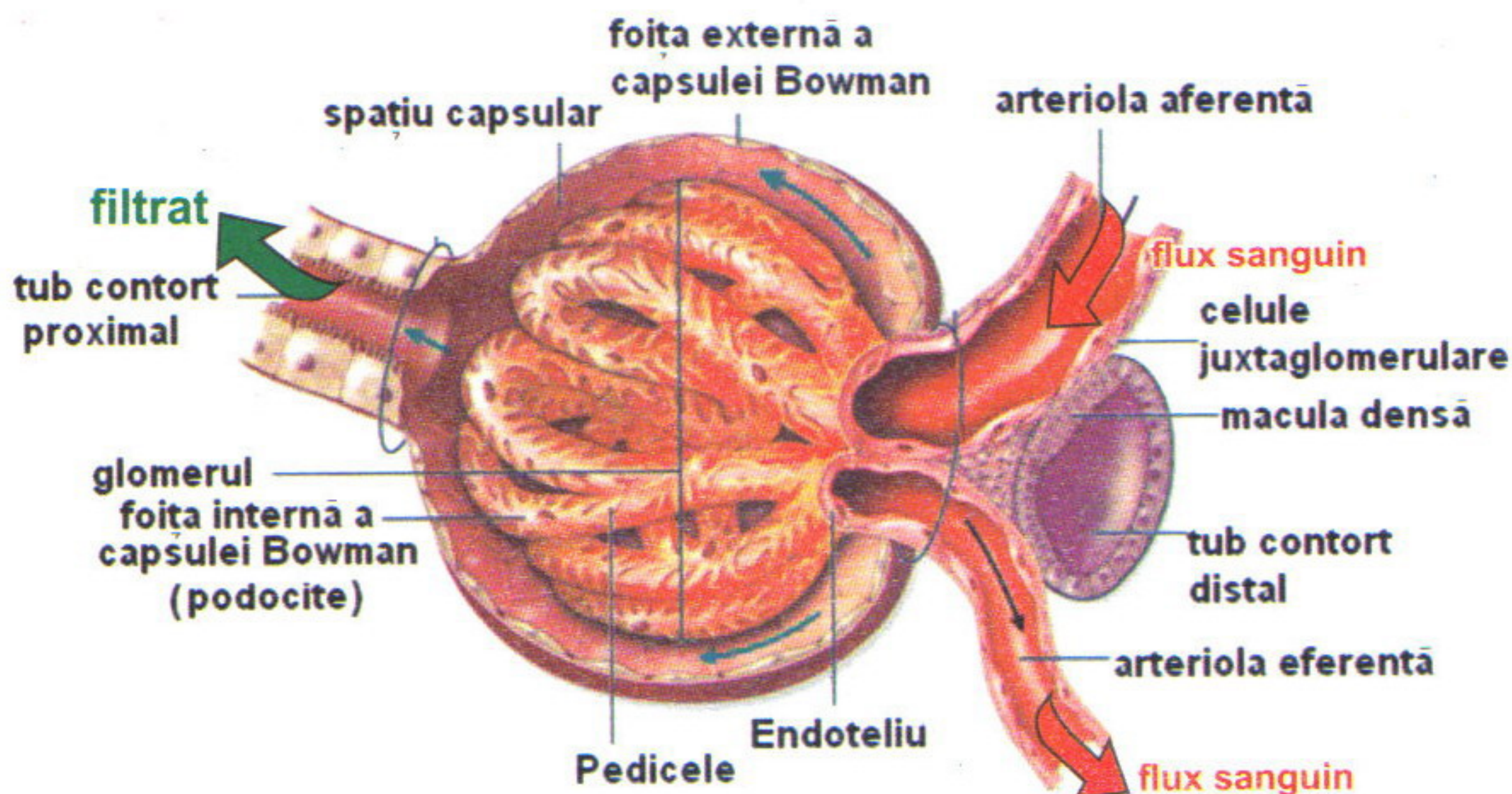
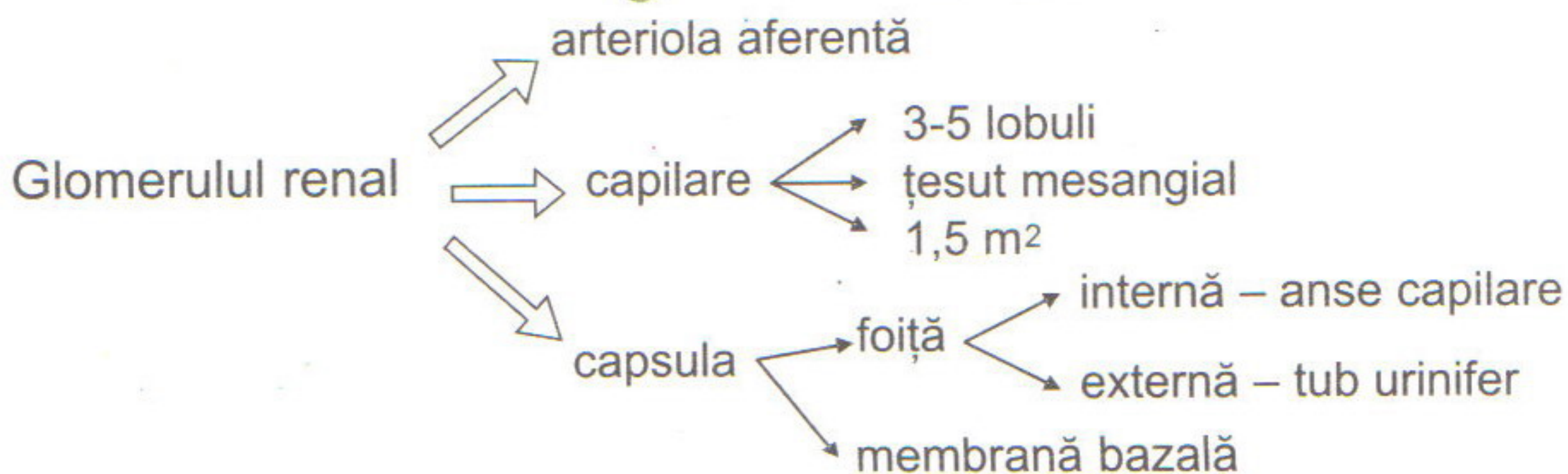
- capsula renală (membrana fibro – conjunctivă)
- corticală
- medulară

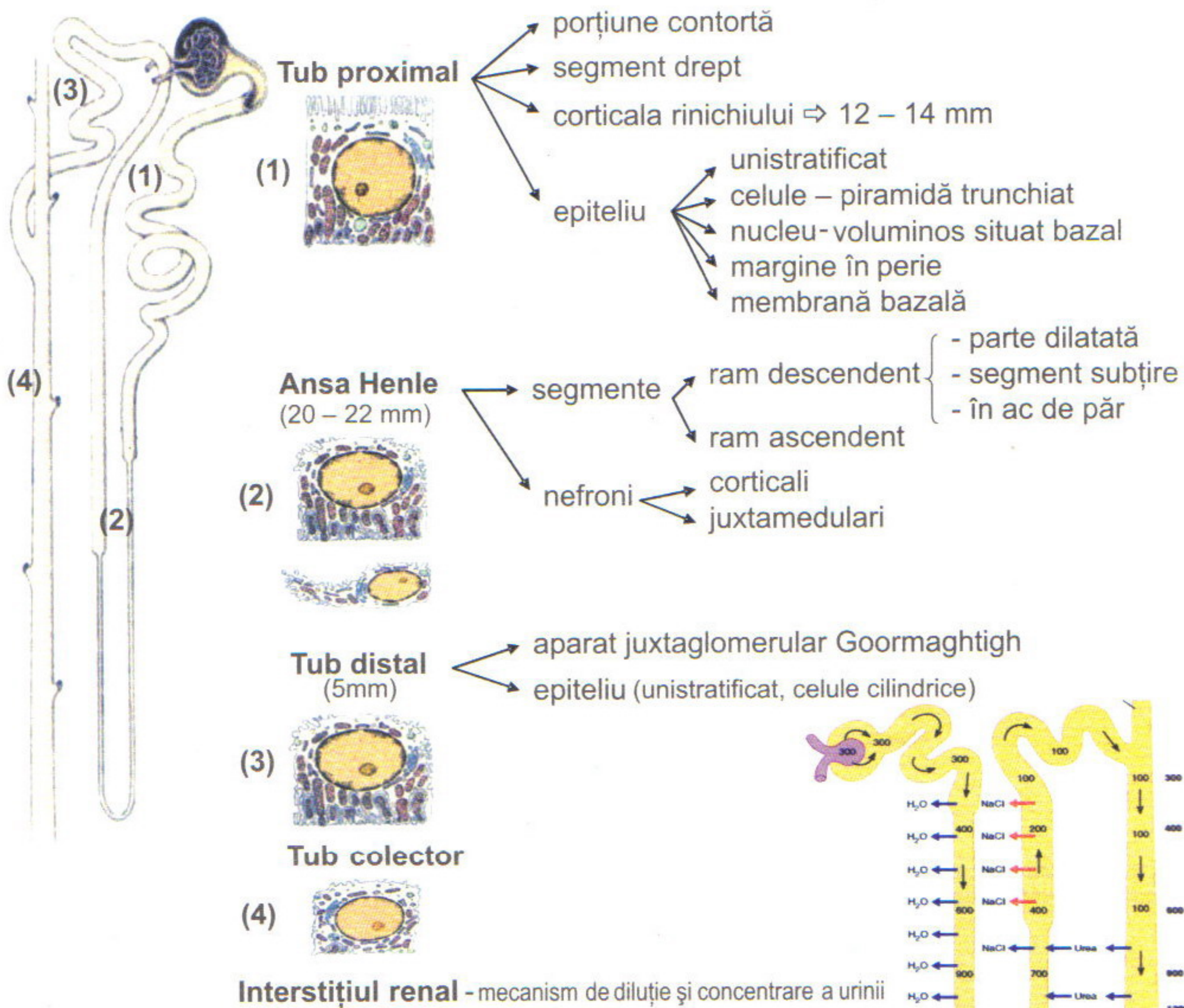
Nefronul - componente
(2 milioane)

- glomerul
- tub urinifer

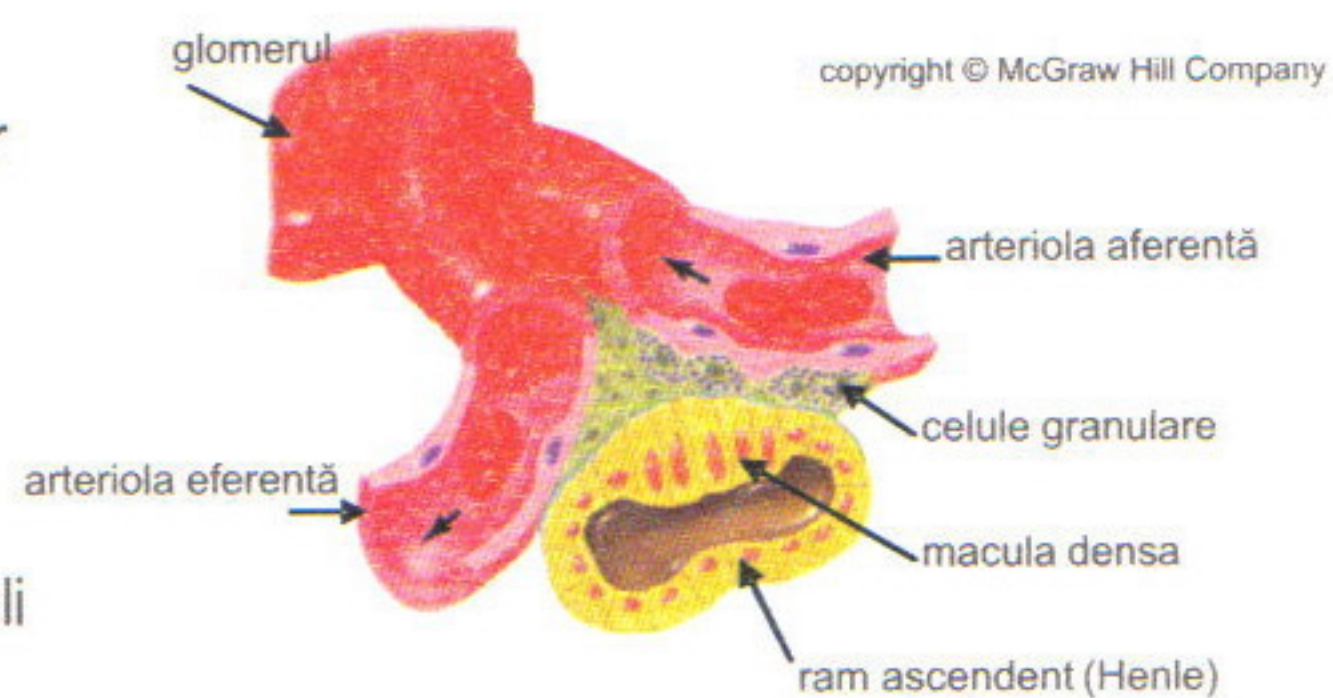
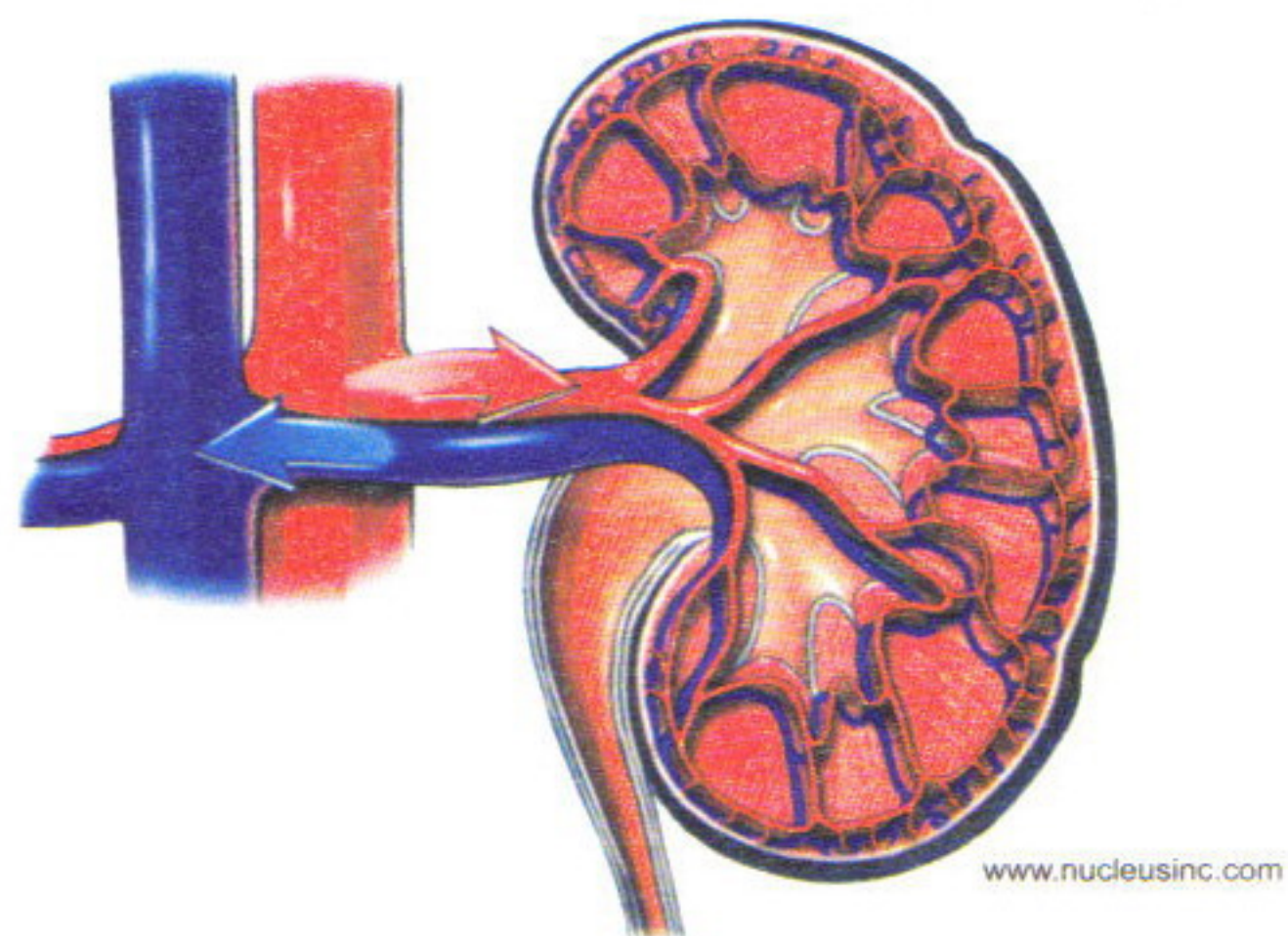
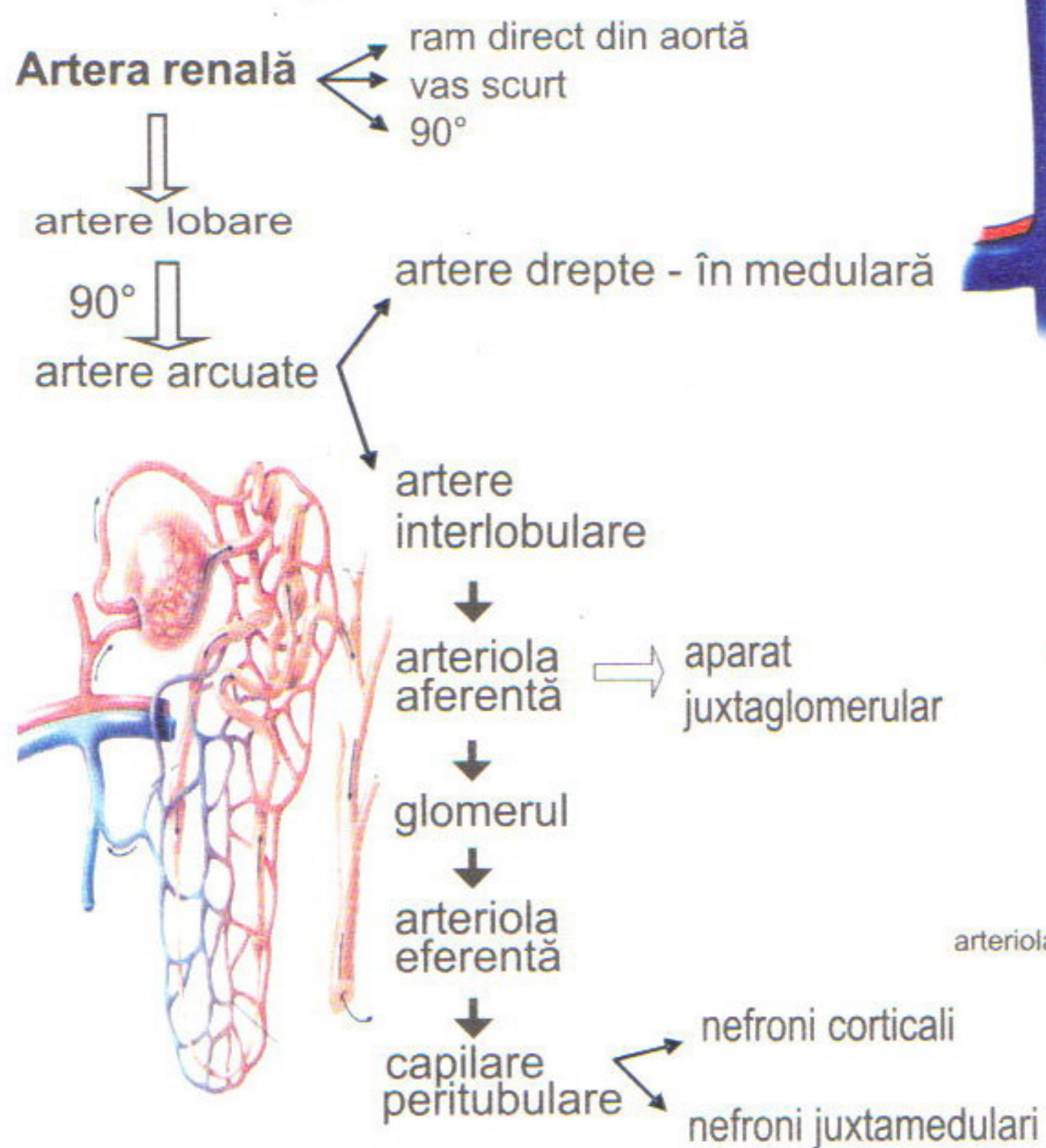


http://anatomy.iupui.edu/courses/histo_D502/D502f04/lecture.f04/urinaryf04/Urinary%20System-05.htm



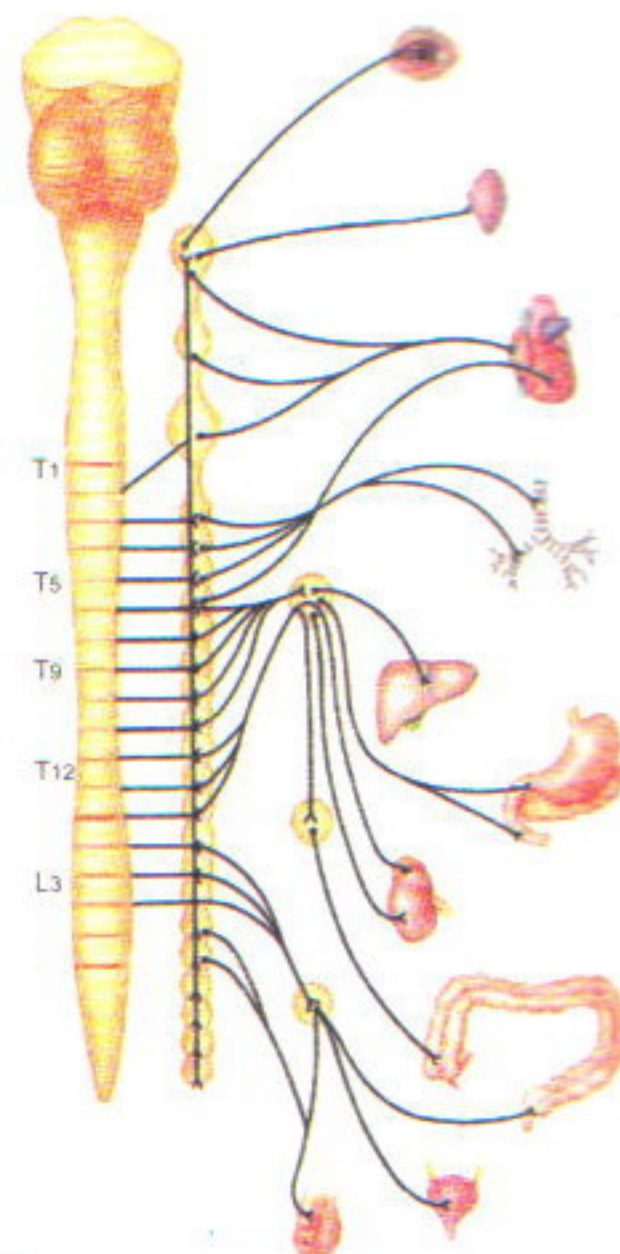


Vascularizația rinichiului



Hemodinamica renală

- 25% din debitul cardiac (1100 – 1300 ml /min)
- presiunea arterială – autonomie → 60 ↔ 200 mm presiune sistemică
 - rezistența vasculară → invers proporțională ← pres. arterială
 - autoreglarea circulației renale
 - influențe reflexe - nesemnificative
- distribuția fluxului sanguin
 - corticală 85 – 90% din debitul renal
 - medulară externă – 10% din debitul renal
 - medulară internă – 2 % din debitul renal



- ### Inervația rinichiului
- ramuri din plexul solar și nervii splanhnici însoțesc artera renală
 - distribuție
 - glomeruli
 - macula densa
 - mesangium
 - tubi uriniferi
 - modificări ale irigației renale
 - denervare → funcție relativ normală

Mecanismul de formare a urinei



William Bowman
(1816-1892)

Anatomist, fiziolog, oftalmolog englez care în 1842, în lucrarea sa "On the Structure and Use of the Malpighian Bodies of the Kidney" a identificat capsula glomerulului renal ce îi poartă numele.

- glomerul - glandă secretoare
- tub - substanțe solvite



Carl Ludwig
(1816-1895)

Profesor de fiziologie
Cercetări referitoare la presiunea arterială, excreția urinară, anestezie.

- glomerul - filtru apă
 - săruri minerale
 - tub → concentrare ← reabsorbția apei
- } filtrare - retrodifuziune



Rudolf Peter
Heinrich Jacob
Heidenhain
1834-1897

Fiziolog
Lucrări: fiziologie neuro-musculară, digestivă, renală

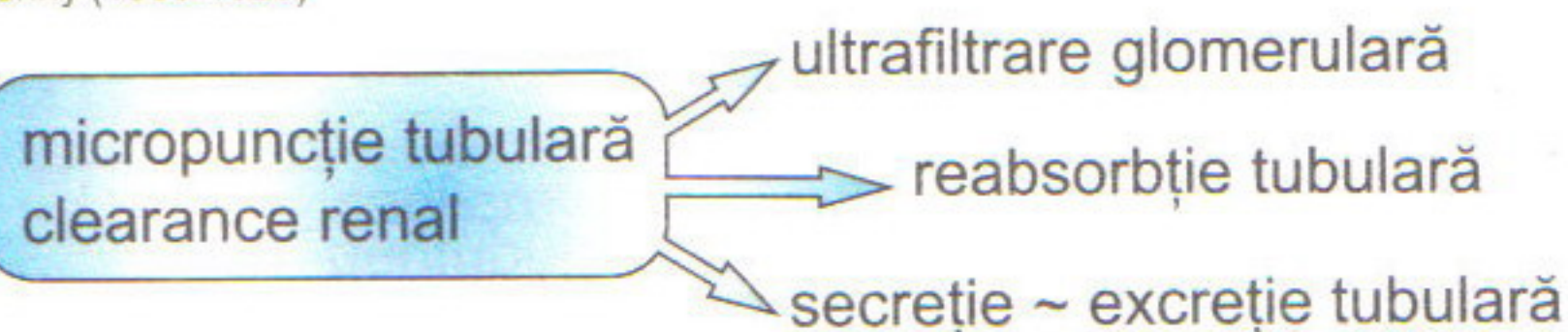
- rinichi → glandă excretoare
- glomerul → apă, săruri minerale
- tub → substanțe specifice: uree, acid uric, creatinină etc.



Arthur Robertson
Cushny (1866-1926)

Fiziolog
Studii de farmacologie asupra digitalei în fibrilația atrială, studii de fiziologie renală ("Secretia urinii"-1917)

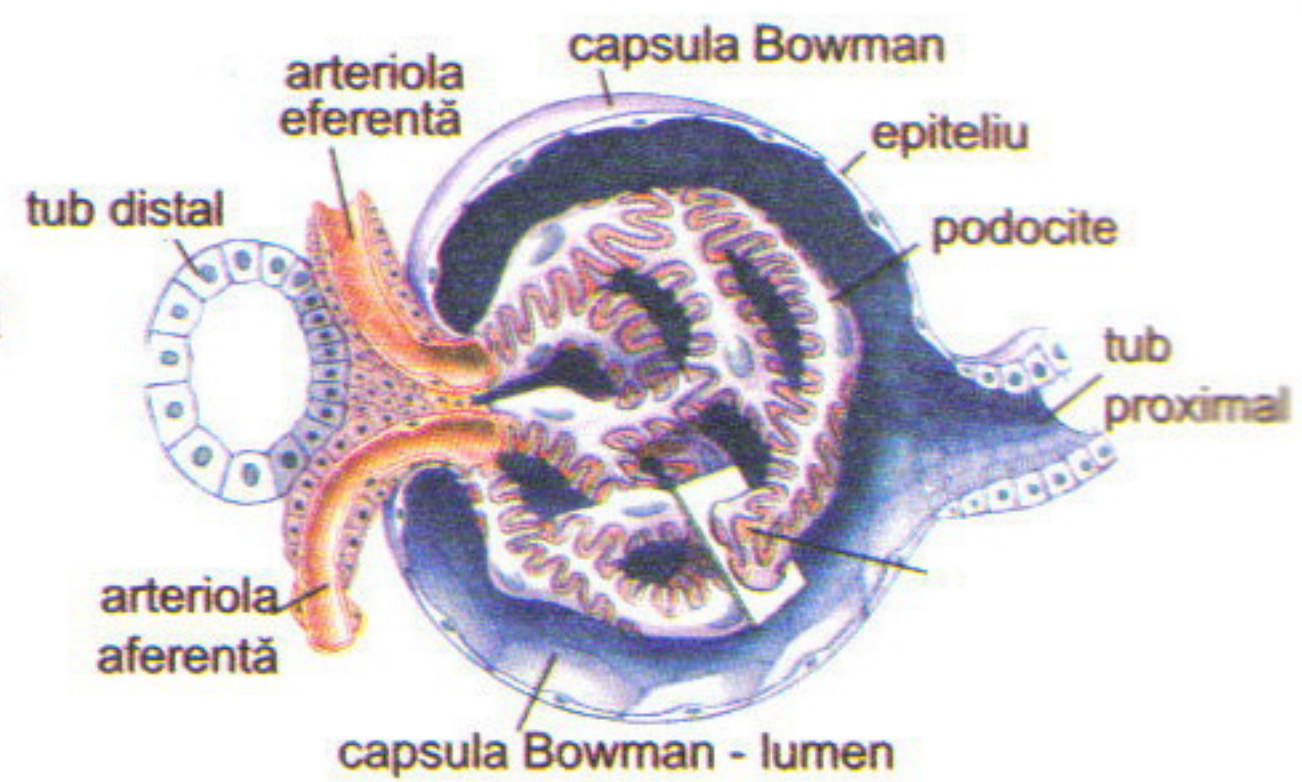
- filtrare glomerulară – ultrafiltrat plasmatic
- reabsorbție tubulară - invariabilă



Filtrarea glomerulară

Ultrafiltrarea
(difuziune simplă)

urina primară



Membrana filtrantă

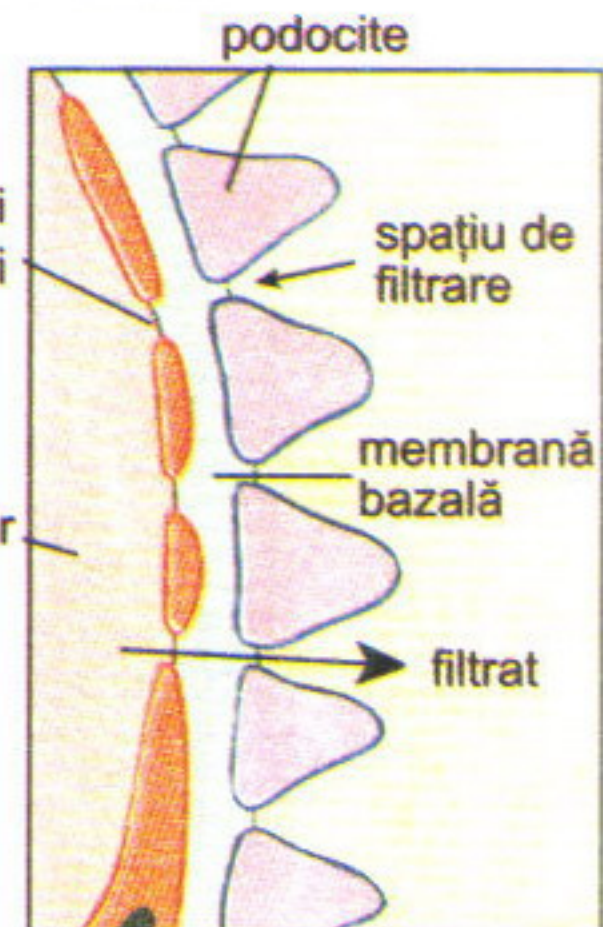
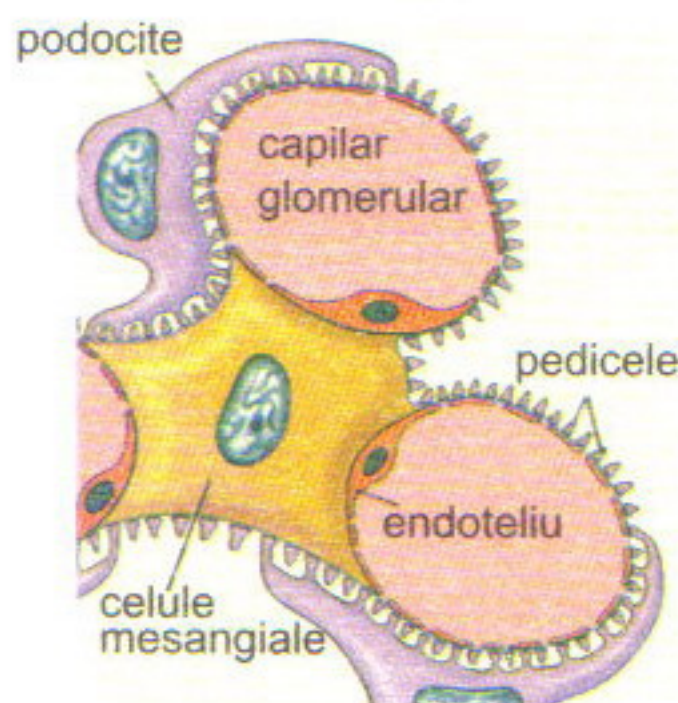
- foița viscerală { podocite
spațiu labirintic
(burete submicroscopice)

- glomerul → regiune de filtrare

- epiteliu glomerular
- membrană bazală
- endoteliu capilar

- regiune intercapilară

- mesangium ← contractie ← Ang II
- substanța fundamentală
- membrană bazală

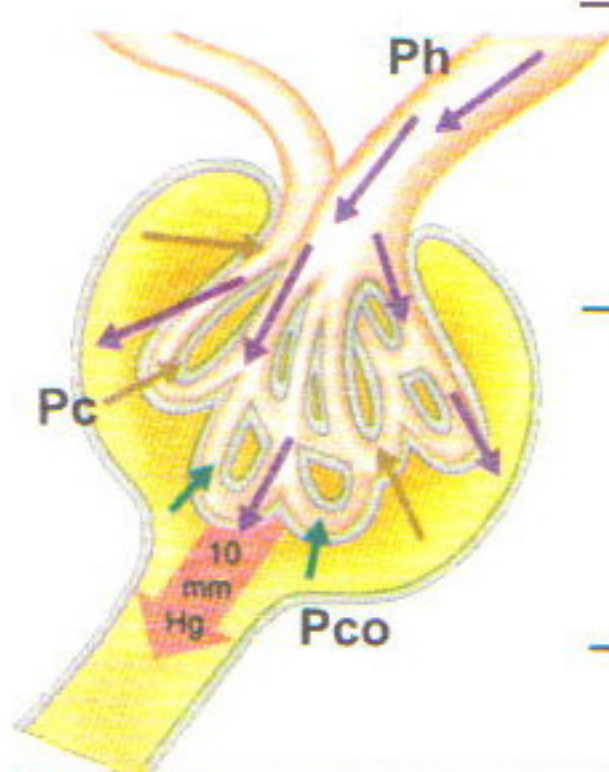


- caracteristici { proprietăți ale membranelor poroase artificiale (celofan, colodiu, porțelan)
pori în peretele capilar
gel hidratat (apă, cristaloizi, molecule proteice (?))

<http://facstaff.bloomu.edu/gwassmer/ap2summer2003/lecturenotes/urinary.ppt>

Dinamica filtrării glomerulare

presiunea efectivă de filtrare (Pef)



- presiune hidrostatică (70 -80 mm Hg (60-70% din PA sistemică))

(Ph)

- filtrare oprită la PA sistemică: 70mm Hg

- diureză osmotică la PA sistemică: 35 – 40 mm Hg

- presiune coloidosmotică (25-28mmHg)

(Pco)

- 20% din apă se filtrează;

- la ieșirea din glomerul Pco este de 30 mm Hg

- presiune intracapsulară (5-10 mm Hg)

(Pc)

- membrană inextensibilă

- hidro hemo dinamică intensă

- echilibrare: căi urinare / capilare peritubulare

$$P_{ef} = P_h - (P_{co} + P_c) = 30 - 40 \text{ mmHg}$$

- Difuziunea { factor al filtrării glomerulare
lipsa deficiențelor presionale
gradient de concentrație

Urina primară (125 – 130 ml/min sau 170 – 180 l/24 ore)

(ultrafiltrat plasmatic) la 1000 -1500 l de sânge care străbate capilarele glomerulare în 24 de ore

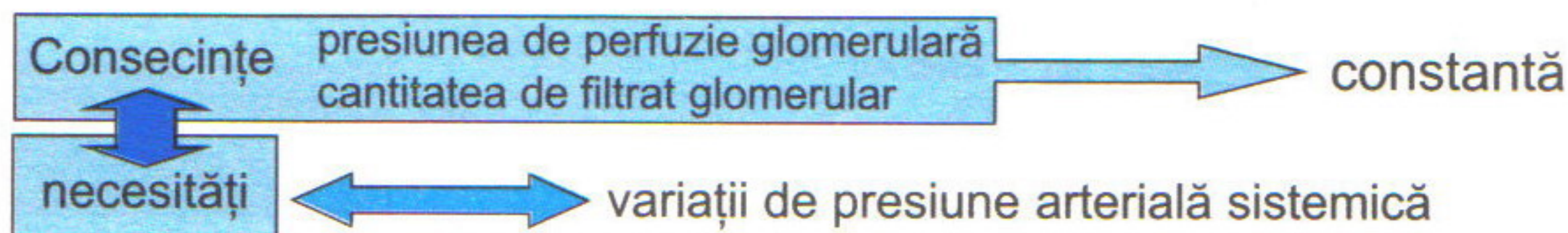
- proteine până la 30 mg% (reabsorbite, etabolizate)

- evaluare - micropuncții

- probe indirecte

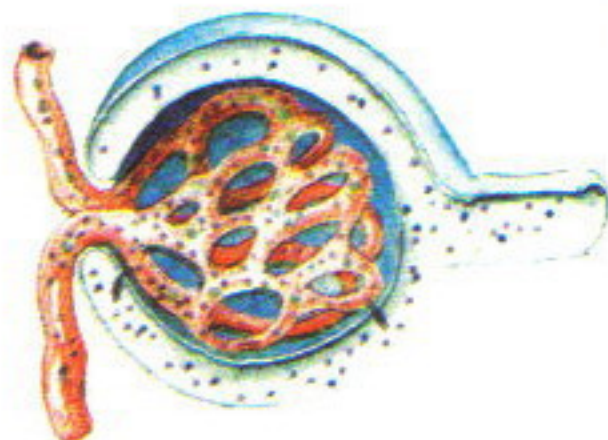
ligatura vaselor tubulare
temperatura scăzută
subst. toxice

Autoreglarea hidro – hemodinamicii renale

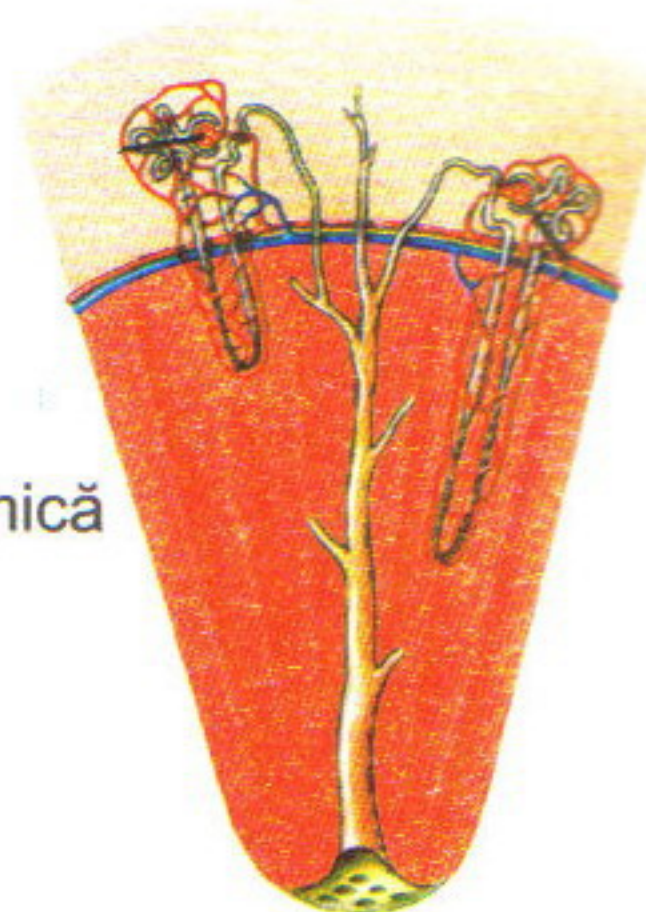


Particularități

- două rețele capilare – conectate în serie
- aspect heterogen – capilarele peritubulare
- glomerulul
 - intercalat – 2 arteriole cu perete muscular
 - presiunea hidrostatică dublă față PA sistemică
 - conectare în paralel fata de arteriole
 - rezistența neglijabilă
 - poziționare
 - cortical 80%
 - juxtamedular 20% → Ansa Henle profundă

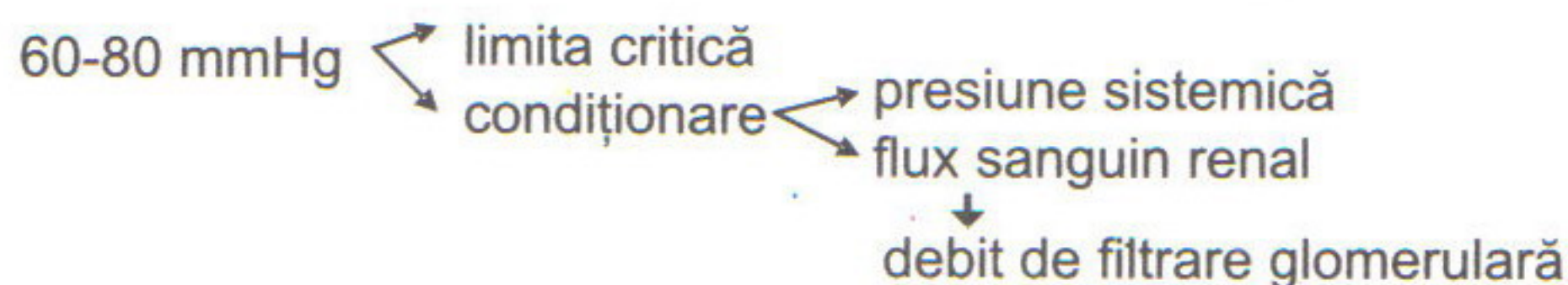


<http://www.sci.sdsu.edu/Faculty/Paul.Pao/lini/ppp/lecture23/sld009.htm>



copyright© McGraw-Hill Companies

Limitele fenomenului de autoreglare - 70 – 200mmHg



Legea Hagen – Poisenille:

$$D = \frac{r^4 (P_1 - P_2)}{v \cdot l}$$

raza (r) este dependentă de presiunea intravasculară (Laplace)
vasomotoția – modifică elasticitatea

vâscozitatea

- hematiile poziționate axial
- în vase mici – vâscozitatea este redusă

flux sang. constant

- variații presionale -
- modificare proporțională a lumenului vascular și / sau a vâscozității

Explicații

- teoria neurogenă (I.H. Page și J.W. McCubbin) – reflexe intrarenale
 - teoria miogenă
 - fluctuații ușoare după modificări presionale
 - persistență (papaverină, teofilină, cianuri)
 - teoria separației celulare → vâscozitate scăzută (J.R. Pappenheimer și W.B. Kinter, 1956)
 - rolul interstițiului renal (L.B. Hinshaw, 1959)
 - teoria metabolică
 - teoria echilibrului glomerulo – tubular
 - Na⁺ tubular – variații de tonus vascular
 - SRA
 - PG1
 - kinine
- } feed back tubulo - glomerular

Determinarea volumului filtrării glomerulare

Metode indirecte – clearance

clearance-ul este cantitatea de plasmă depurată de o anumită substanță
în unitatea de timp

clearance-ul filtrării glomerulare este cantitatea de plasmă filtrată într-un minut la
nivel glomerular

Proprietățile substanțelor folosite pentru clearance-ul filtrării glomerulare

- să treacă liber prin membrana filtrantă
- să fie biologic inertă, neabsorbită, nesecretată de tubi
- nemetabolizată și nedepozitată în rinichi sau în organism
- să nu fie toxică și să nu influențeze funcția renală
- să poată fi dozată cu precizie în sânge și urină

Clearance-ul inulinei (polizaharid vegetal, GM= 5200)

- tehnica:
- injectarea unei cantități cunoscute de substanță
 - dozarea substanței în sânge și urină
 - evaluarea diurezei

$$V_p = \frac{C_u \times V_u}{C_p}$$

V_p = volumul de plasmă (ml) depurat în timp de un minut

C_u = concentrația substanței în urină (mg %)

V_u = volumul de urină (ml/min)

C_p = concentrația substanței în plasmă (mg %)

Cantitatea de substanță excretată = $C_u \times V_u$

Cantitatea de substanță filtrată = $V_{fg} \times C_{fg} = V_{fg} \times C_p$

$C_{fg} = C_p$

$V_{fg} = V_p$

$C_u \times V_u = V_p \times C_p$

V_{fg} = volumul filtratului glomerular

V_p = volumul de plasmă filtrată

C_{fg} = concentrația substanței în ultrafiltrat

$$V_{pf} = \frac{C_u \times V_u}{C_p}$$

Valoarea clearance-ului filtrării glomerulare este de 125 -130 ml/min

Factori de variație a filtrării glomerulare

– tonusul arteriolei aferente

- constricție → scade fluxul sanguin → scade filtrarea
- dilatație → crește presiunea intraglomerulară → crește filtrarea

– tonusul arteriolei eferente

- constricție ⇒ crește presiunea intraglomerulară
(constricția de lungă durată determină tranvazare plasmatică și creșterea presiunii coloid osmotice)

– stimularea simpatică

- moderată ⇒ vasoconstricția arteriolei aferente și eferente
fără modificări ale filtrării glomerulare
- puternică ⇒ vasoconstricția mai puternică a arteriolei aferente

– variațiile presiunii arteriale sistemice

- între 70-200 mmHg (variații oscilante) ← autoreglare
- sub 70 mmHg → scade filtrarea glomerulară
- între 30-40 mmHg → filtrarea glomerulară oprită
- peste 200 mmHg → crește volumul filtrării glomerulare

- presiunea coloidosmotică
 - creștere → scade filtrarea glomerulară
 - scăderea - cu 2-3 mmHg → creșterea cu 15-20% a filtrării → hiperhidratare
- modificarea stării membranei filtrante
 - situații fiziologice (efort fizic, sarcină) – permit trecerea proteinelor cu $GM > 70kDa$
 - situații patologice (glomerulonefrite, scleroză, nefroza renală)
 - variații ale volumului filtrării glomerulare
 - trecerea de proteine și hematii prin membrana filtrantă
 - modificări ale concentrației de hemoglobina în sânge
- scăderea filtrării glomerulare poate determina:
 - acumulare de cataboliți
 - acidoza metabolică
 - acumulare de apă / electroliți → hiperhidratare

Funcțiile tubului urinifer

- ultrafiltrarea este o necesitate volumetrică
- la nivelul tubilor au loc variații volumetrice și de compoziție (glucoză, acizi aminați, HCO_3^-)

180-200 l/24 h urina primară ⇒ 1200-1500 ml/24 h urină finală
ajustări în funcție de necesitățile organismului

Procese tubulare

- reabsorbție - economisire de substanțe filtrate în exces
- secreție – excreție - depurare completă

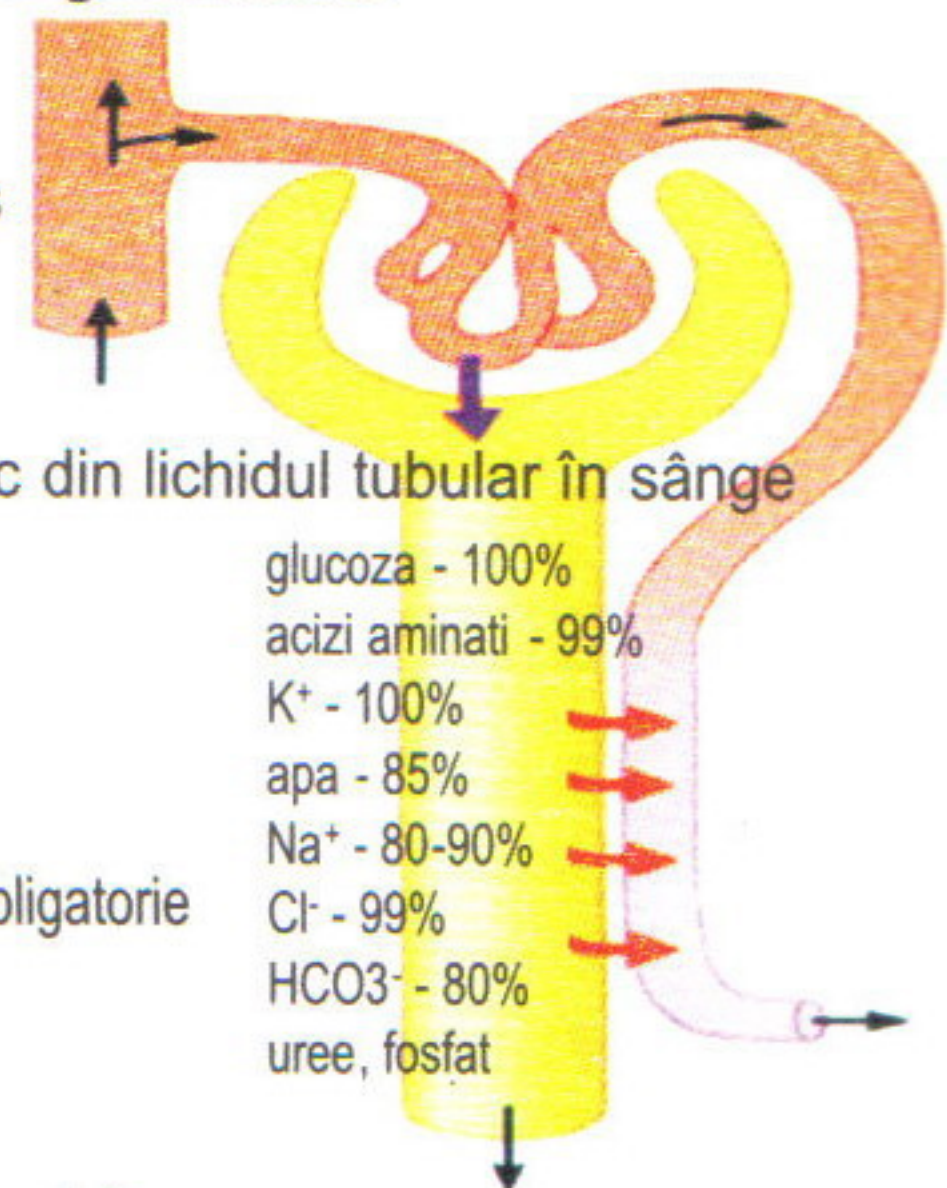
Reabsorbție tubulară - proces prin care solviții și apa trec din lichidul tubular în sânge
(valoare ≈ 99% din ultrafiltrat)

reabsorbție obligatorie

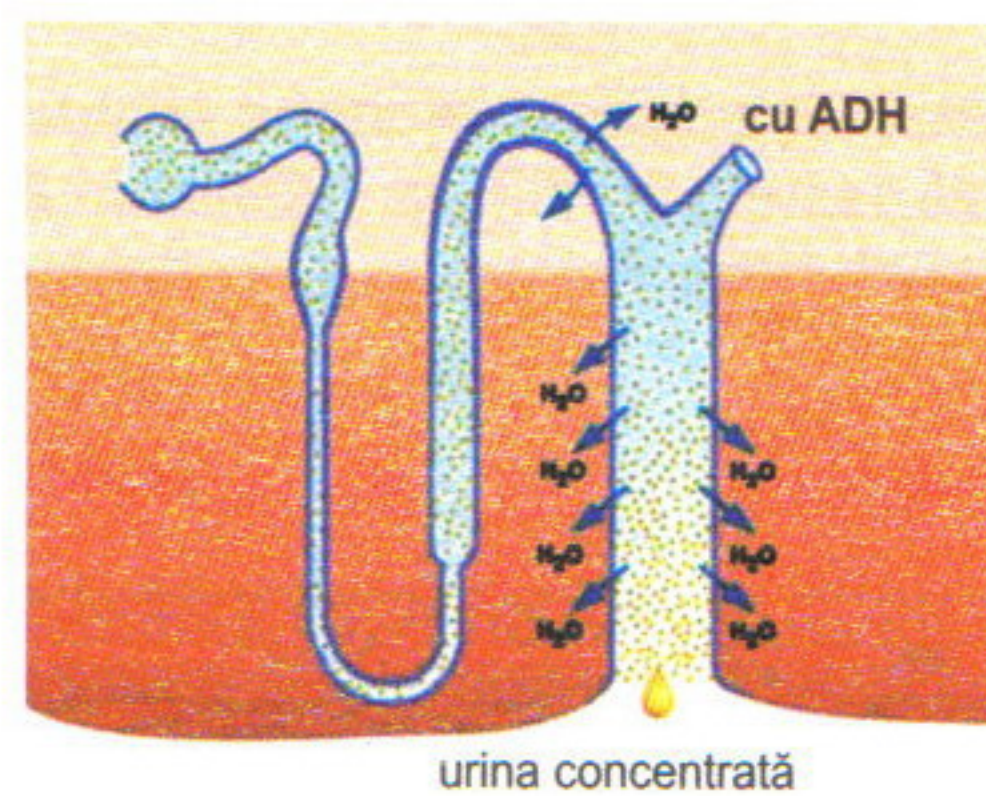
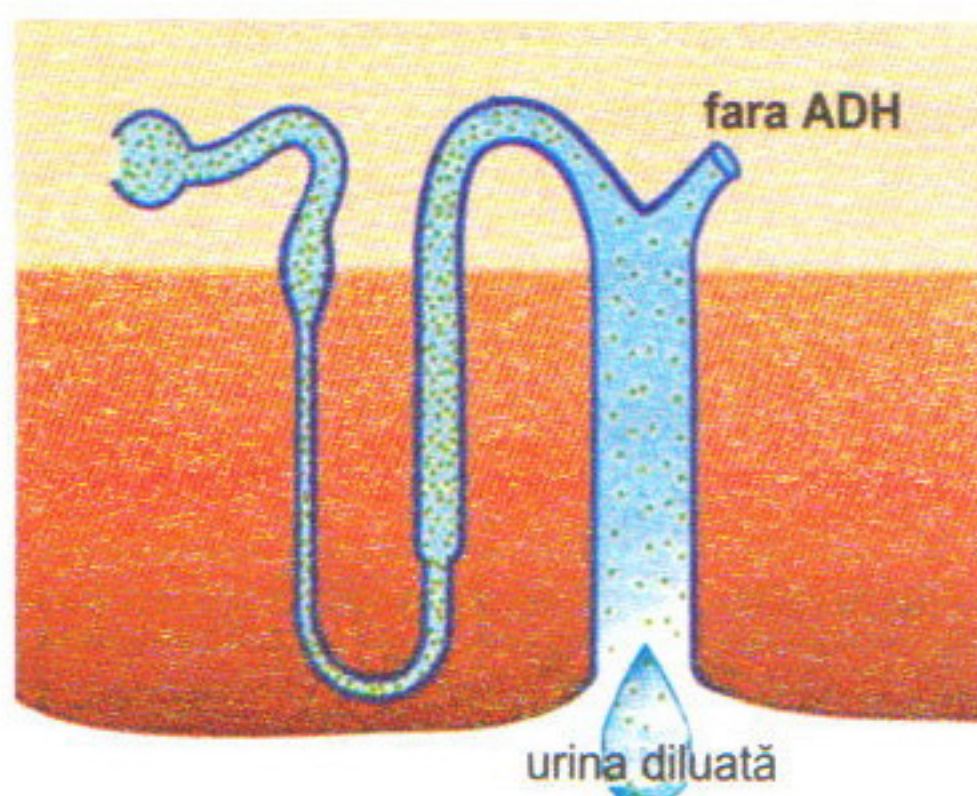
- este o necesitate funcțională
- sediul: tub proximal (80% din ultrafiltrat)
- valoare procentuală a procesului de reabsorbție obligatorie

reabsorbție facultativă

- se realizează în funcție de necesitățile organismului
- sediu: partea distală a tubului urinifer
- hormonal dependentă



copyright © Pearson Education 2004



<http://www.uic.edu/cas/ses/bios/bios100/lecturesf04am/lect21.htm>

Excreție – secreție tubulară

- specii aglomerate
- la om: H^+ , K^+ , NH_3 , uree, acid hipuric, substanțe exogene (toxice, medicamente etc)
- coeficient de epurare

Mecanisme de transport transtubular

Procese (bidirecționale)

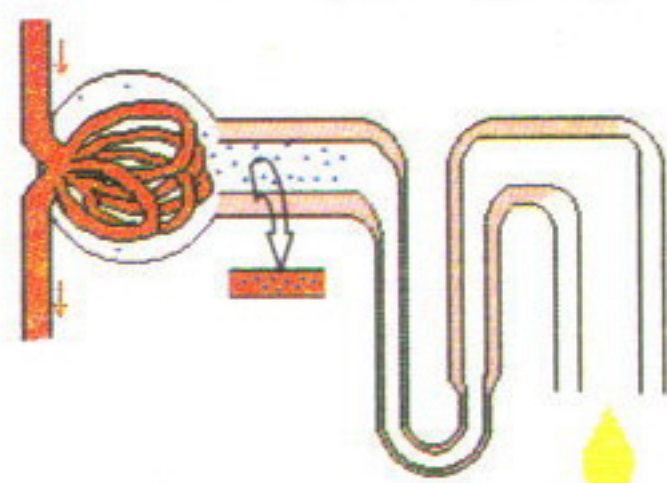
- pasive
- active - mecanisme enzimatice $\begin{cases} \text{transport împotriva gradientului} \\ \text{inhibiție competitivă} \end{cases}$

Mecanisme de transport activ

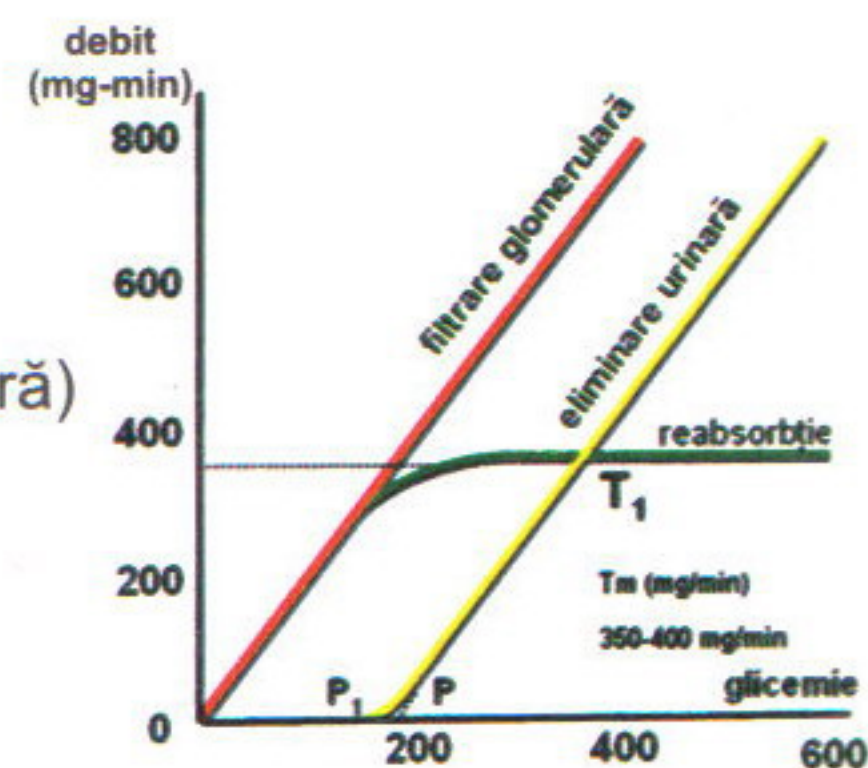
- limitat (T_m)
 - capacitate enzimatică limitată
 - glucoză, fosfați, acizi aminați
 - acid uric, acid ascorbic
 - acizi organici slabi, baze organice puternice
- nelimitat
 - mărimea gradientului
 - timpul de contact a lichidului cu epiteliul tubular
 - exemple :
 - Na^+ , $HCO_3^- \rightarrow$ reabsorbție
 - K^+ , $H^+ \rightarrow$ excreție

Desfășurarea transportului limitat (T_m):

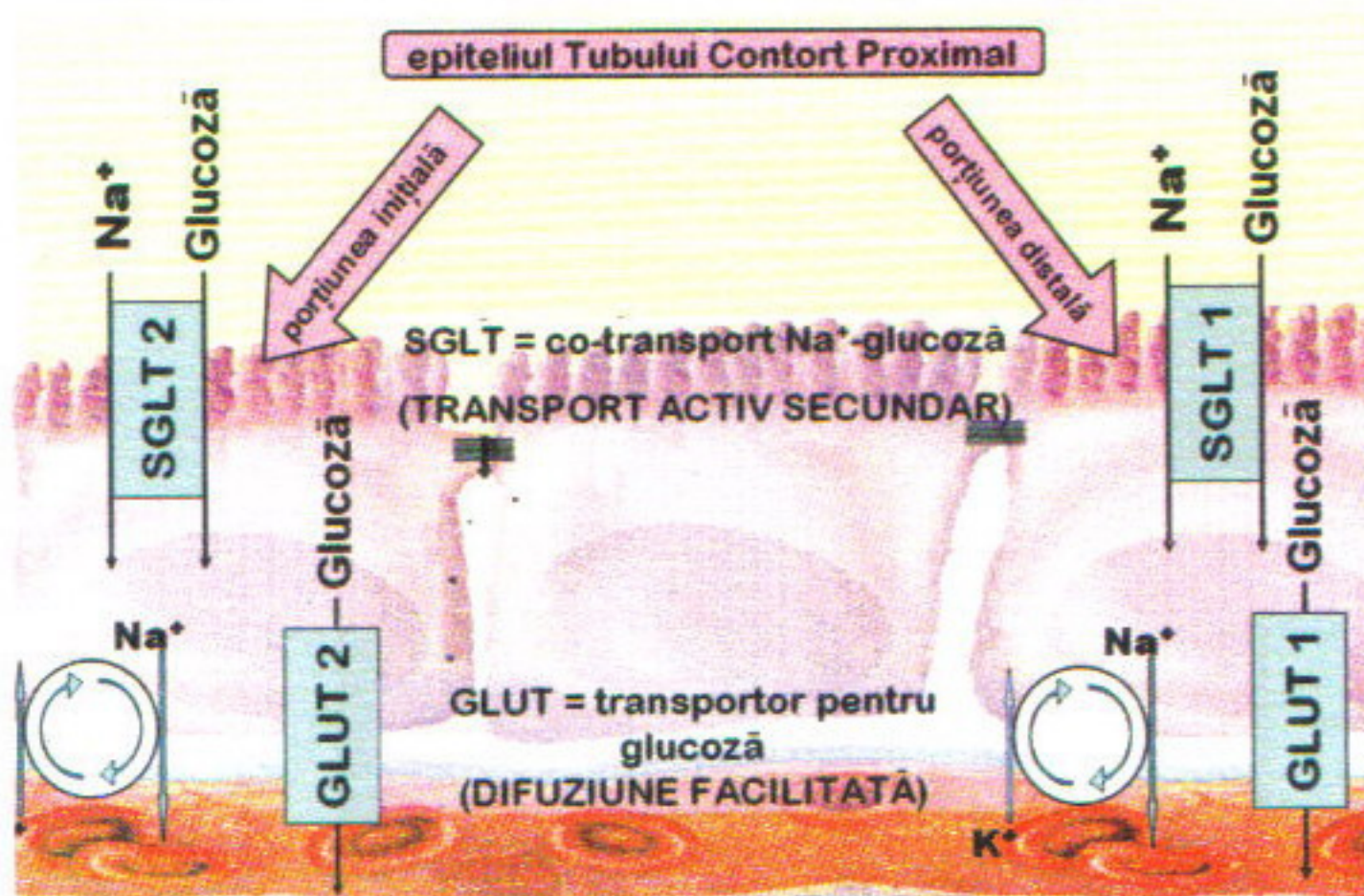
- exemple: glucoză, acid paraaminohipuric
- concentrația plasmatică mică $\rightarrow$ transport total
- creștere progresivă a concentrației (încărcare tubulară)



- transport total $\rightarrow T_m$
 - crește progresiv cantitatea transportată
- depășirea $T_m \rightarrow$ glucoză $\rightarrow$ urină
- PAH $\rightarrow$ scade excreția
- nefronii au capacitate diferită de transport



Mecanismul de reabsorbție a glucozei

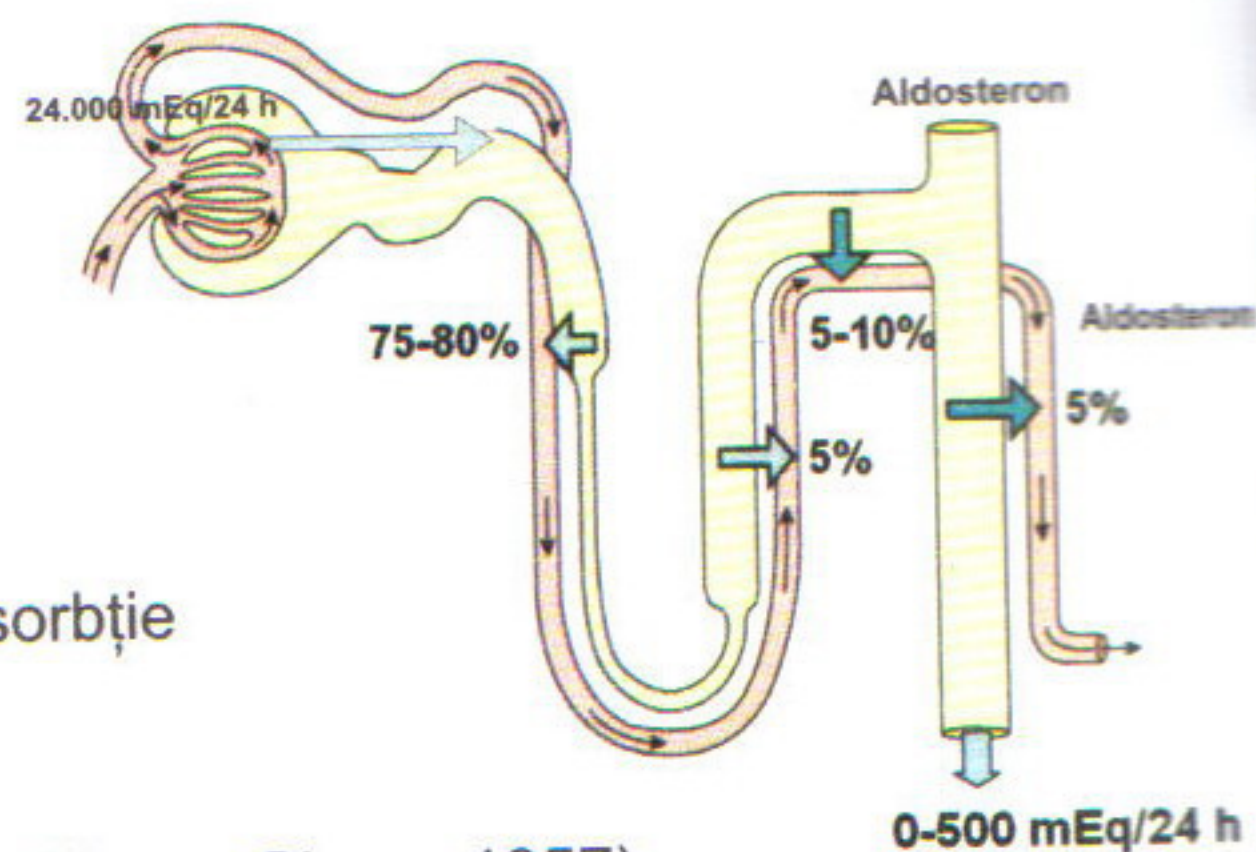


- determinarea capacității maxime de transport a glucozei (clearance-ul glucozei)
- filtrare proporțională cu concentrația plasmatică
- reabsorbție totală 1,7–1,8 g %
 - (încărcare tubulară 220–250 mg/min)
- la glicemie $> 1,7-1,8$ g %
 - încărcare tubulară 220–250 mg/min
 - reabsorbție neproporțională cu glicemia
- $T_m = 350-400$ mg/min
- glicozurie proporțională cu creșterea glicemiei

Reabsorbția tubulară activă a sodiului

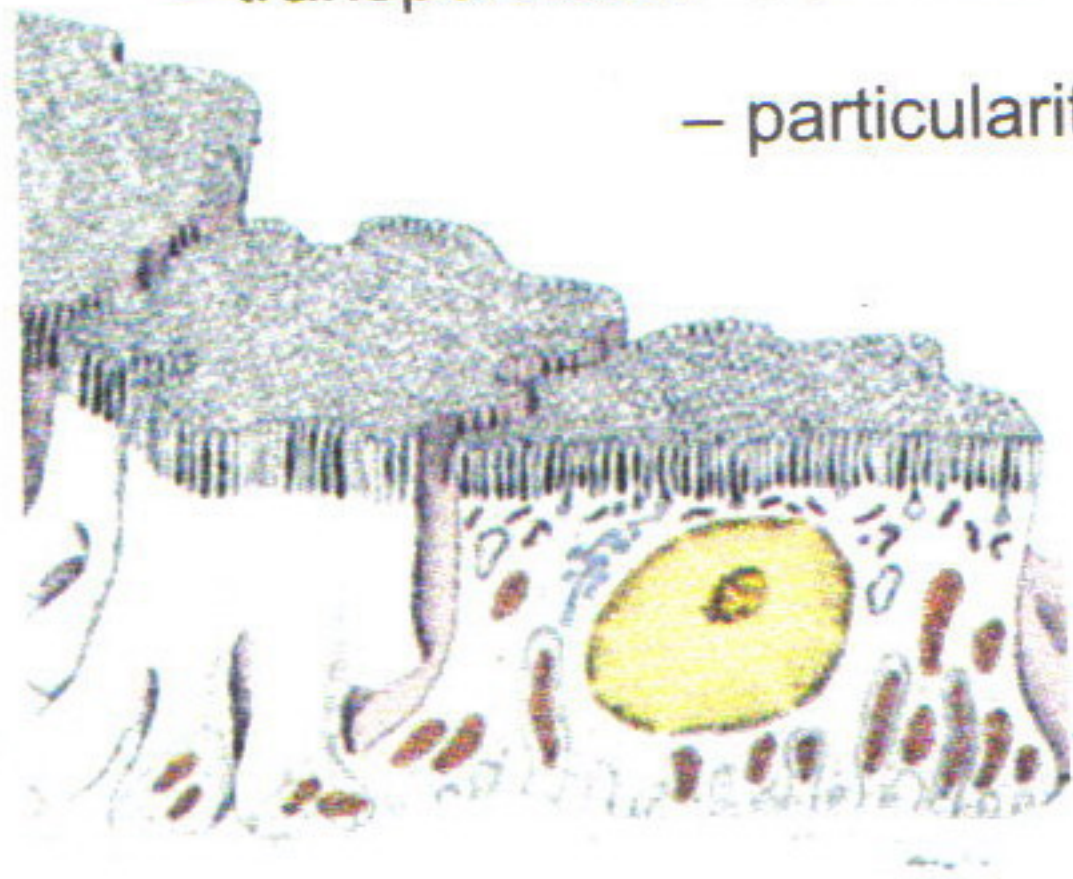
- exemplu de transport activ nelimitat de o capacitate maximă enzimatică
- NaCl , NaHCO_3 , NaH_2PO_4 – filtrat glomerular

24000 mEq/24 h $\Rightarrow$ 99,6% $\rightarrow$ reabsorbție



Tub proximal - reabsorbție izoosmotică

- transport activ $\Rightarrow$ pol bazal al celulei (ATP-aza Skou - 1957)



- particularități
- gradient tubulo-celular ionic și electric
- suprafață mare de contact ($40\text{-}50\text{ m}^2$)
 - filamente protoplasmice (apicale)
 - invaginații laterale și bazale $\rightarrow$ spațiu labirintic
- citomembrane
- mitocondrii
- reabsorbție de glucoză, apă, electroliți etc.
- catabolism - proteic

Reabsorbția Na^+ în segmentul distal al nefronului

- reabsorbția este de 5-6 ori mai mică (funcție de necesitățile organismului)
- în segmentul subțire al ansei Henle reabsorbția Na^+ se realizează pasiv (prin gradient electric), iar cea a Cl^- activ
- în tubul contort distal și colector reabsorbția Na^+ se realizează sub influența aldosteronului:

- acțiune permisivă $\Leftrightarrow$ proteine sintetizate
- sinteza de compuși macroergici
- sinteza ATP-azei (enzima cu acțiune la polul bazal, $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ dependentă)

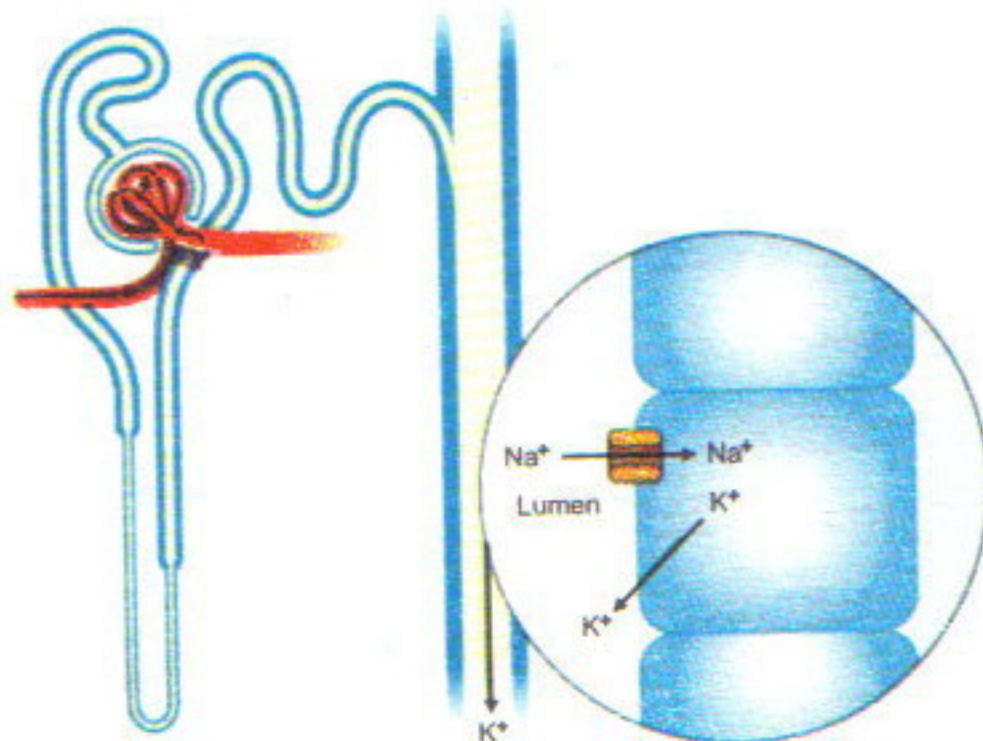
reabsorbția activă de Na^+ eliminarea competitivă



- ajustarea eliminărilor de Na^+

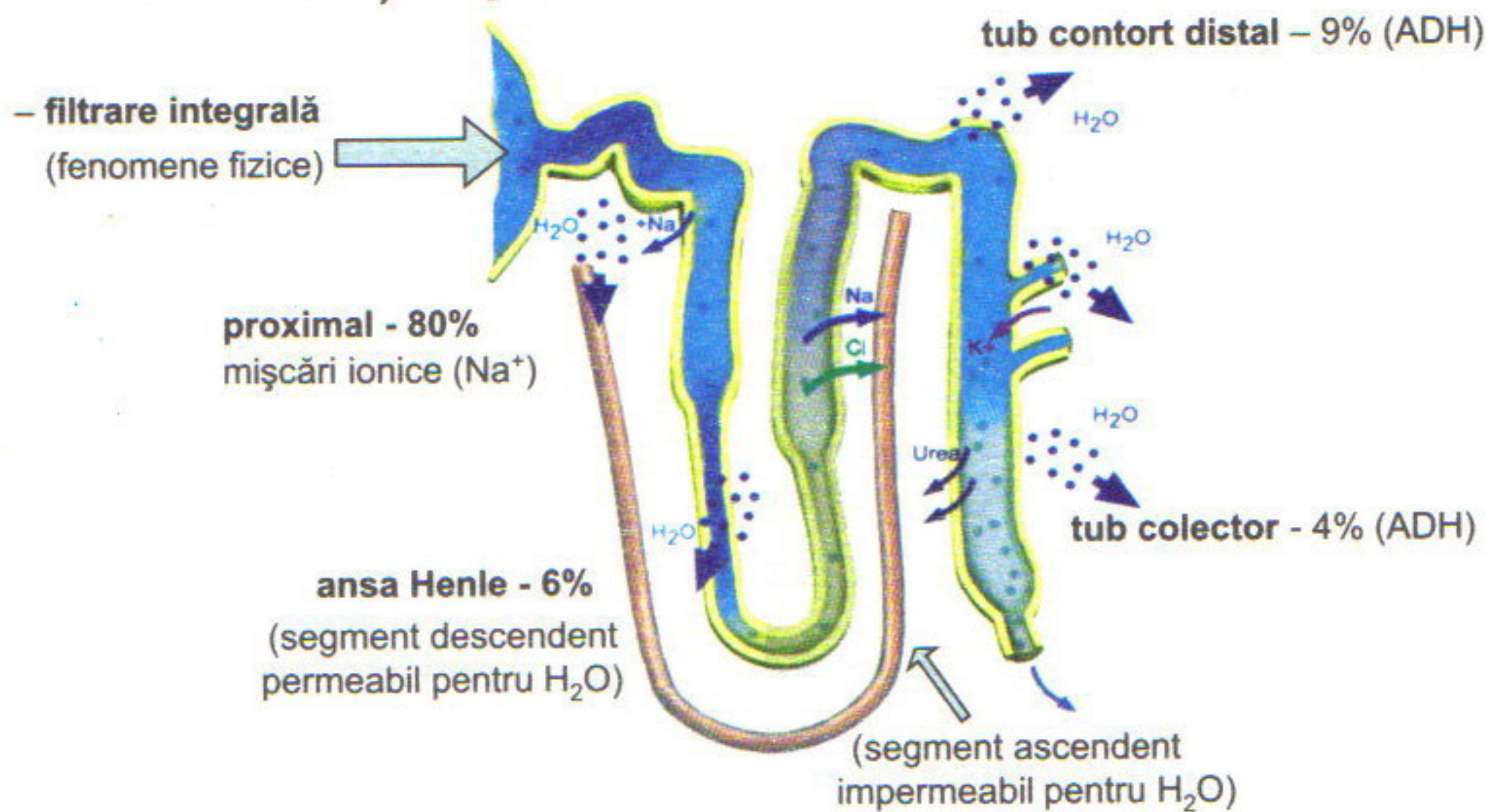
timpul de contact lichid tubular $\Leftrightarrow$ celulă tubulară

- gradient osmolar cortico-medular $\Rightarrow$ mecanisme de diluție și concentrație



Source: ACP Medicine © 2004 webMD Inc.

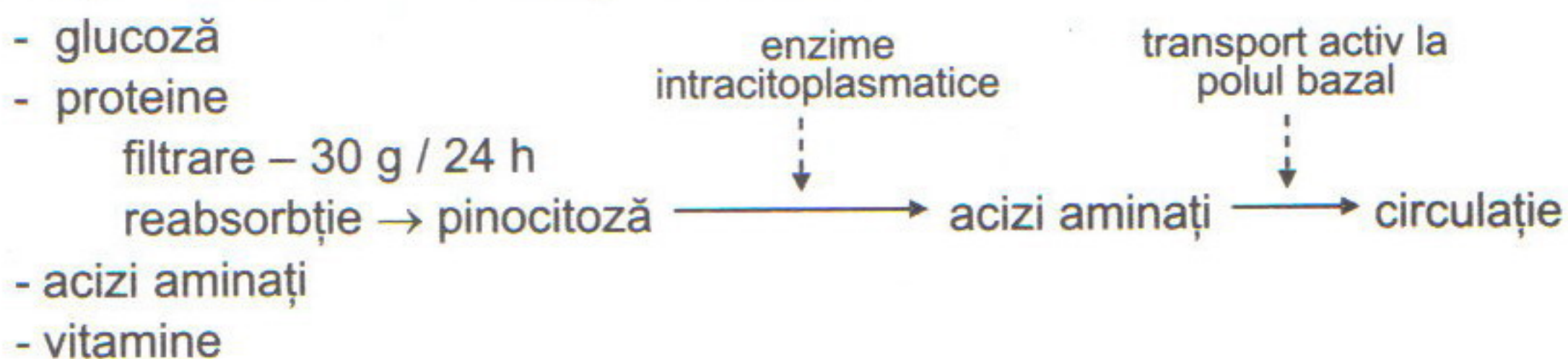
Reabsorbția apei



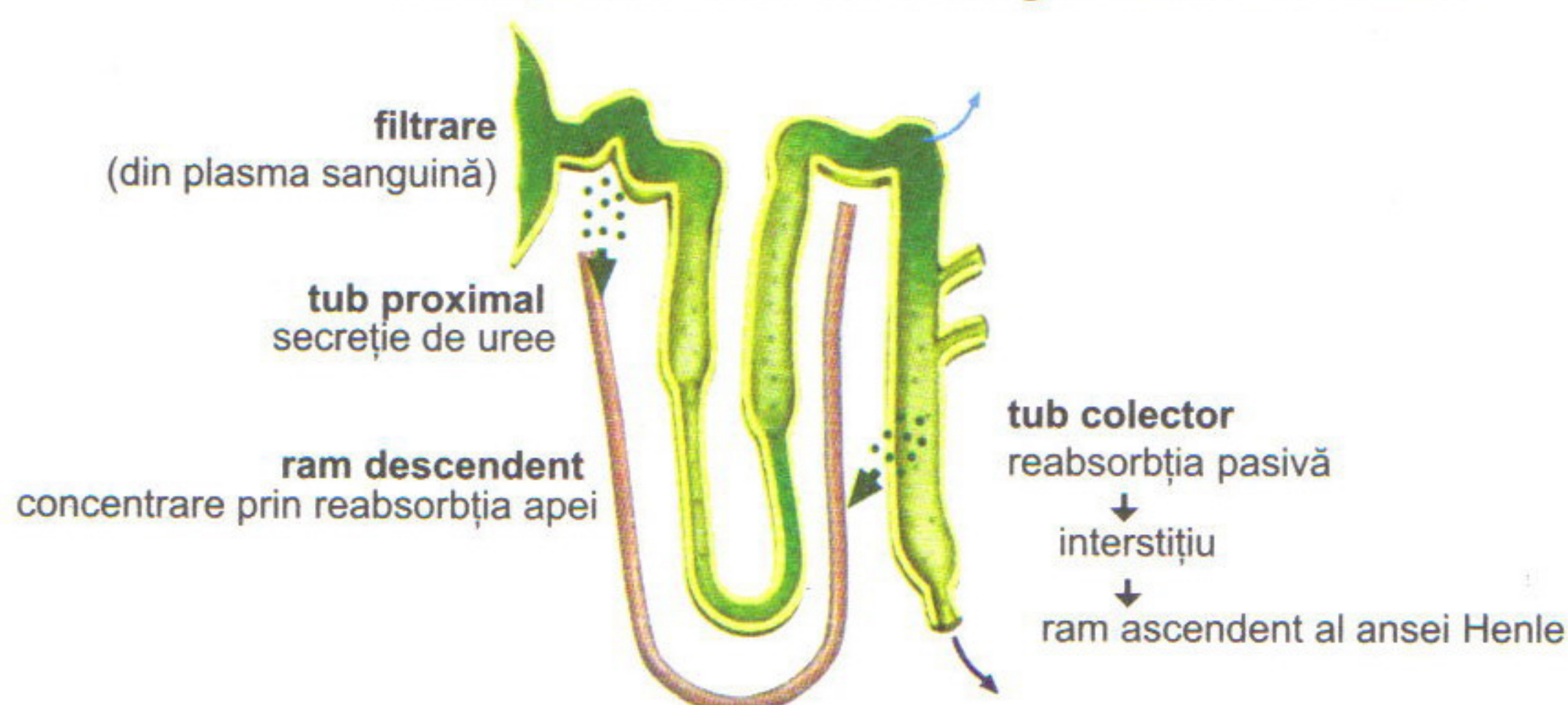
Transportul ionului de K^+ prin peretele tubular

- filtrare $\Rightarrow$ cantitatea plasmatică
- eliminare: 1-15% din cantitatea filtrată
 - creșterea eliminărilor ($\times 2$ cantitatea filtrată)
 - administrarea de K^+
 - inhibarea secreției de H^+
- segment proximal - reabsorbție - 100% (mecanism activ)
- tub contort distal
 - secreție/ H^+
 - cupare cu reabsorbția de Na^+ $\begin{cases} \text{gradient electric} \\ \text{difuzie } \text{H}^+ \text{ membrana permeabilă} \end{cases}$
- factori care influențează eliminarea urinară de K^+ :
 - concentrația intracelulară de K^+
 - cantitatea de Na^+ care trebuie reabsorbită
 - necesitățile de eliminare a H^+ (aciditatea plasmei)
 - capacitatea mecanismului de schimb
 - aldosteron
 - flux de filtrare glomerulară
 - toleranța pentru K^+

Transportul unor substanțe cu valoare nutritivă



Transportul ureei de-a lungul tubului urinifer



gradient cortico-medular $\Rightarrow$ mecanisme de diluție și concentrație

Mecanisme de diluție și concentrare a urinei

- densitatea urinei $\Rightarrow$ 1000-1050
- diluarea urinei $\Rightarrow$ decuplarea reabsorbției apei de substanțe solvite
- concentrarea urinei:
 - fenomene osmotice compatibile funcția normală a celulelor renale
 - eliminare maximă a produsilor de catabolism
 - economisire a apei

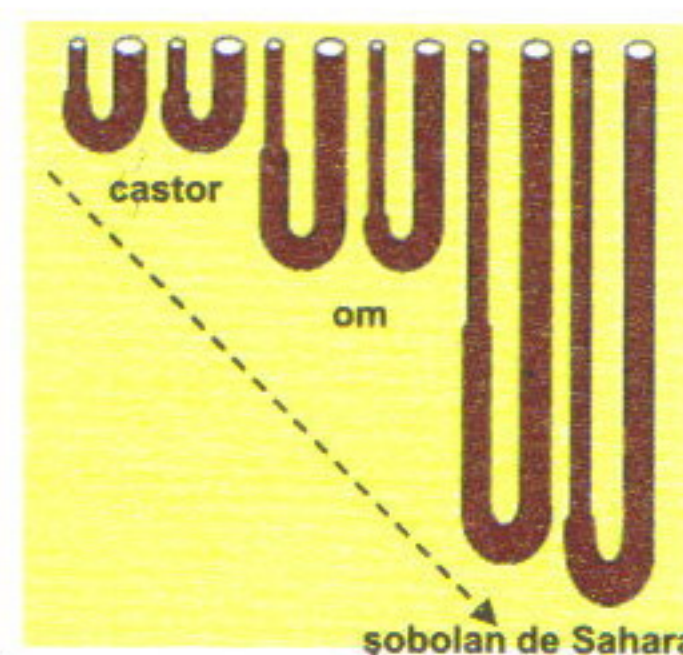
Mecanism de concentrare a urinei prin contracurent

Ipoteza – W. Kuhn 1942

- fiziologie comparată - ansa Henle
- dispoziție paralelă:
 - ramuri ansa Henle
 - tub colector
 - ramuri capilare în ansă

Ipoteza – H. Wirz 1961

- micropuncție – gradient osmolar cortico-medular
- mecanism fizic de concentrare în contracurent



Factori ce contribuie la realizarea și menținerea gradientului cortico-medular

- transport activ Na^+ , Cl^-
- transportul ureei
- mecanism pasiv în ansele vasculare
(fluxul sanguin medular / cortical)
- rolul interstițiului renal

Wirz – mecanism de concentrare prin contracurent multiplicator

- reabsorbție activă de Cl^- și Na^+ în ramul ascendent al ansei Henle

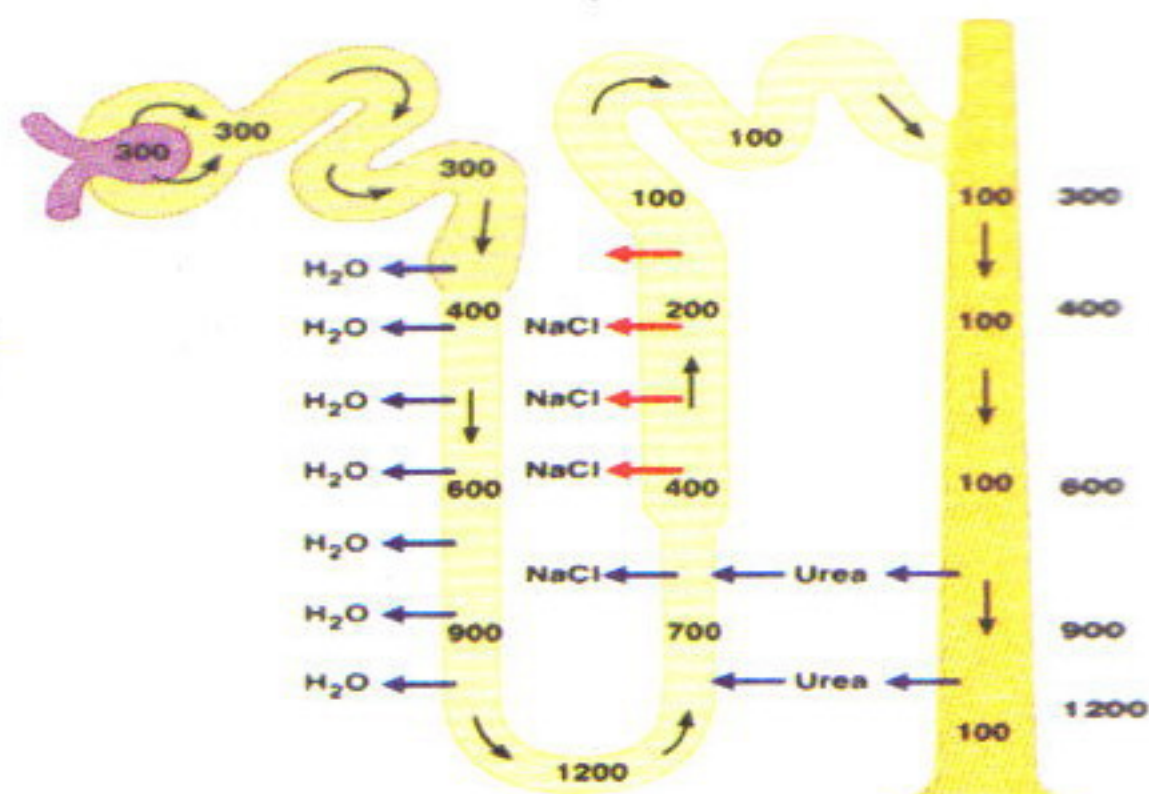
$\downarrow$
 interstițiu
 $\downarrow$
 ram descendent al ansei Henle

Desfășurarea procesului de concentrare de-a lungul tubului urinifer

(organismul are nevoie de apă pentru menținerea echilibrului hidro-electrolitic)

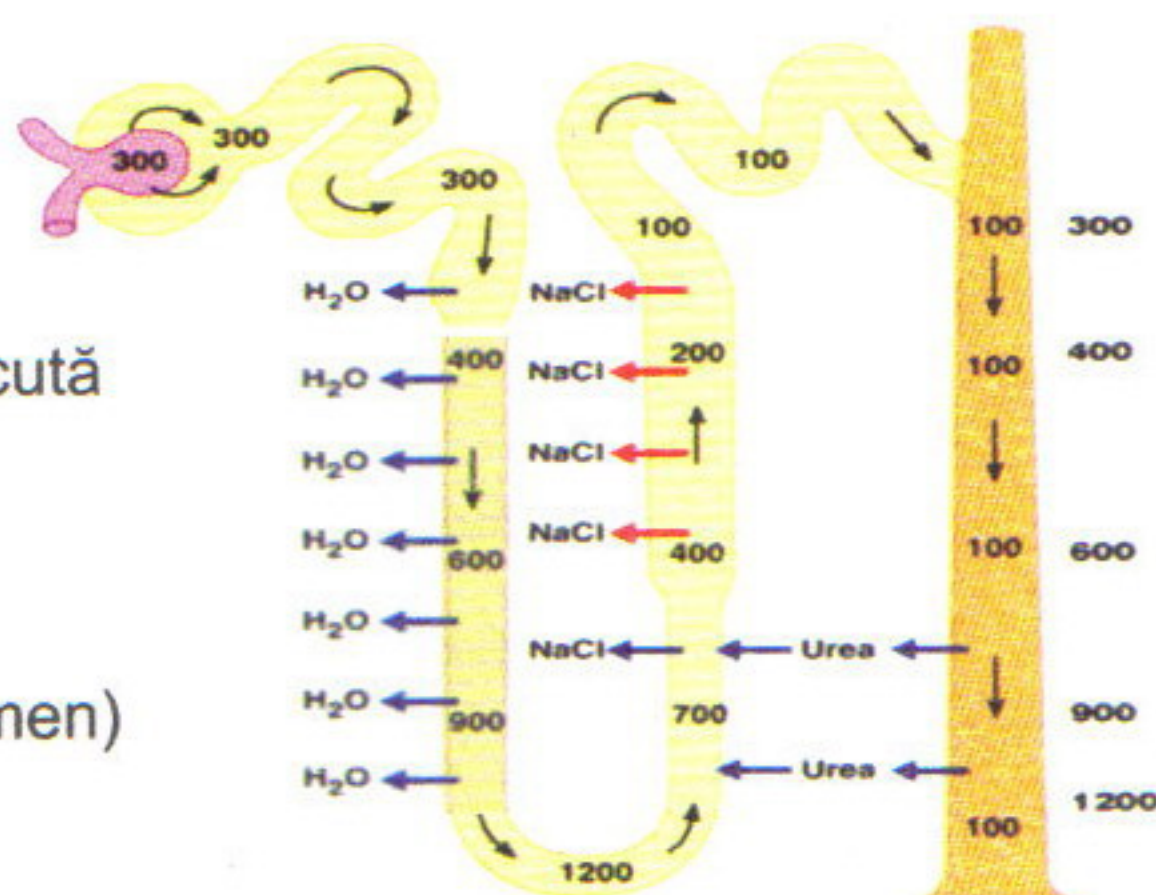
Tub contort proximal

- reabsorbție izoosmotică de elemente solubile
- osmolaritatea urinei – 300 miliosmoli
- volum $\Rightarrow$ reducere până la 20%



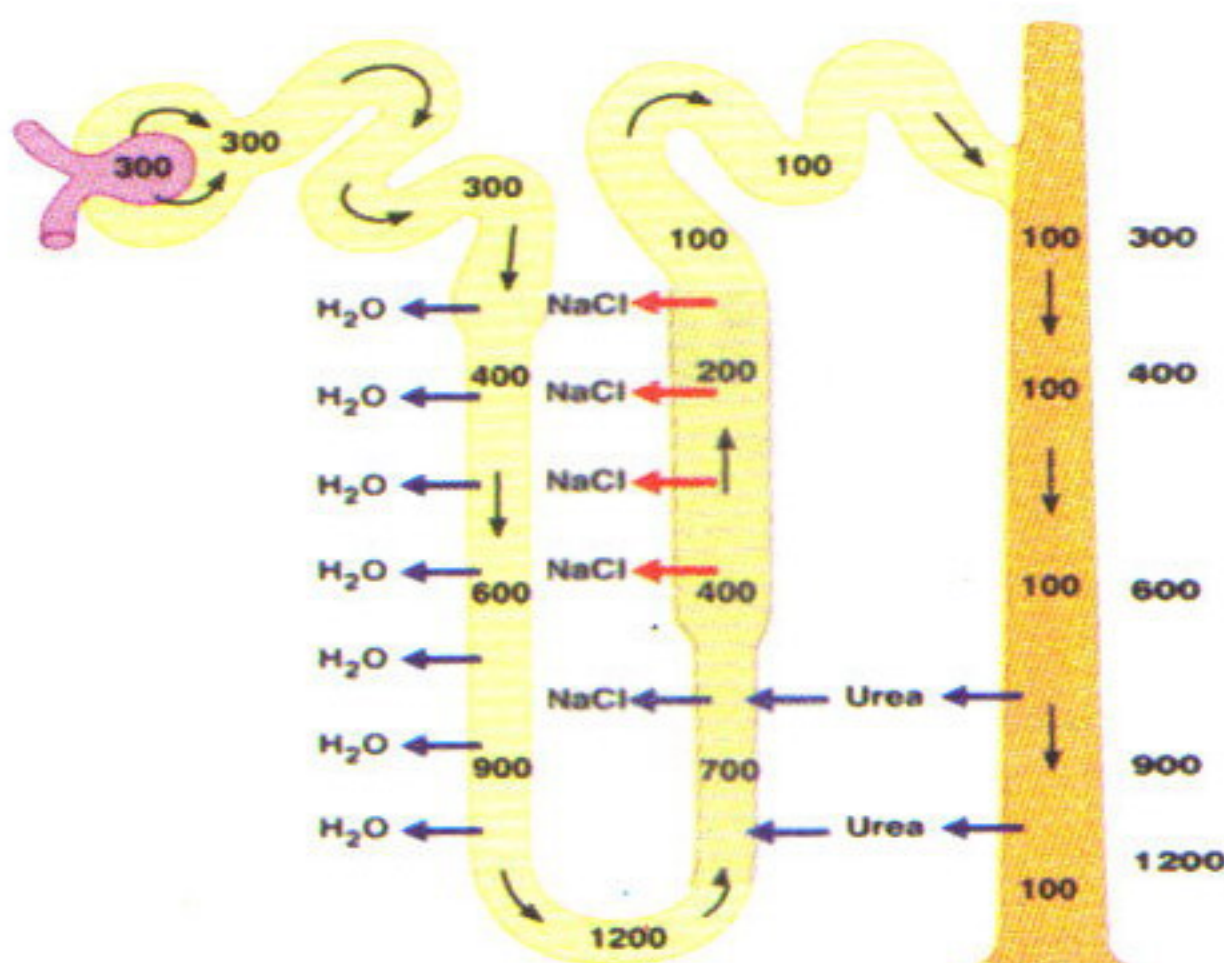
Segmentul descendent al ansei Henle

- impermeabil pentru solviți
- traversarea interstițiului cu osmolaritate crescută
- permeabil pentru apă
- concentrarea:
 - trecerea apei din tub în interstițiu
 - trecerea ionilor: Cl^- și Na^+ (interstițiu $\Rightarrow$ lumen)
 - sinteză și difuzie din interstițiu a ureei
 - osmolaritate $\sim$ 1200 mOsm
- volum de urină: 15% FG



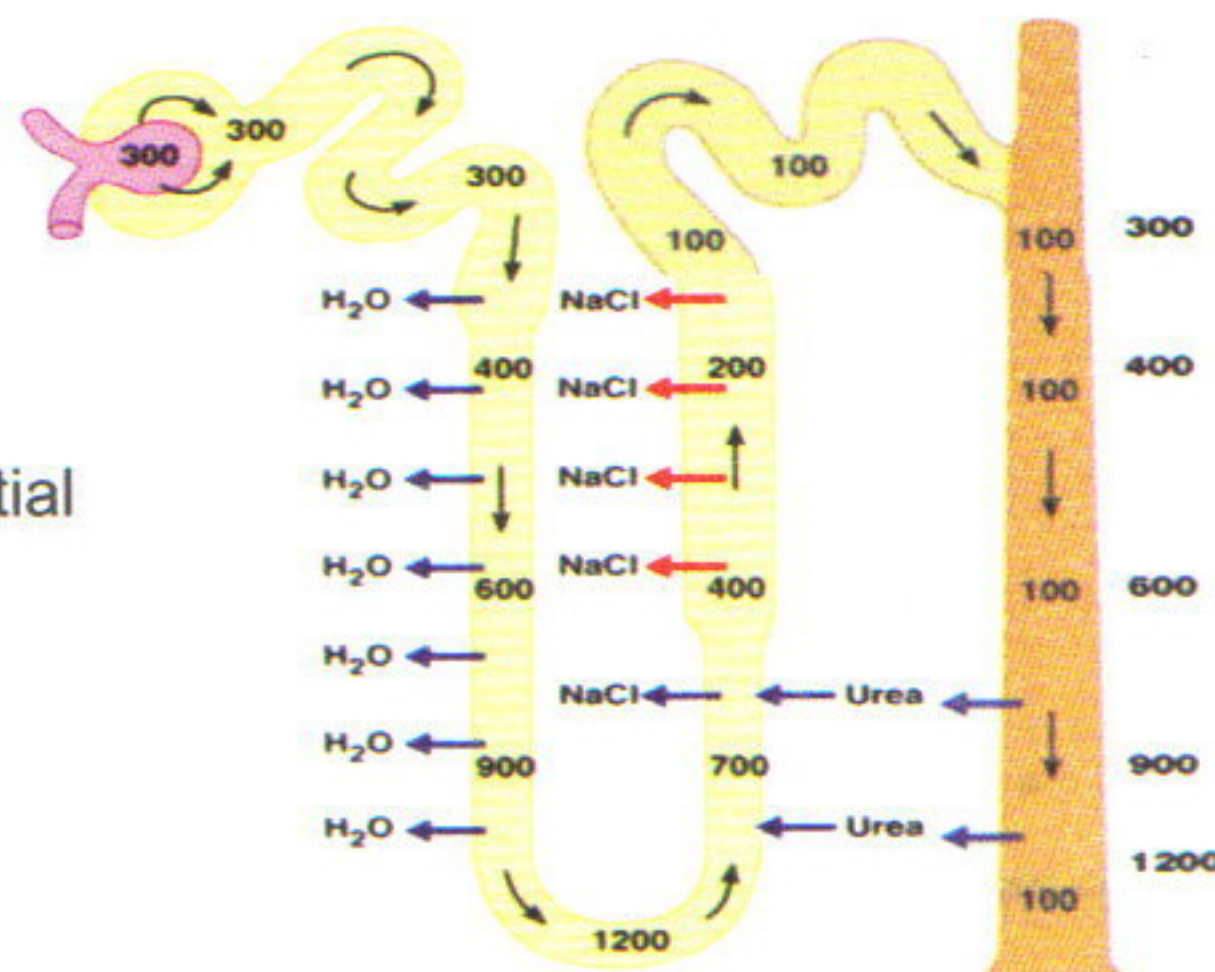
Segmentul ascendent al ansei Henle

- impermeabil pentru apă
- transport activ: Cl^- și Na^+ $\Leftrightarrow$ aldosteron
- osmolaritate $\Rightarrow$ 100-200 mOsm
- volum nemodificat



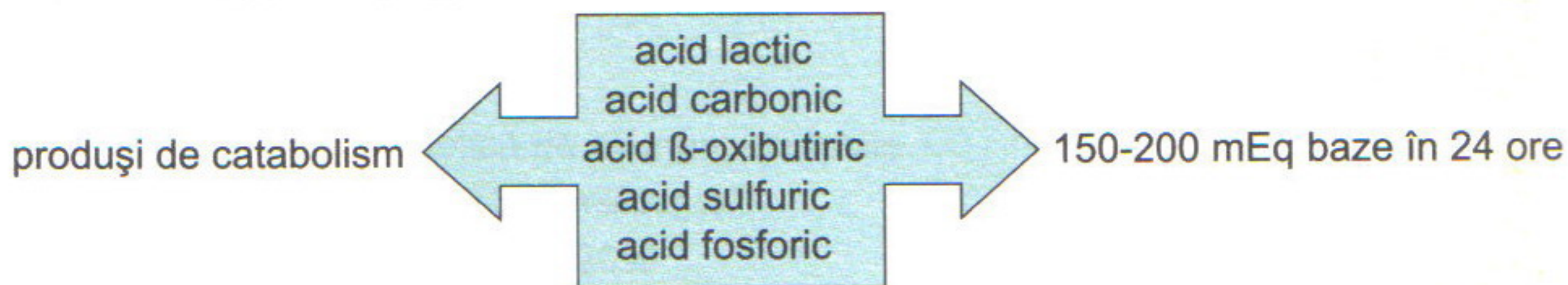
Tub distal și colector

- reabsorbție activă a Na^+
- permeabilitate pentru apă
 - ADH
 - echilibrare osmotică cu lichidul interstițial
 - prezența ADH;
 - flux urinar tubular adecvat
- osmolaritate $\Rightarrow$ 1200 mOsm
- volum $\Rightarrow$ 0,5-1% FG



Rolul rinichiului în menținerea echilibrului acido-bazic

pH-ul mediului intern $\Rightarrow$ constanta homeostatică
(7,32 - 7,40)



Factori care intervin în menținerea echilibrului acido - bazic

- sistemele tampon
- plămânul (CO_2 și substanțe volatile)
- ficatul
- tubul digestiv
- glandele sudoripare

- RINICHIUL

excreția acizilor nevolatili
recuperarea bazelor
(pH-ul urinei = 6,2 - 6,5)

Mecanisme renale

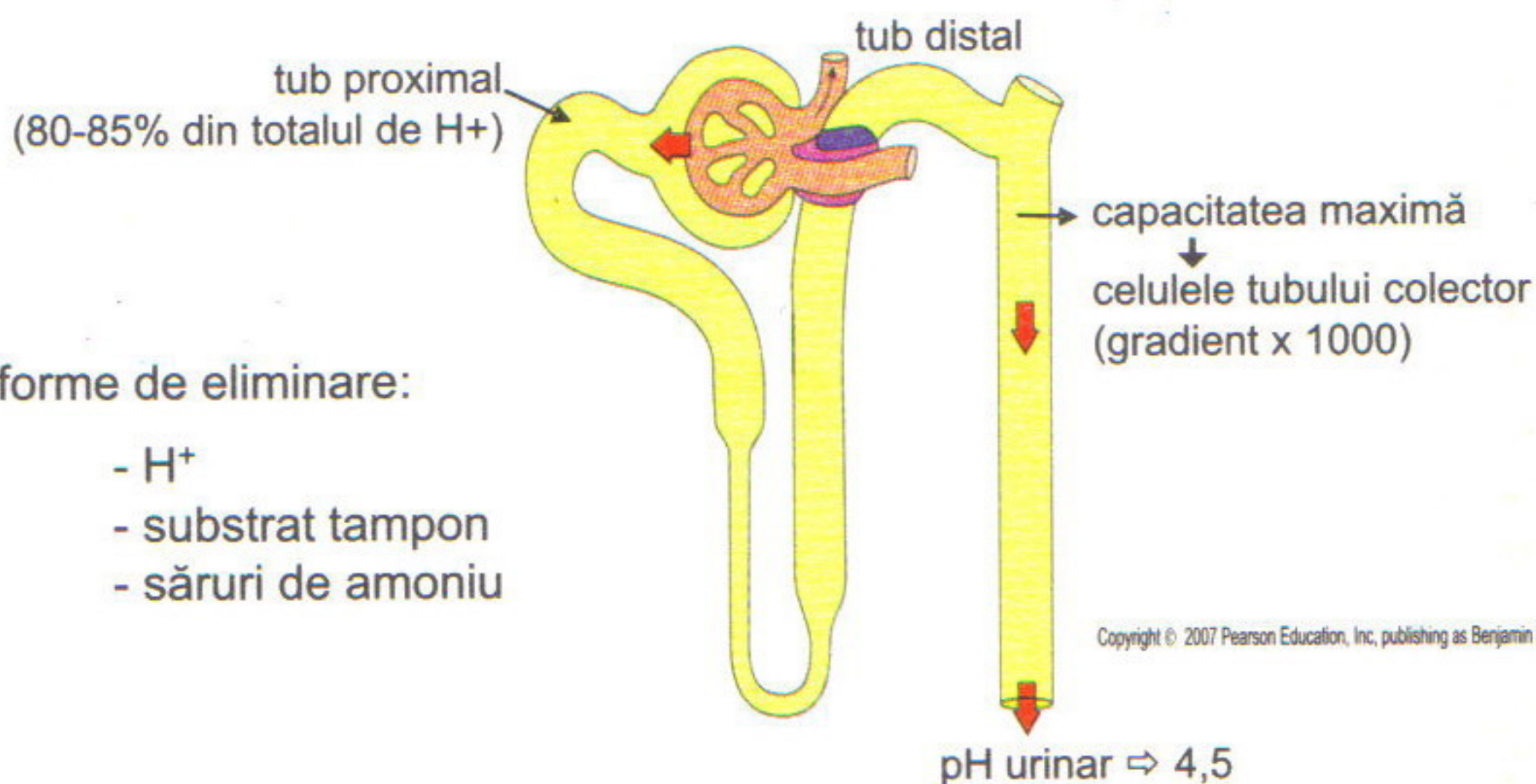
secreția tubulară a H^+
reabsorbția HCO_3^-
acidifierea sarurilor fosfatice
excreția de $\text{NH}_4 \Rightarrow$ săruri de amoniu

Secreția tubulară a ionului de hidrogen.

- se realizează de-a lungul întregului tub urinifer

- forme de eliminare:

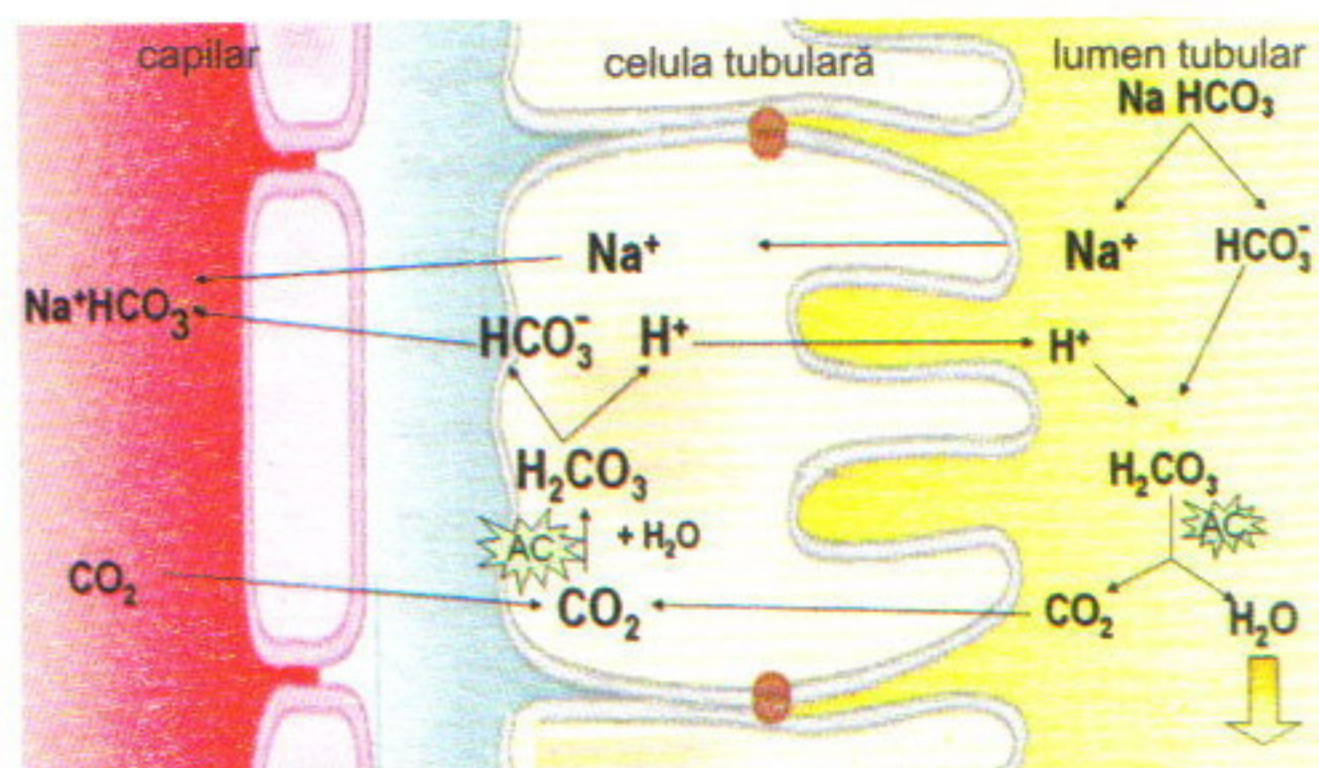
- H^+
- substrat tampon
- săruri de amoniu



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

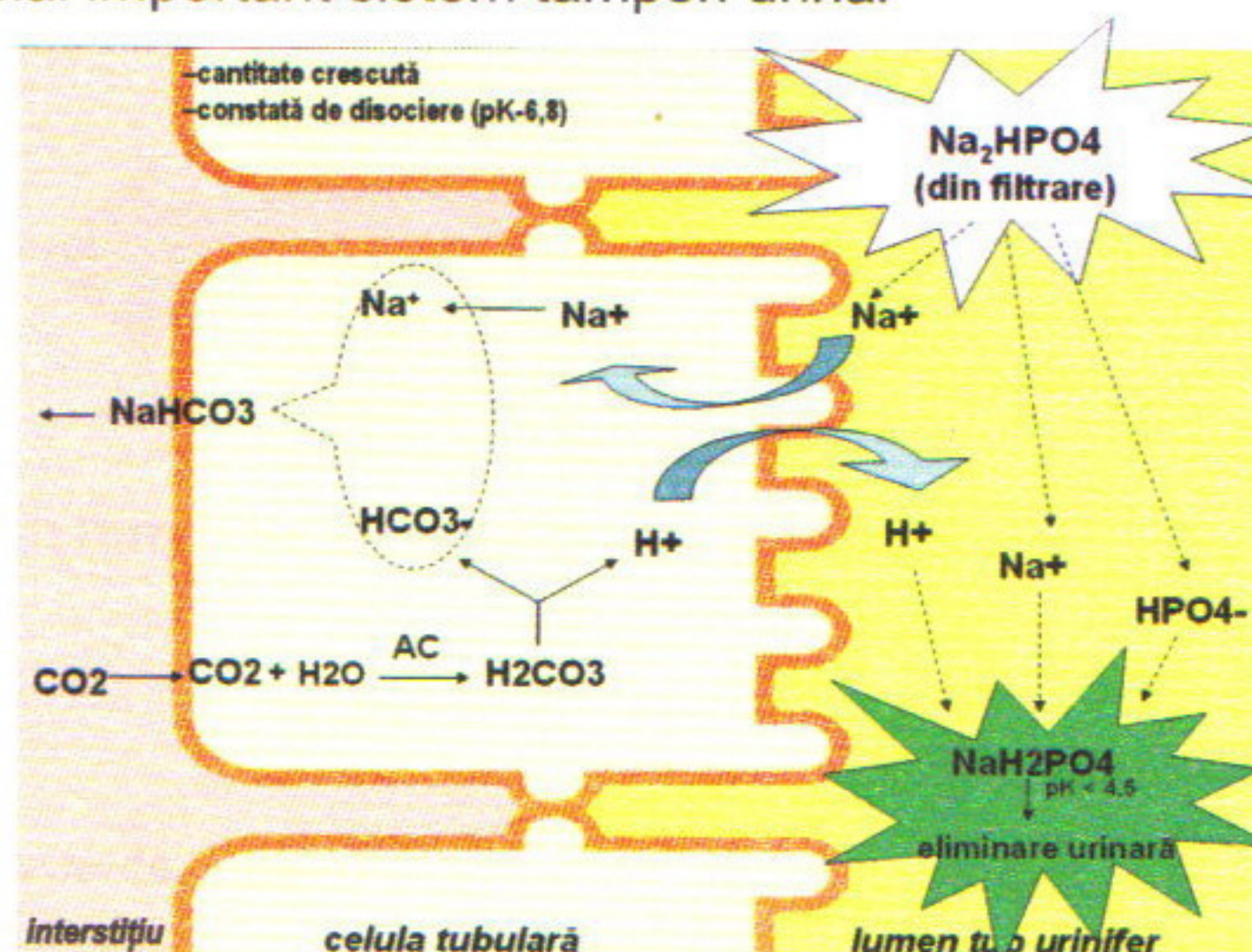
Reabsorbția ionului de bicarbonat

- ion bicarbonic filtrat $\Rightarrow$ 500 mEq/24 ore



Acidifierea sistemului tampon fosfat disodic-fosfat monosodic

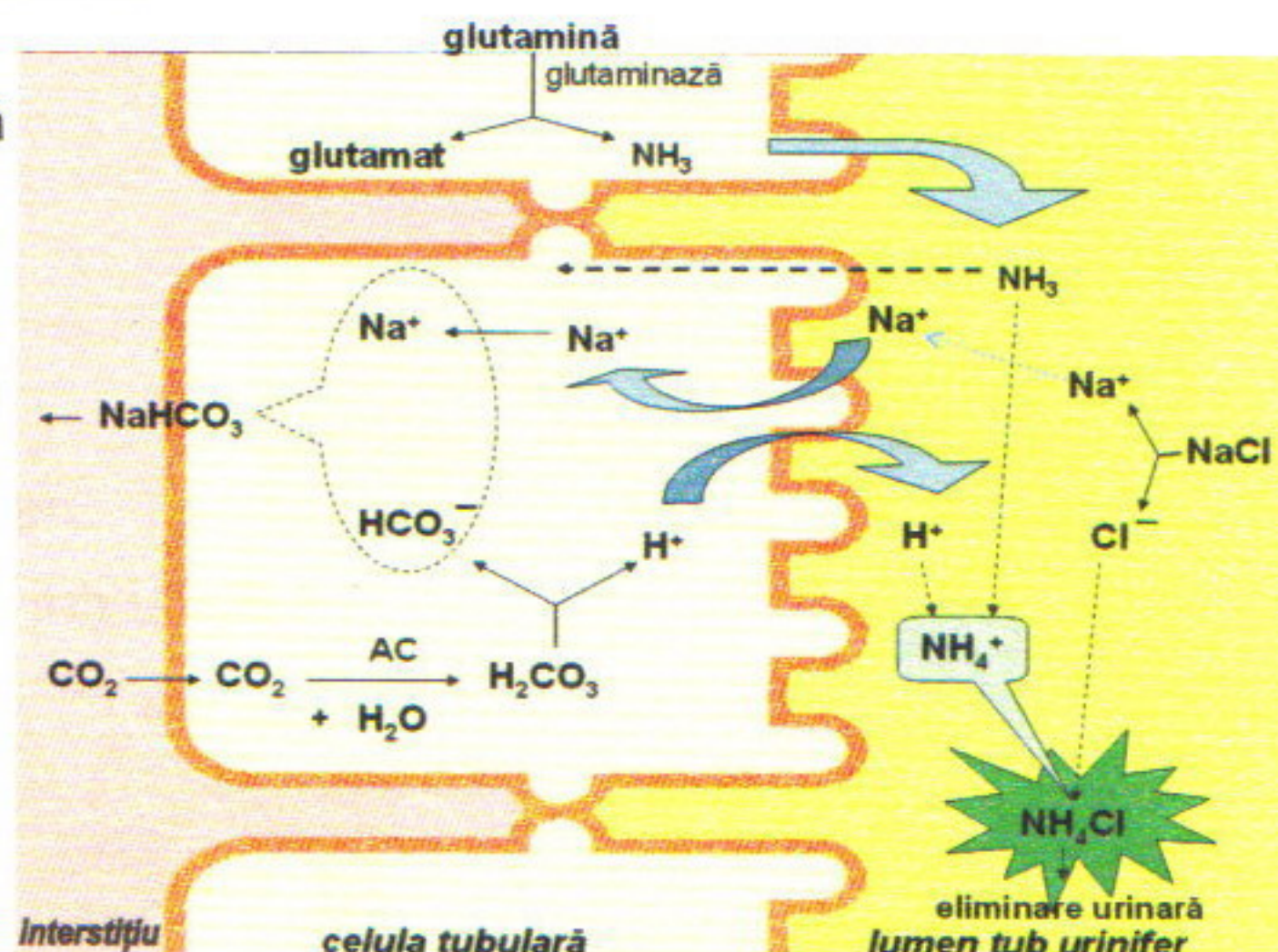
fosfatul disodic cel mai important sistem tampon urinar



Secreția de amoniac (NH_3) de către rinichi

- Surse:
- glutamină
 - alanină
 - glicol
 - acid glutamic
 - leucină
 - histidină
- !!! gruparea amidică
!!! gruparea aminică
- amino-oxidaze

- Factori care influențează secreția de NH_3 :
- ionii fosfat și bicarbonat
 - reabsorbția crescută de Na^+
 - secreția scăzută de K^+



Acidifierea maximă a urinei $\Rightarrow \text{pH} = 4,5$ (plasmă 7,30 - 7,40)

Acidoza:

- excreția de bicarbonat ...=0
- crește aciditatea titrabilă (acizi nevolatili)
- crește excreția de Cl^-
- scade excreția de cationi

Alcaloza:

- $\text{pH} \Rightarrow 7,8$ (! depleție potasică)
- crește excreția de cationi (Na^+ și K^+)
- scade
 - excreția sărurilor de amoniu
 - excreția de Cl^-
 - aciditatea titrabilă

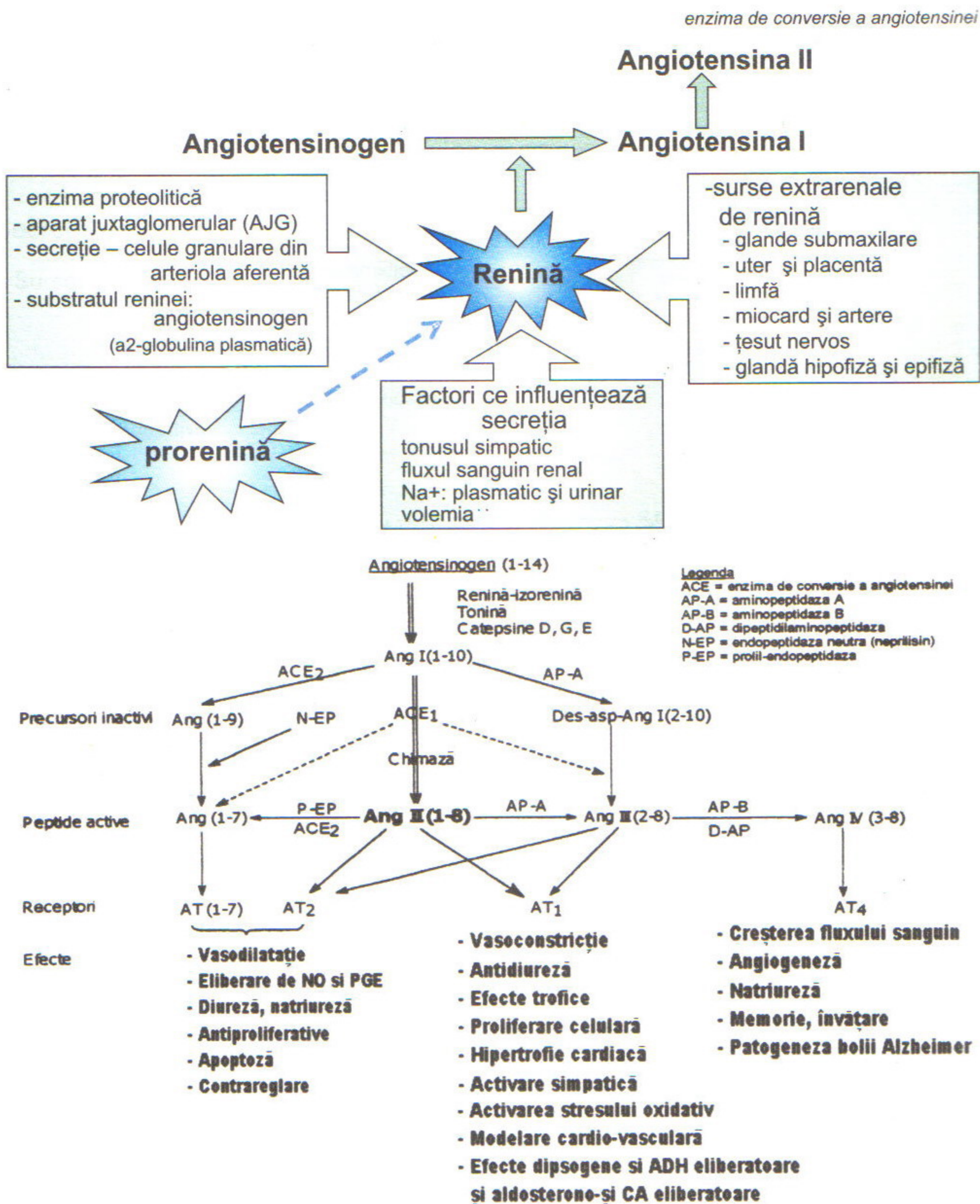
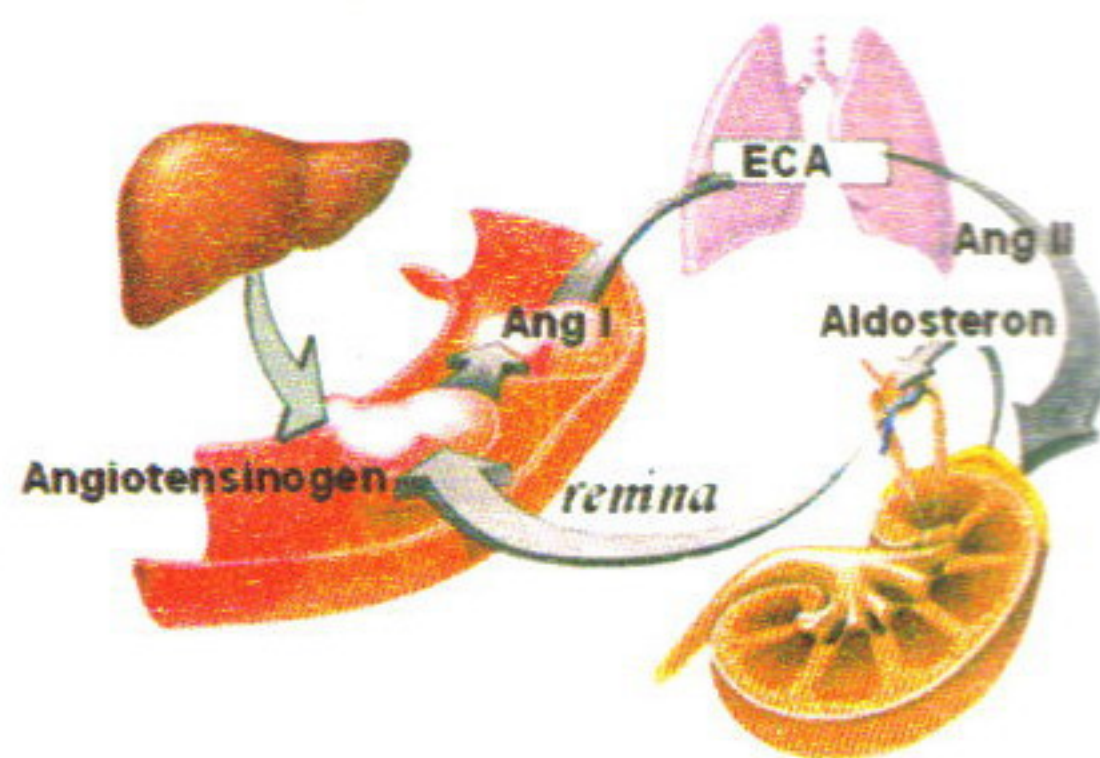


Funcția endocrină a rinichiului

Hormoni renali

- renină
- eritropoietină
- bradikinină
- factor lipidic vasodilatator prostaglandinic
- natriferină (peptid natriuretic)

Sistemul renină-angiotensină



Implicații patologice ale S.R.A.:

hipertensiune arterială: renală și neurogenă
hiperaldosteremia: primară și secundară
disgravidii

Blocanți ai S.R.A

inhibitori ai reninei (naturali, sintetici)
inhibitori ai enzimei de conversie (captopril)
blocați de receptori AT1 (losartan)



Eritropoietina

(polipeptid plasmatic)

hipoxia → factor stimulator al eritropoiezei

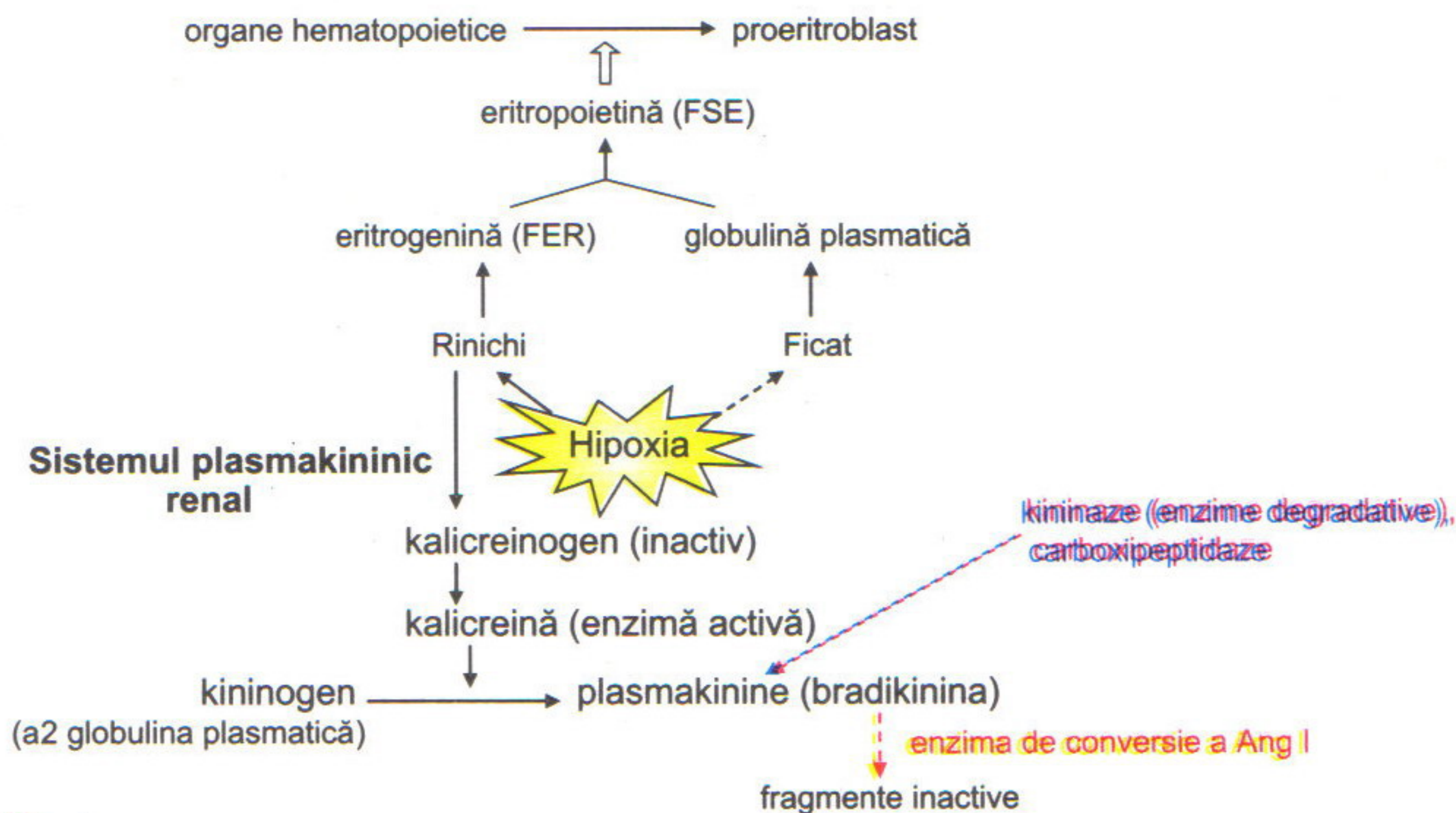
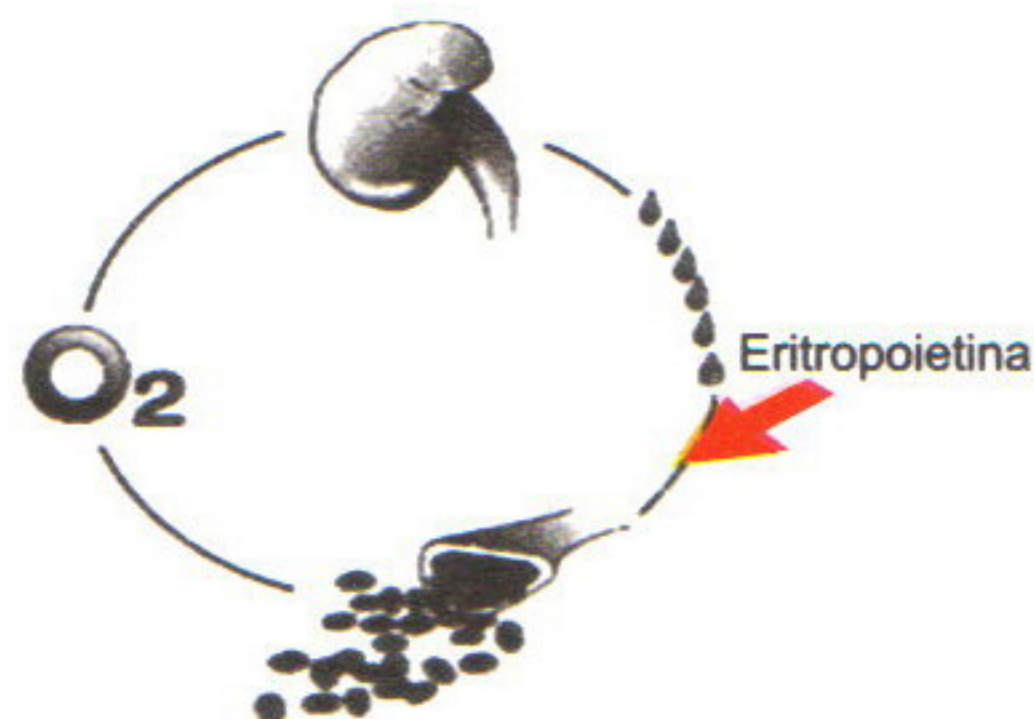
stimulează eritropoieza în organism normal

tulburări ale eritropoiezei

organe eliberatoare

- rinichi ⇔ hipoxie
- plexurile subpapilare

secreție continuă ⇔ hipoxie relativă tubulară ⇔ activitate metabolică intensă



Efecte

- vasodilatație – antagonism cu SRA
- permeabilizare membranară ⇔ proteinurie

Factorul vasodilatator lipidic renal (Prostaglandinele renale)

Rinichiul:

- este generator de hipertensiune arterială (SRA)
- este un organ cu acțiune antihipertensivă ⇔ medulina
- conține celule interstițiale (medulare) cu caractere de celule secretoare și conținut variabil de lipide

Prostaglandinele renale

- acidul prostanoic, PGE_2 , $\text{PGF}_{1\alpha}$, PGF_2
- distribuție cu precădere în medulara renală

Biosinteza prostaglandinelor (hormoni locali)



Enzime de activare a prostaglandinelor (dehidrogenaze) prezente în plămân și rinichi

Efectele generale ale prostaglandinelor

- vasodilație
- acțiuni miocardice: inotrop, cronotrop pozitiv
- musculatura netedă: digestivă, bronșică, uterină
- acțiuni secretorii digestive
- metabolice
- SNC etc.

Activitatea prostaglandinelor renale

- acțiuni la nivelul vaselor și a tubilor uriniferi

acțiuni vasculare:

- vasodilație – efect antihipertensiv
- scăderea rezistenței vasculare
- creșterea fluxului plasmatic renal
 - ↓
 - creșterea debitului urinar
 - ↓
 - creșterea excreției de Na^+
- redistribuirea fluxului sanguin renal
 - zona corticală $\Rightarrow$ crește fluxul sanguin
 - zona medulară $\Rightarrow$ scade debitul sanguin
- deficit de prostaglandine (congenital / câștigat) $\rightarrow$ hipertensiune arterială renală
- presiune sanguină $\Rightarrow$ echilibrul SRA și PG

acțiuni tubulare

- efect natriuretic
 - scăderea reabsorbției tubulare
 - vasodilație $\Rightarrow$ creșterea fluxului urinar în tub
 - inhibiția proceselor energetice de transport
- efect kaliuretic
- acțiune anti-ADH $\Rightarrow$ creșterea clearance-ului apei libere

Inhibiția peristaltismului ureteral

Rolul factorilor hormonal în menținerea echilibrului glomerulo-tubular

- autoreglarea filtrării glomerulare
 - rolul Na^+ tubular (SRA, PG)
 - rolul kininelor vasodilatatoare

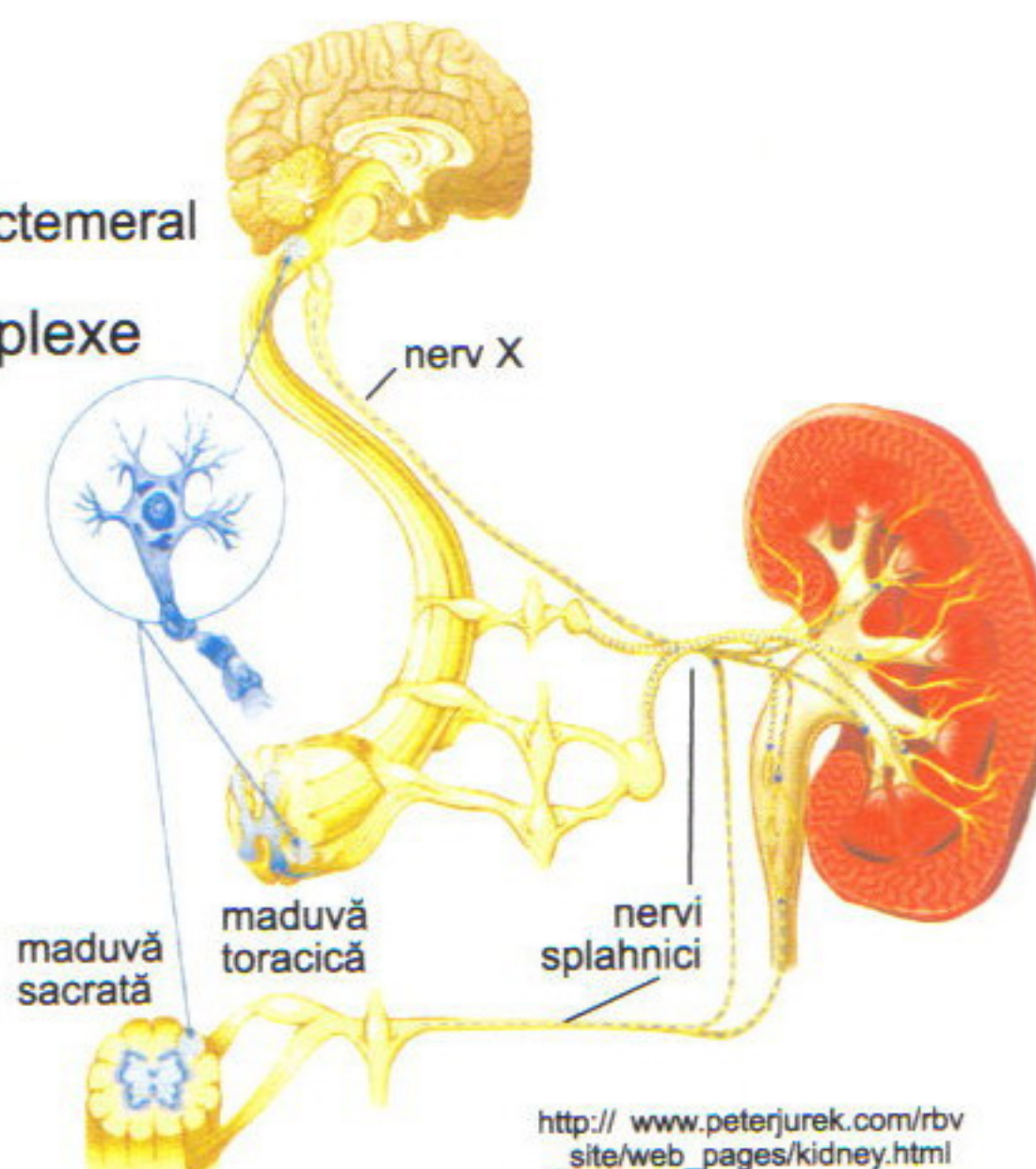
Reglarea activității rinichiului

- variații $\begin{cases} \text{calitative} \\ \text{cantitative} \end{cases}$ > ale urinei în cursul ciclului nictemeral
- intervenția unor mecanisme neuro-umorale complexe

Mecanisme nervoase

- dovezi $\begin{cases} \text{stări de comă} \rightarrow \begin{cases} \text{anurie} \\ \text{poliurie} \end{cases} \\ \text{punție bulbară} \rightarrow \begin{cases} \text{albuminurie} \\ \text{glicozurie} \\ \text{anurie} \end{cases} \end{cases}$
- reflexe $\begin{cases} \text{viscero-renale} \\ \text{reno-renale} \\ \text{condiționate} \Leftrightarrow \text{scoarța cerebrală} \end{cases}$
- efecte $\begin{cases} \text{vasomție renală} \Leftrightarrow \text{vasoconstricție} \\ \text{secționarea nervilor renali} \Leftrightarrow \text{vasodilatație} \\ \text{„tur de serviciu” al glomerulilor} \end{cases}$

- cafeina $\Rightarrow$ crește numărului glomerulilor activi $\rightarrow$ poliurie
- noradrenalina $\Rightarrow$ scoate din funcție 95% din glomeruli $\rightarrow$ oligurie
- excitarea splanhnicului $\Rightarrow$ vasoconstricție
- secționarea nervilor renali



http://www.peterjurek.com/rbv_site/web_pages/kidney.html

Mecanisme hormonale de reglare a funcțiilor rinichiului

- necesitatea menținerii homeostaziei hidroelectrolitice

- acțiuni directe la nivelul rinichiului
- modificări ale factorilor ce reglează
 - distribuția
 - mișcarea apei și electroliților în organism



Hormoni

antidiuretic
aldosteron
adeno-hipofizari
tiroidieni
parathormonul
vitamina D etc

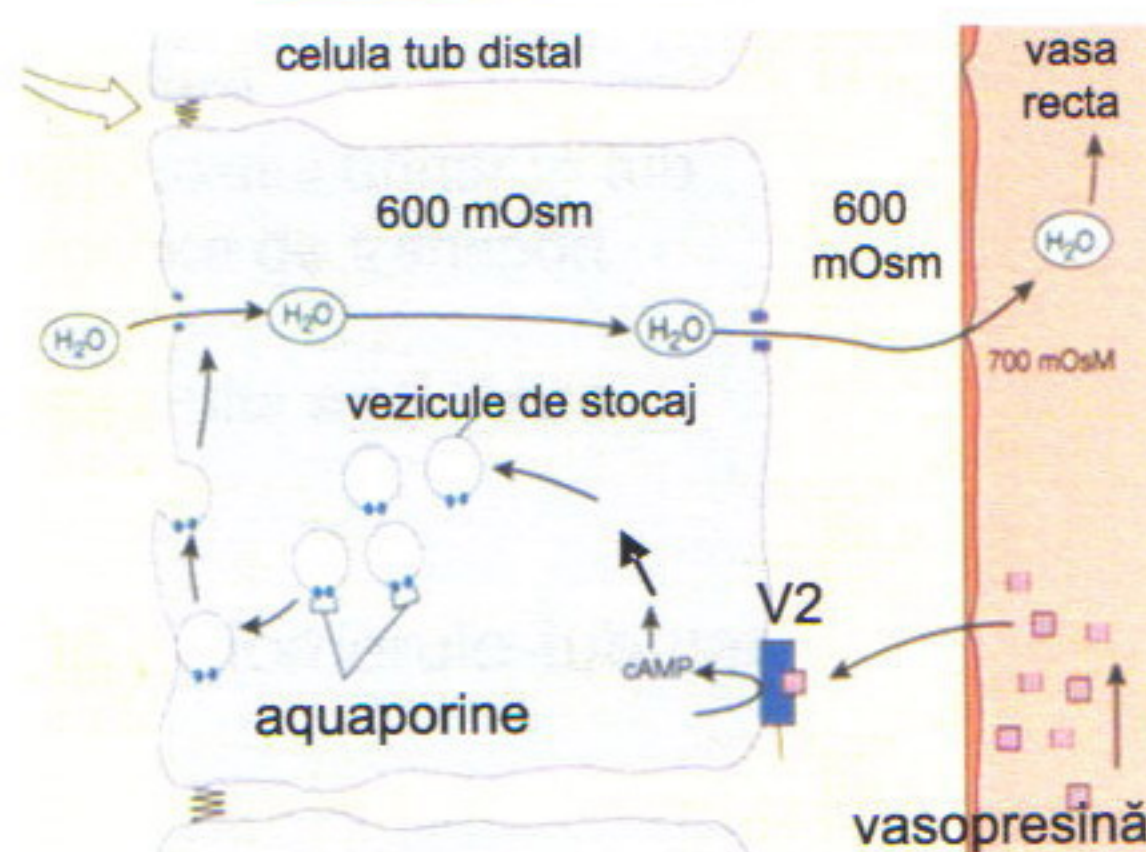


Figure 20 -6, Human Physiology: An Integrated Approach (4th Edition), Dee Unglaub Silverthorn, 2006

Reglarea secreției de ADH

-
- The diagram illustrates the neural pathways for thirst and diuresis. Key brain regions shown include the SFO (Subfornical Organ), ZI (Zinc Nucleus), NTS (Nucleus Tractus Solitarius), VLM (Ventricular Lateral Medial Nucleus), AP (Area Postrema), PVN (Paraventricular Nucleus), SON (Solitary Nucleus), MNPO (Mammillary Nucleus of the Paraventricular Organ), OVLT (Organum Vasculosum of the Lamina Terminalis), and PP (Preoptic Nucleus). The diagram shows how osmolarity (osmolaritate) and thirst (sete) signals are processed by these regions, leading to the release of ADH (diureză ↓) via the SON and PP. The X nerve (n. X) is also shown as a pathway for these signals.

Hormonii glandei corticosuprarenale

-
- The diagram illustrates the cellular mechanism of aldosterone. Aldosterone binds to a cytoplasmic receptor, initiating a cascade that leads to mRNA synthesis in the nucleus and subsequent protein synthesis. The synthesized protein acts as a permease, increasing the influx of Na^+ and the efflux of K^+ through the basal membrane. This process is coupled with an ATP-dependent Na^+ - K^+ pump. Mitochondria are shown producing ATP, which is used by the pump. The diagram also indicates the basal and luminal poles of the cell.

Mecanism de acțiune al aldosteronului

-
- The diagram illustrates the cellular mechanism of aldosterone. Aldosterone binds to a cytoplasmic receptor, initiating a cascade that leads to mRNA synthesis in the nucleus and subsequent protein synthesis. The synthesized protein acts as a permease, increasing the influx of Na^+ and the efflux of K^+ through the basal membrane. This process is coupled with an ATP-dependent Na^+ - K^+ pump. Mitochondria are shown producing ATP, which is used by the pump. The diagram also indicates the basal and luminal poles of the cell.

Reglarea secreției de aldosteron

-
- The diagram illustrates the RAAS pathway:
- Renina** (yellow oval) acts on **Angiotensinogen** (purple oval) to produce **Angiotensina I** (yellow oval).
 - Angiotensina I** is converted to **Angiotensina II** (yellow oval) by the enzyme **ECA**.
 - Angiotensina II** stimulates the **corticosuprarenala** (orange adrenal gland).
 - The **corticosuprarenala** releases **Aldosteron** (pink spheres).
 - Aldosteron** acts on the kidney (blue structure) to increase **K+ crescut** (K+ excretion).

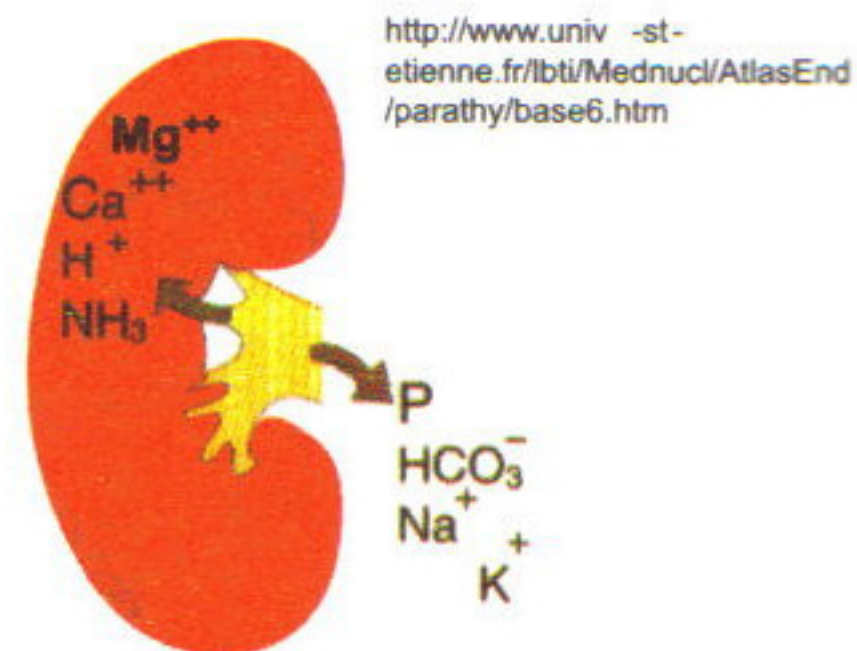
Extract adenohipofizar ⇒ efect diuretic

Insulina  scade pragul renal de eliminare a glucozei
sinteza de enzime transportoare

Adrenalina $\Rightarrow$ variații de flux sanguin renal

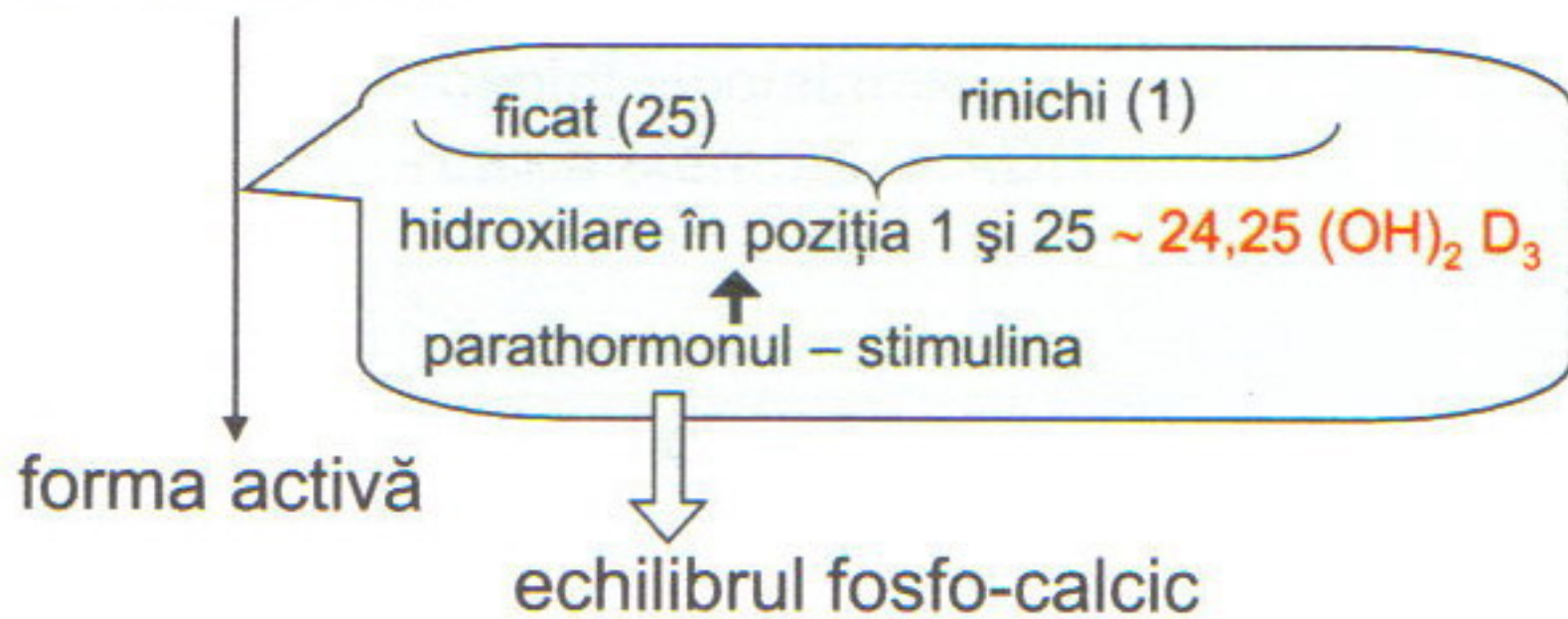
Parathormonul

- echilibrul fosfo-calcic
- scade eliminarea de Ca^{2+} , Mg^{2+} , H^+ , amoniac
- crește eliminarea de fosfat, Na^+ , K^+ , HCO_3^-
- loc de acțiune
 - inhibă reabsorbția proximală a fosfaților
 - stimulează secreția ionului



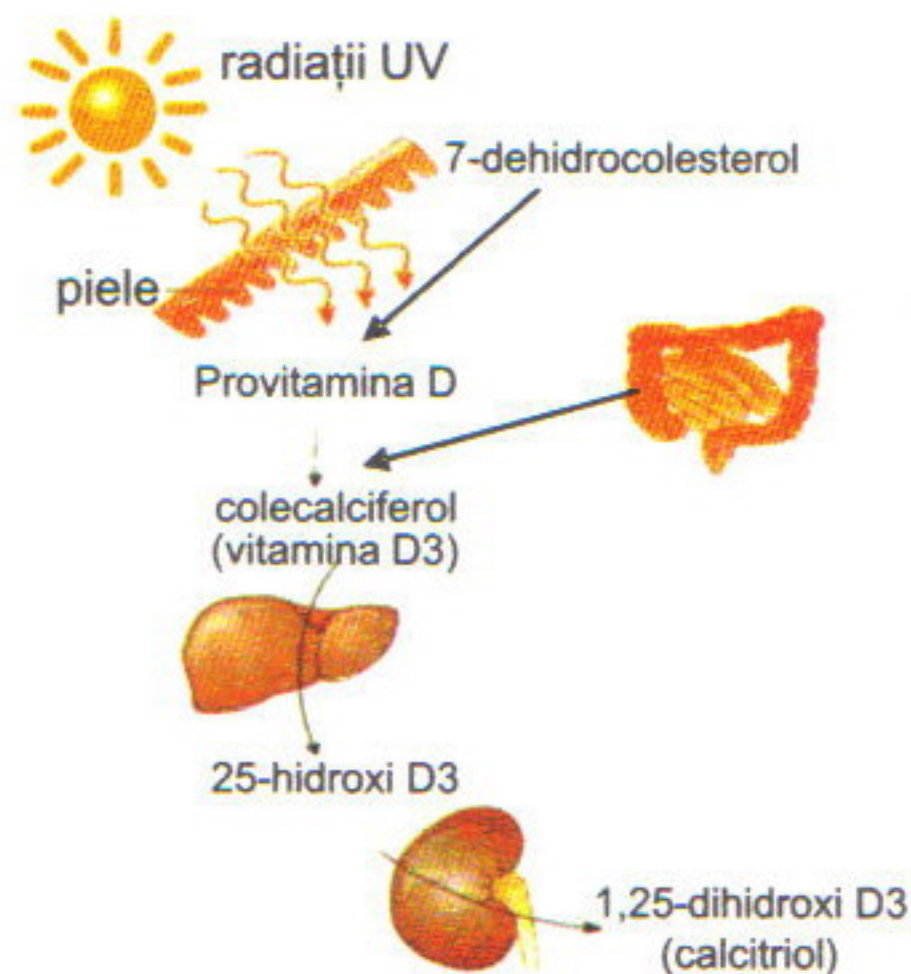
Vitamina D3 (calciferol)

forma inactivă



Factor natriuretic atrial (ANF, ANP)

- vasodilatație
- natriureză

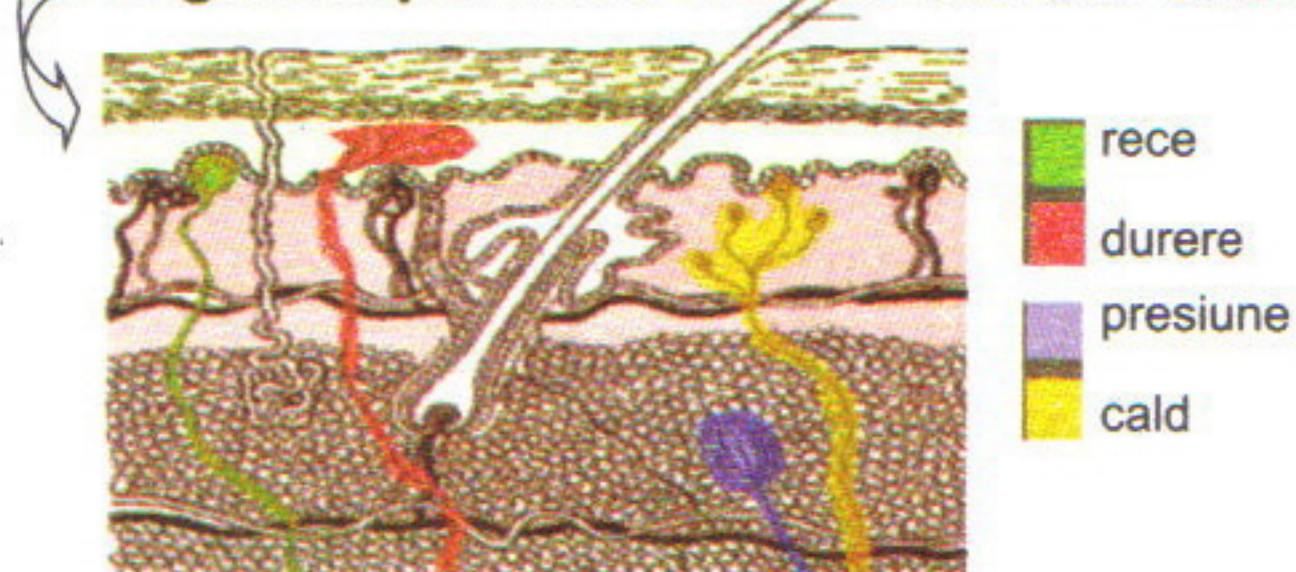


http://www.thieme-connect.com/bilder/erfa_hk/200410/hk00201

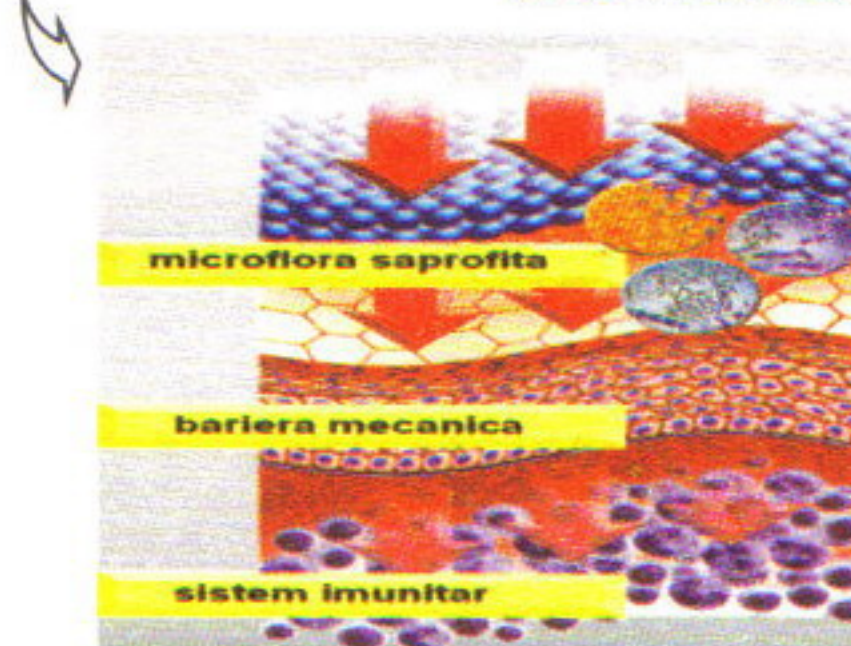
Funcția de excreție a pielii

Rolurile pielii

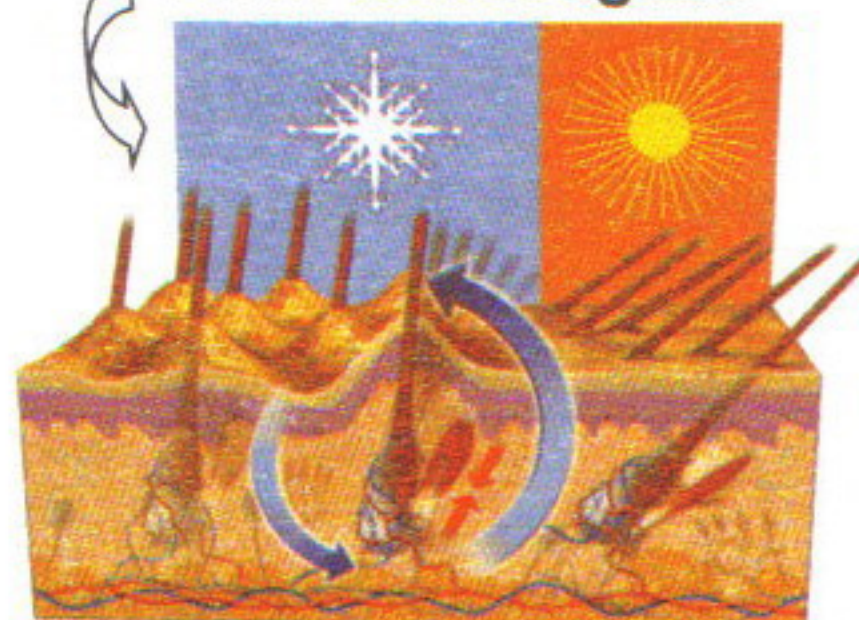
segment periferic al analizatorului cutanat



protecție (mecanică, chimică, antimicrobiană)



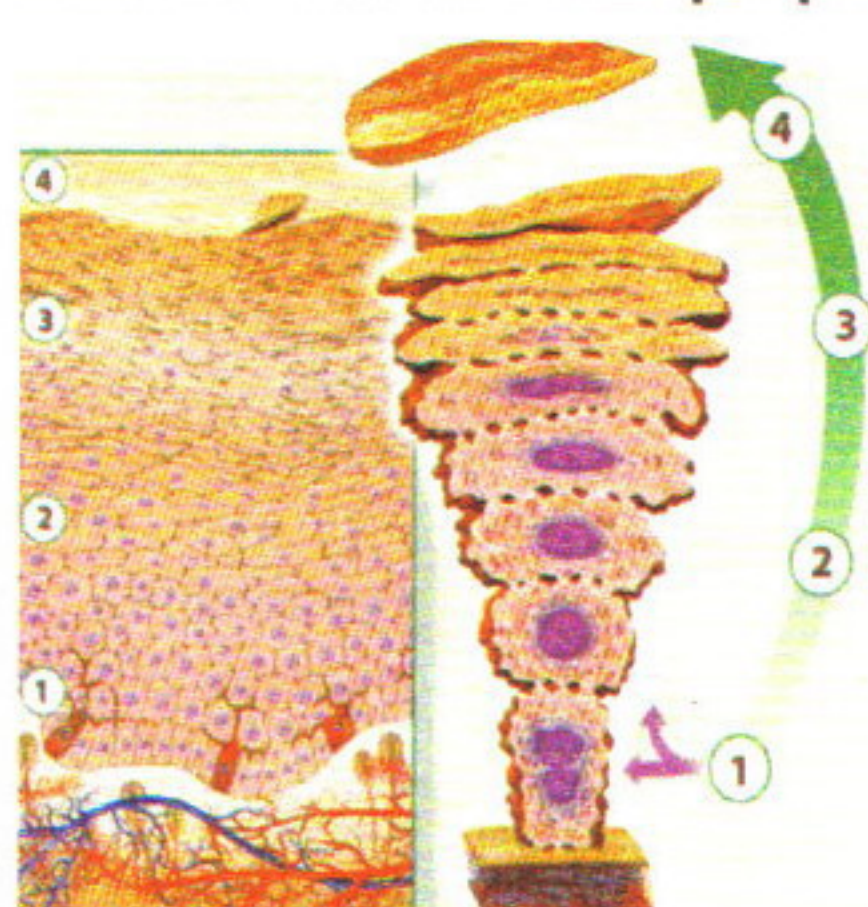
rol în termoreglare



rol metabolic
rol de depozit
secreție-excreție-sudoare



formare de elemente proprii



Glande sudoripare

- tipuri:
 - ecrine (merocrine)
 - apocrine (contine și citoplasma celulei)

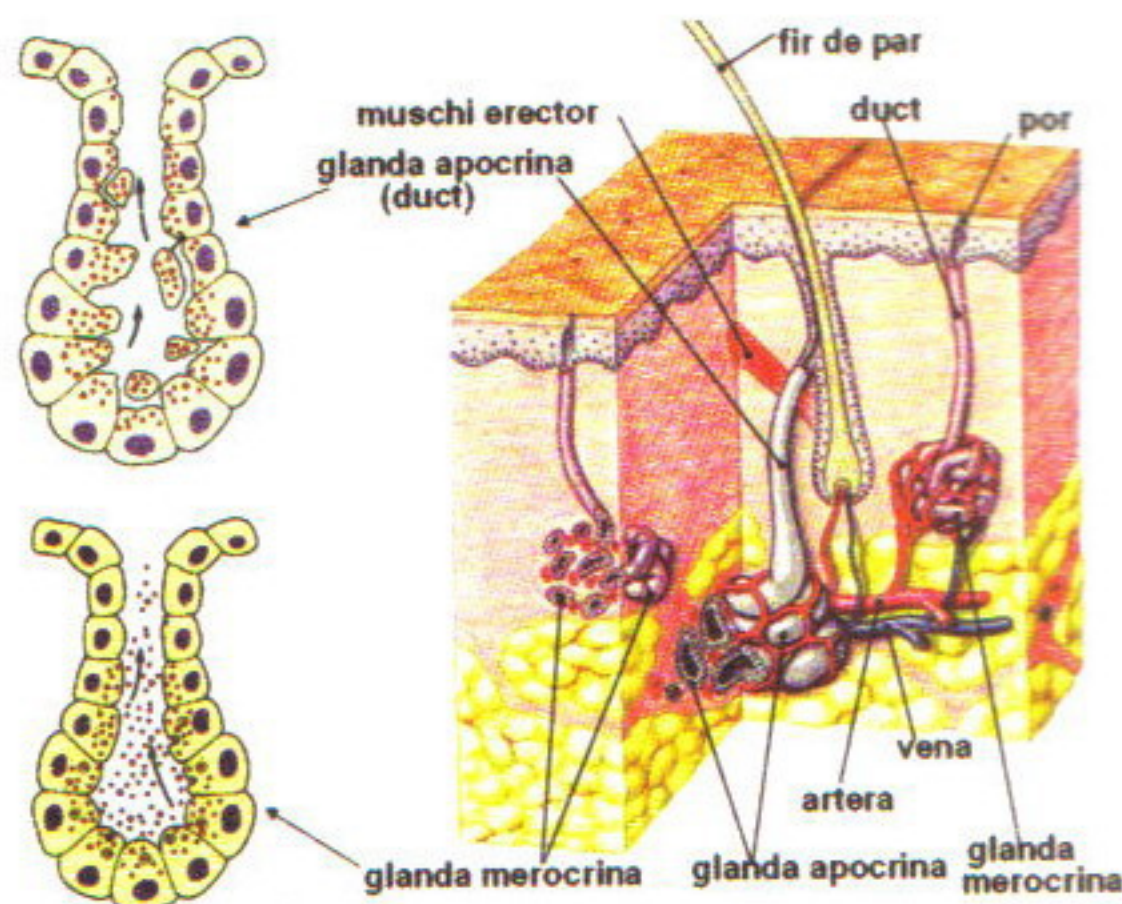
- elementele componente

- glomerulul

hipoderm
celule glandulare
vase de sânge



- canal excretor - por ⇒ opercul



http://www.mhhe.com/biosci/ap/histology_mh/glands.html

- repartiția glandelor ecrine (numeroase – bărbat)

trunchi ⇔ stimuli termici

palme, tălpi ⇔ stimuli { termici
psihici

- repartiția glandelor apocrine

axila
perimamelonar
perineu

Mecanisme de formare

filtrare la glomerul glandular

reabsorbție / excreție în canalul excretor



influențe - ADH
- aldosteron
- ACTH

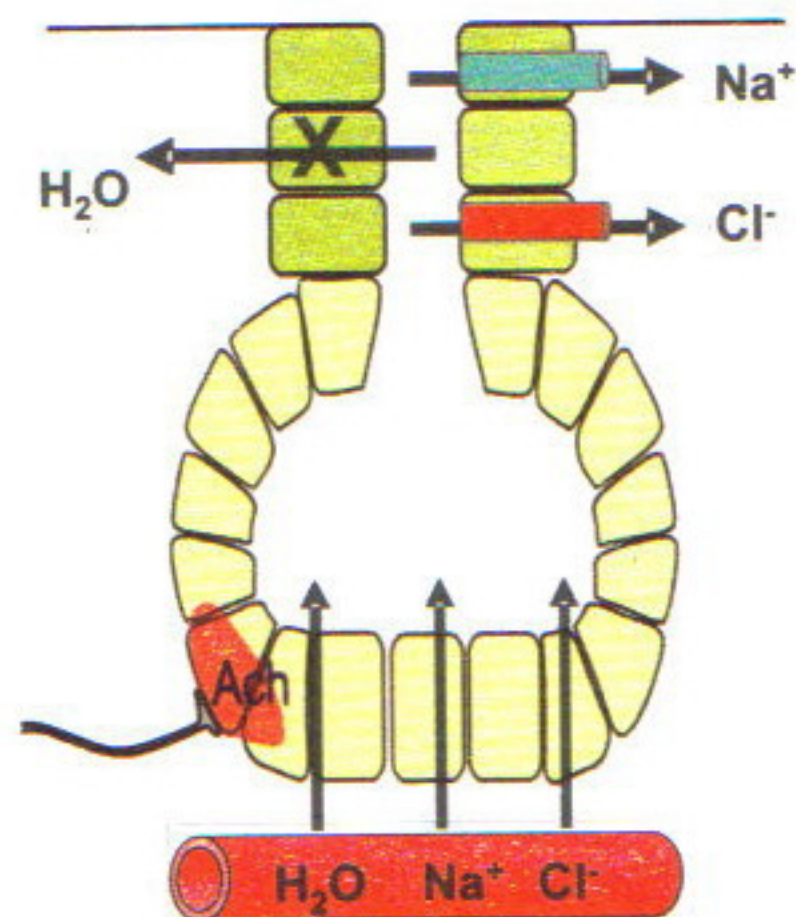
Compoziția chimică a sudorii

Reglarea secreției

- perspirația insensibilă – 600 ml
- variații (efort fizic, temperatură ambiantă)
- reglare neuro-reflexă
- reglare umorală

Explorare funcțională

- proba cu pilocarpină
 - 0,2 ml (0,5%) subcutanat
 - 5-10' – secreție abundentă
- proba Rosenthal ⇒ reacție calitativă
 - lipide
 - secreție hidrică



apa – 99%
substante organice (g%)
uree ⇒ 0,03%
acid lactic ⇒ 0,70
glucoza ⇒ 0,04
saruri minerale (g%)
cloruri ⇒ 0,20
Na+ ⇒ 0,15
H+ ⇒ 0,017
sulfati ⇒ 0,004
pH-acid

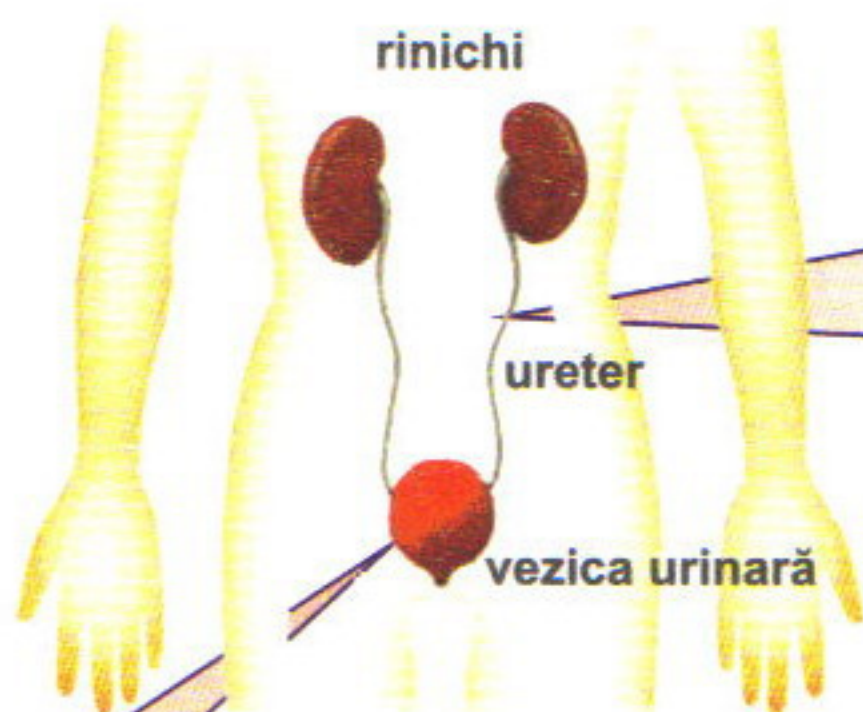
Fiziologia căilor renale

Urină

- formare – continuă
- eliminare – discontinuă – micțiune
 - frecvența micțiunilor
 - tulburări de micțiune

Căi urinare

- calice
- bazineț
- ureter
- vezica urinară
- uretră



Rolul ureterului

- unde peristaltice:

1 la 8 minute → 5-6 pe minut
parasimpatic – stimulator
simpatic – inhibitor

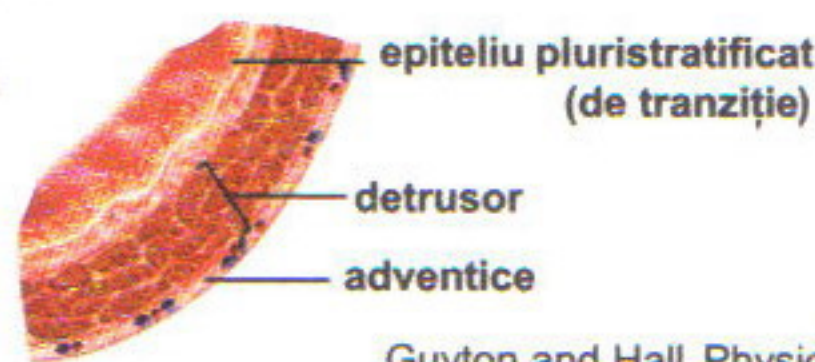
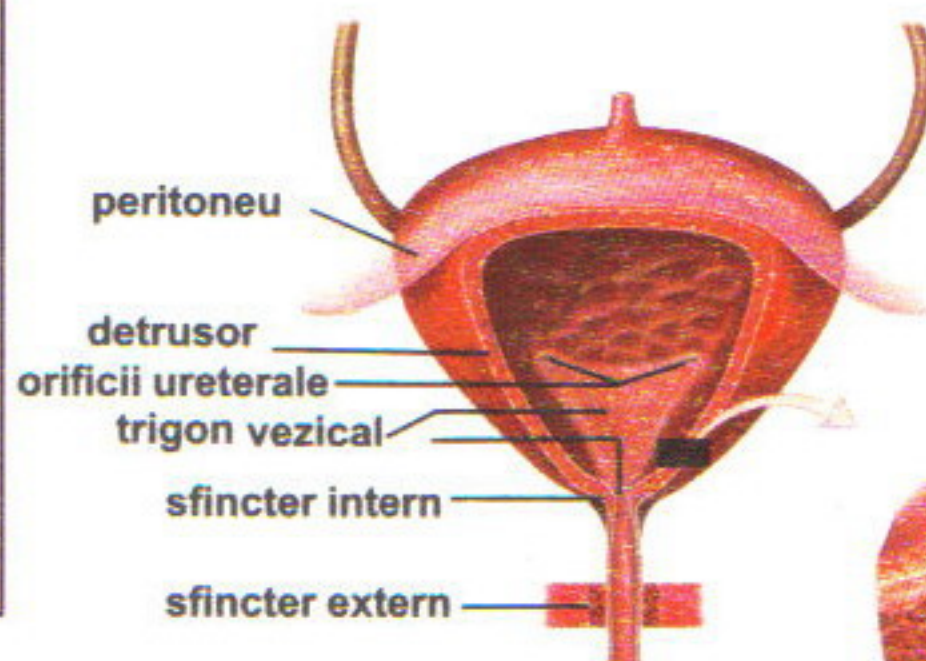
evidențiere: radioscopie, radiografie seriată, radiocinematografiă, citoscopie

- gravitație

Vezica urinară

- rezervor sferoid
- capacitate fiziologică 250 ml
- plasticitate vezicală (variații de volum fără modificări presionale)

↓
5-6 ori volumul fiziologic



Guyton and Hall, Physiologie medicale, deuxieme edition

Variații presionale

10 cm³ de apă ⇒ 50-250 ml

250 ml ⇒ 15-17 cm³ apă → declanșarea actului neuroreflex
retenție voluntară ⇒ 70-80 cm³ apă

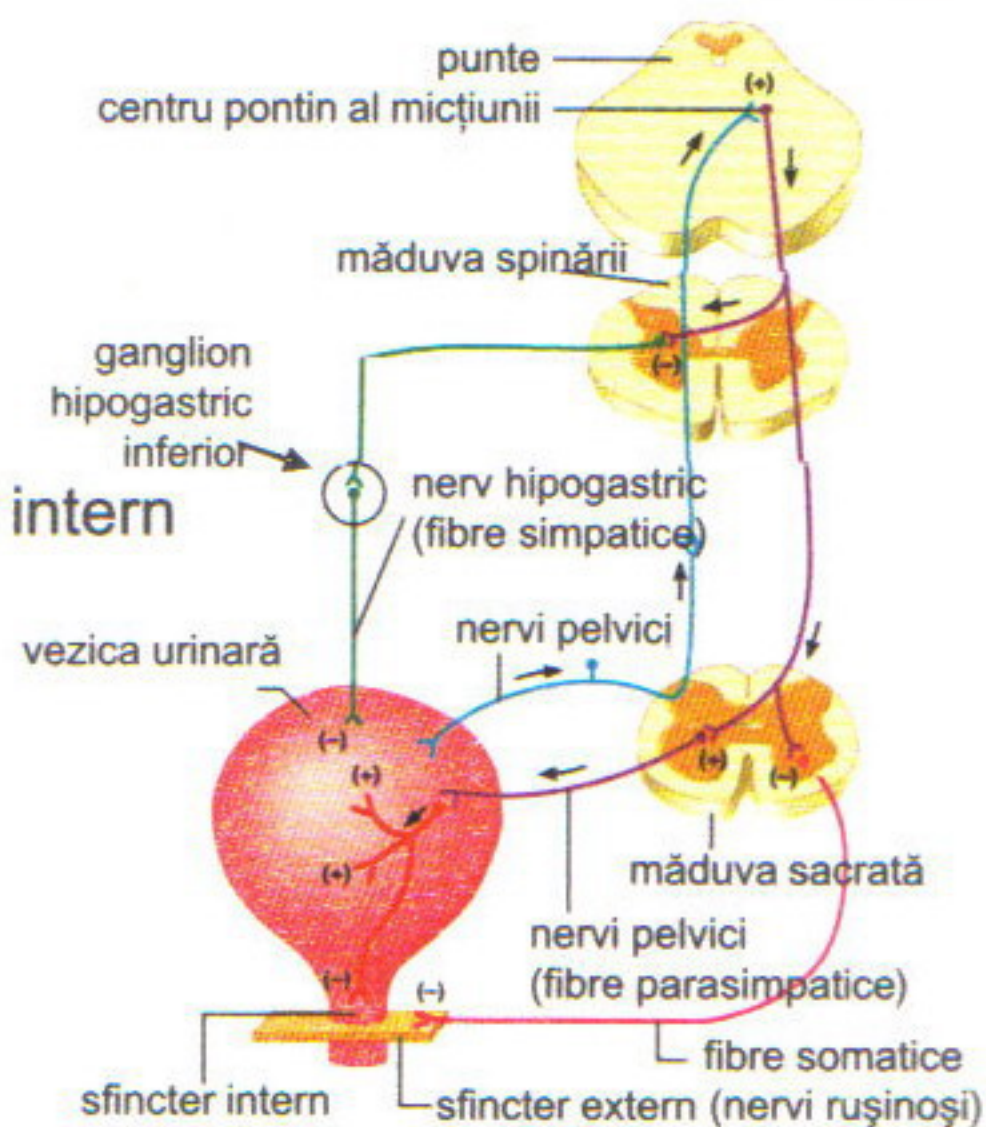
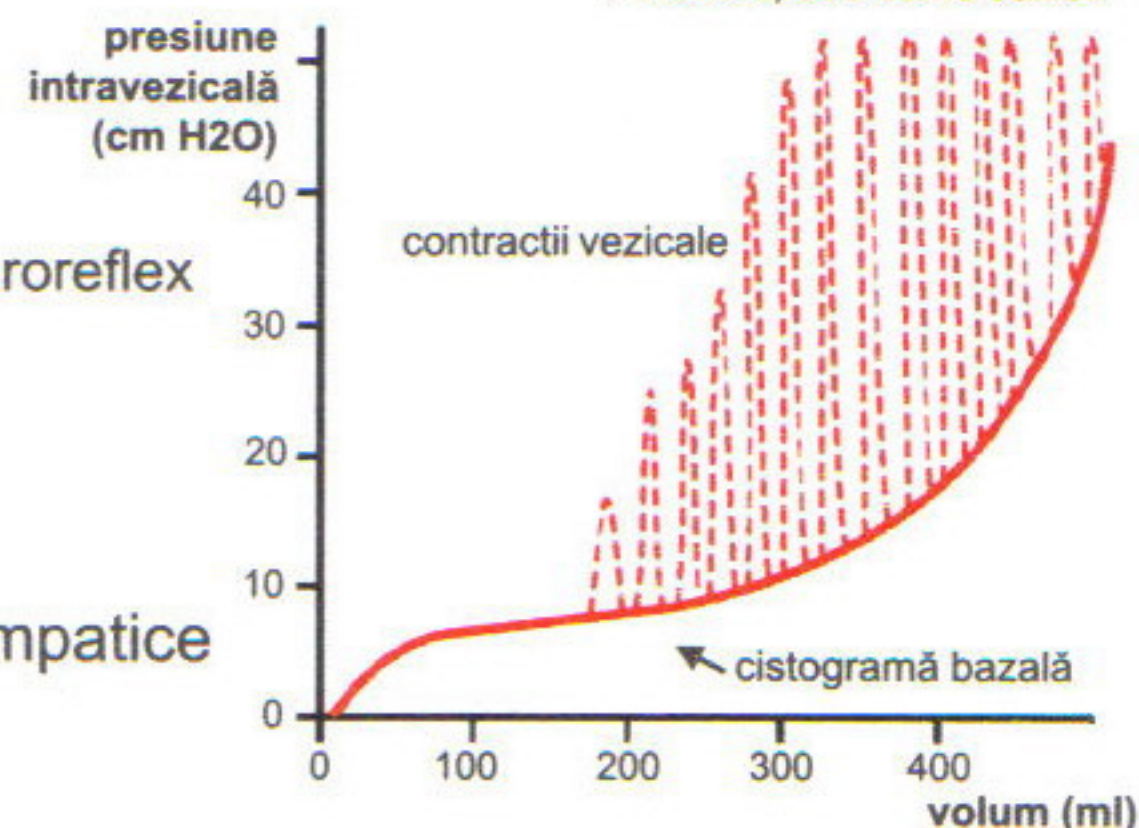
Arcul reflex al micțiunii

receptori în peretii vezicali

calea aferentă – fibre senzitive: simpatice, parasimpatice
centri nervoși:

- simpatici (L1-L4)
 - nervul presacrat (plex interiliac)
 - nervi hipogastrici
 - contenție urinară
- parasimpatici (S1-S3)
 - nervi pelvici
 - sistem efector: detrusor, sfincter intern
- inervație somatică – nervul rușinos intern
- mecanism neuroreflex
 - copil până la 1-1,5 ani
 - secțiune medulară
 - leziuni ale centrului vezico-spinal (micțiune prin *prea plin*)

Rolul etajelor superioare ale SNC – scoarța cerebrală.



Explorarea funcțiilor rinichiului

Metode de explorare:

- indirecte (evaluează izotonia, izovolemia, izoionia, produșii de catabolism)
 - examenul urinii
 - examenul sângelui
- metode directe
 - explorarea fluxului plasmatic renal
 - determinarea filtrării glomerulare
 - explorarea reabsorbției tubulare
 - evaluarea excreției (secreției) active
 - proba de diluție și concentrare a urinii

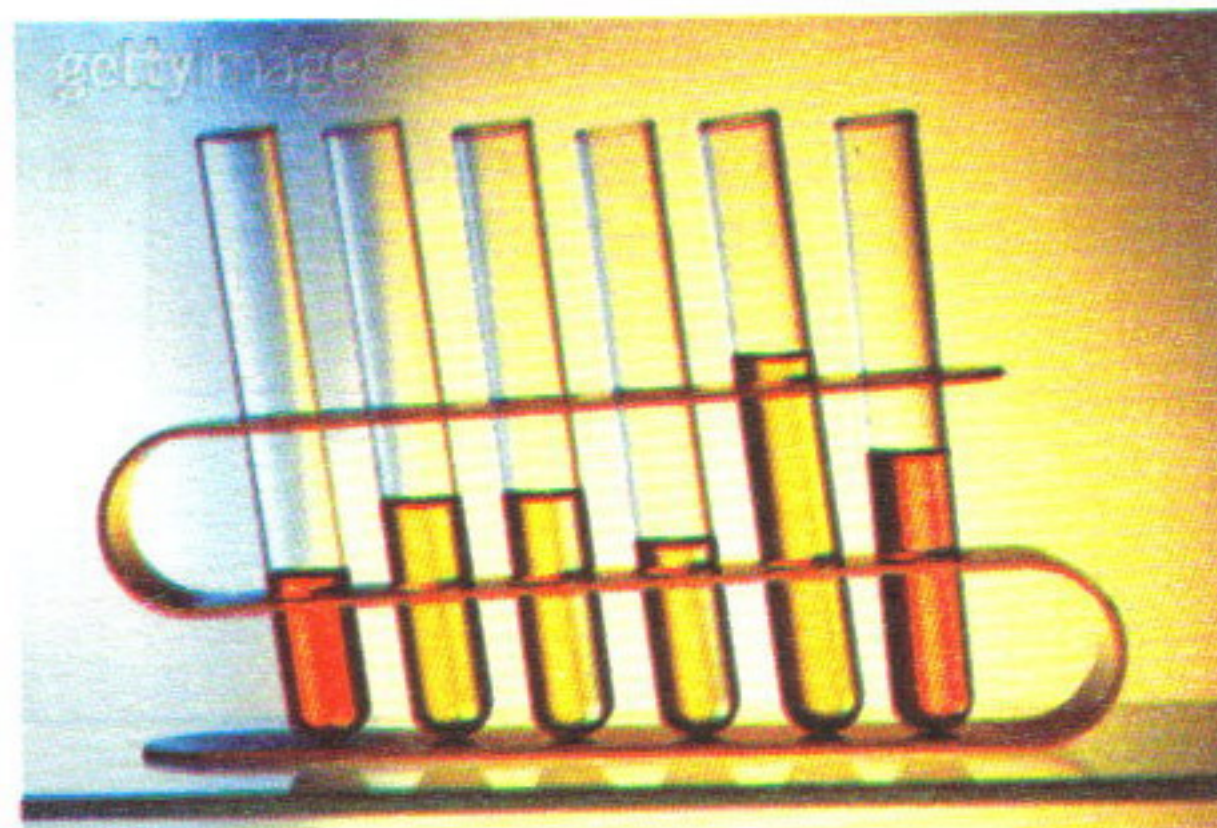
Examenul de urină

Examenul macroscopic

- diureza: 900-1500 ml/24h
- aspect: transparentă, galben – verzui
- miros: substanțe aromatice, amoniac

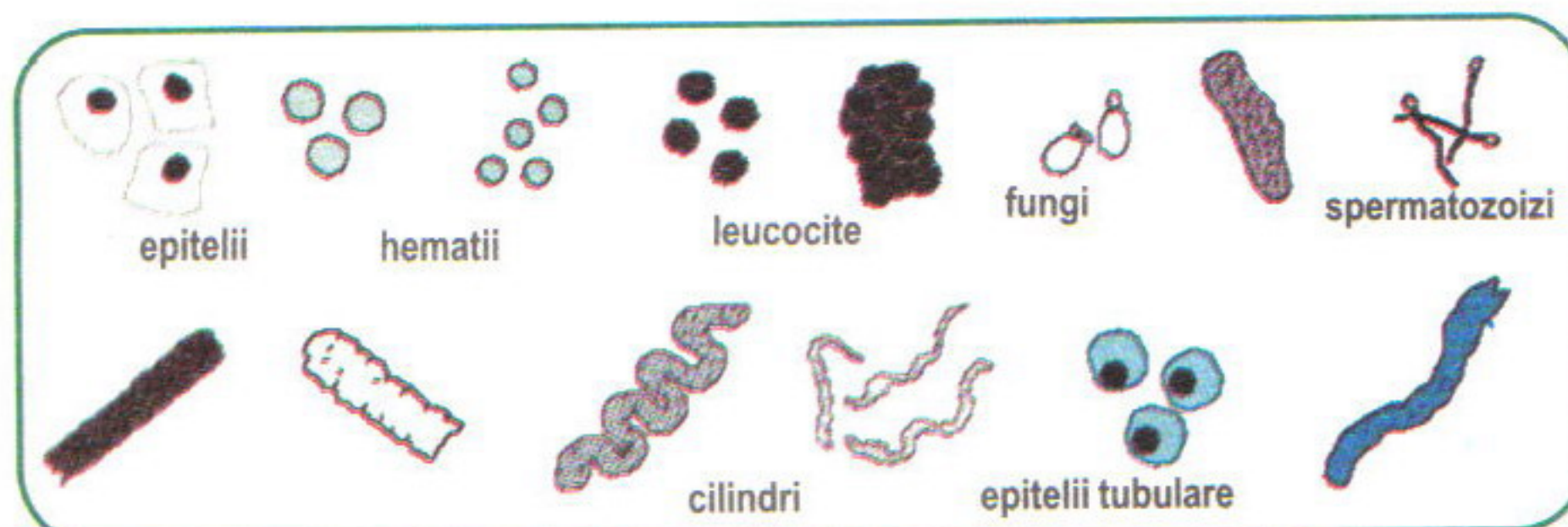
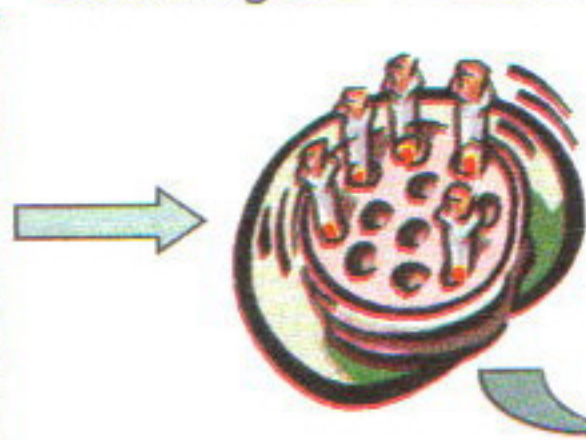
Examenul fizico-chimic

- densitate: 1015 – 1022
- pH: 6,2 – 6,6 (variații: regim alimentar, vârsta)
- compoziție chimică
 - apă
 - substanțe organice
 - substanțe anorganice
 - hormoni
 - enzime



Examenul microscopic

- recoltare urină recentă
- centrifugare → sediment



- sediment organizat (elemente celulare, cilindri, filamente, paraziți etc)
 - evaluare - calitativă
 - cantitativă (proba Addis, Hamburger)
- sediment neorganizat - substanțe în formă cristalină sau amorfă (urați fosfați etc)

Examenul sângelui (evaluează rolul rinichiului în homeostazie)

- concentrația în plasmă pentru: proteine, uree, acid uric, creatinină
- rezerva alcalină
- ionograma

Metode directe de explorare a funcției renale – explorează fiecare compartiment funcțional al rinichiului

Metode:

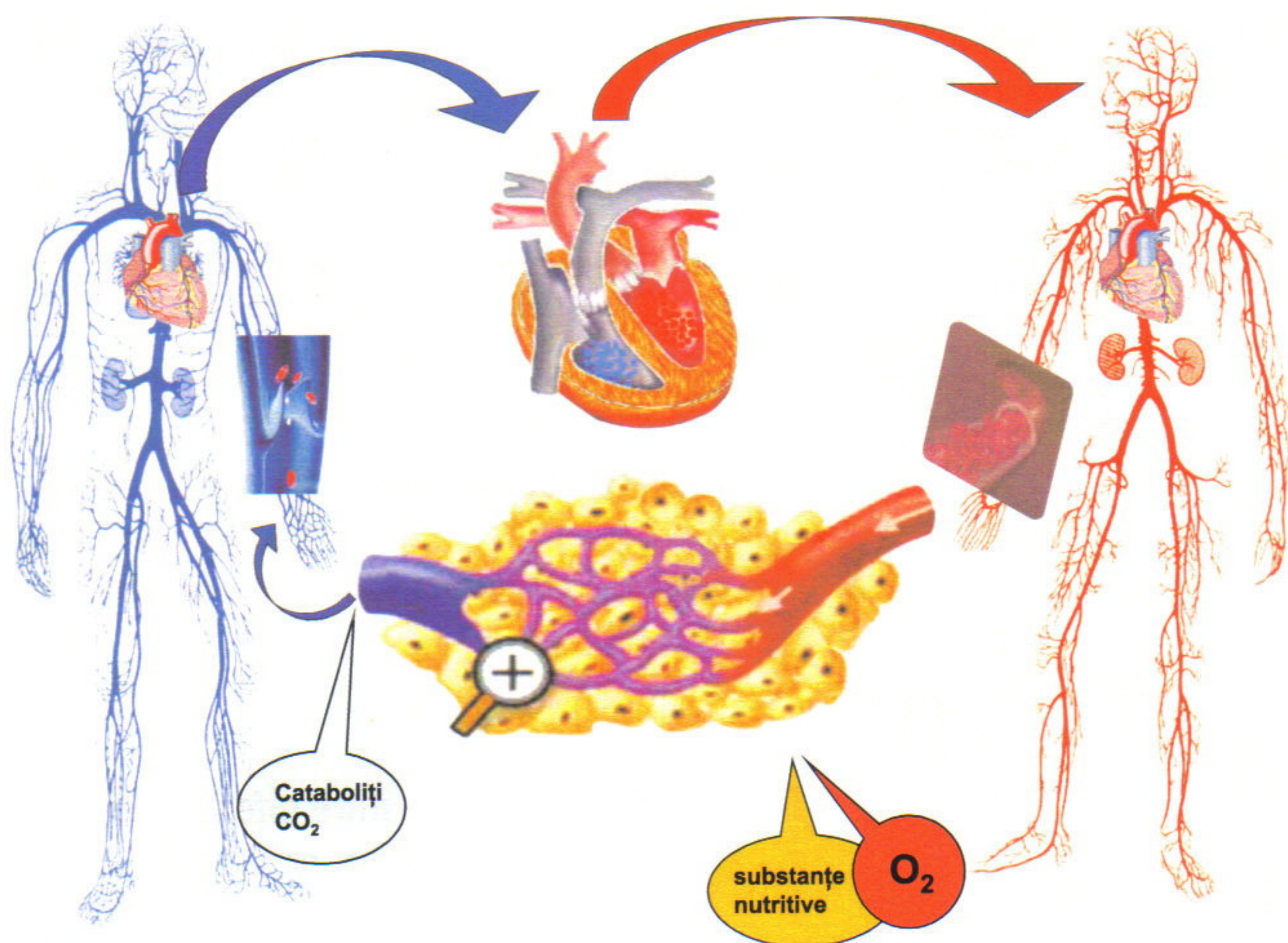
- clearance
- influența unor factori hormonal
- acțiunea unor substanțe inhibitoare
- probe de încărcare
- examen radiologic
- puncție biopsie renală
- nefrograme izotopice



urografie intravenoasă
cu substanță de contrast

HEMODINAMICA

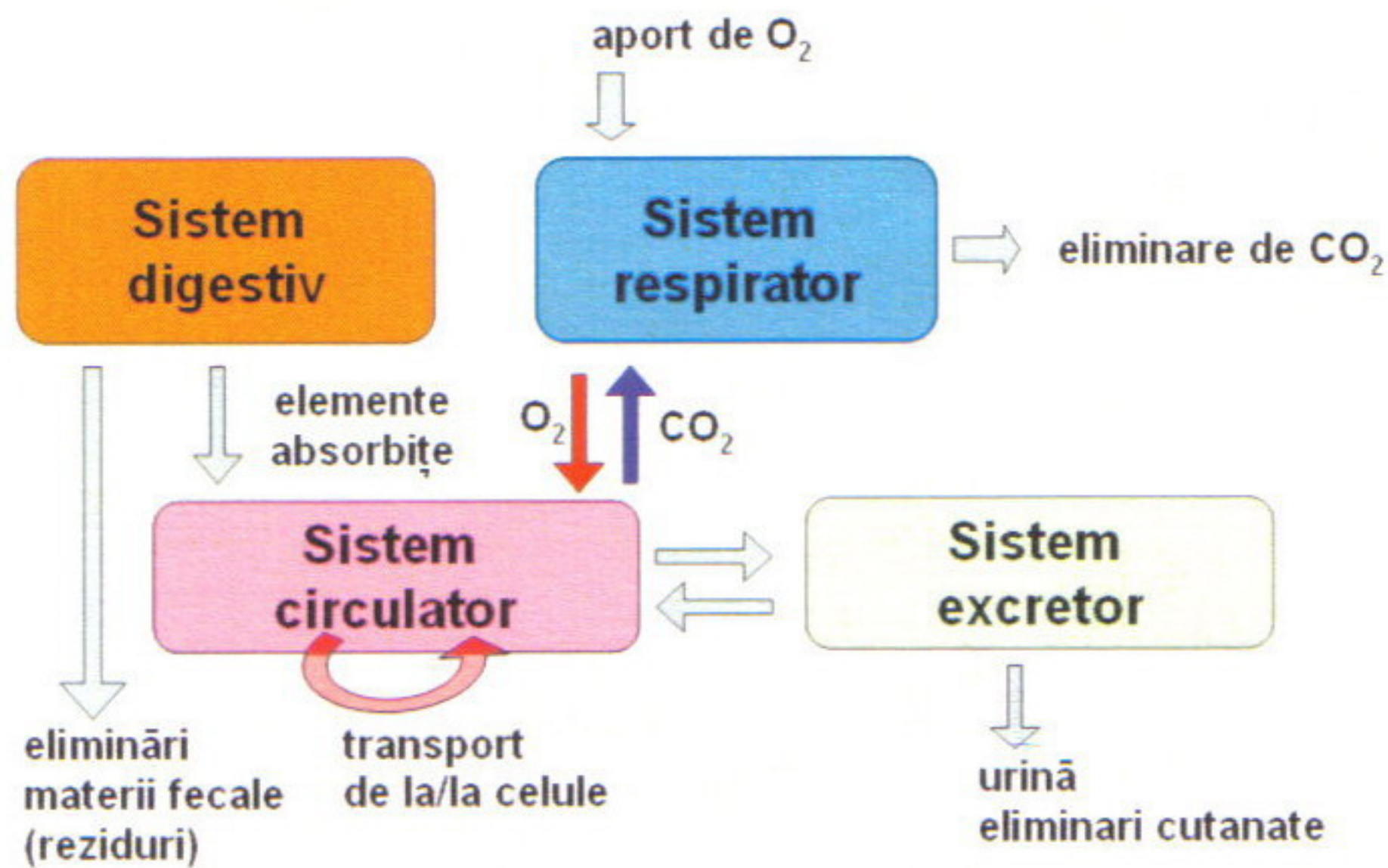
circulația sângelui



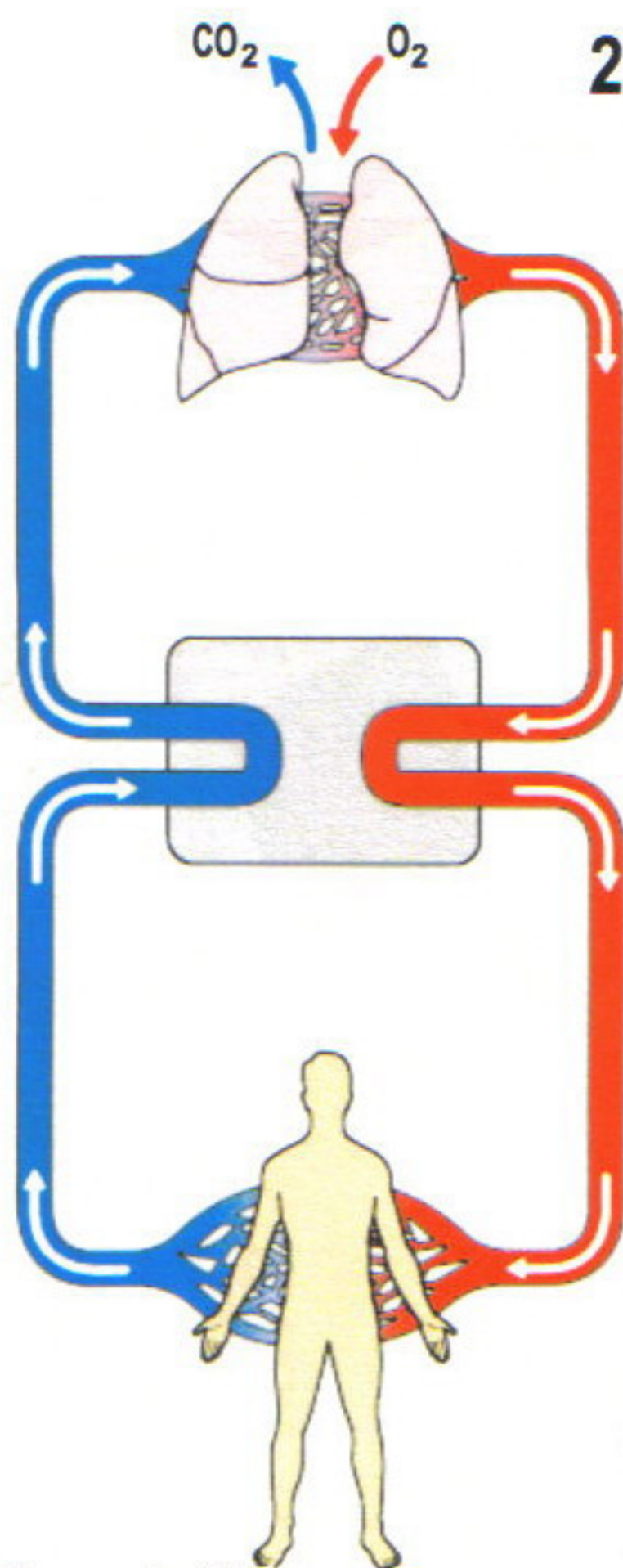
Necesitatea circulației sanguine

1. Schimburi celule ↔ mediu extracelular

- gaze respiratorii
- nutrimente
- ioni
- substanțe de degradare metabolică



2. Transport de materie între diferitele părți ale organismului



- **nutrimente** — **tub digestiv** — **celule**
- **cataboliți** — **celule** → **organe de excreție**
- **hormoni** — **glande** → **celule țintă**

3. Transport de căldură între diferitele regiuni ale organismului

- **organe** → **omogenizare** → **regiuni de eliminare**

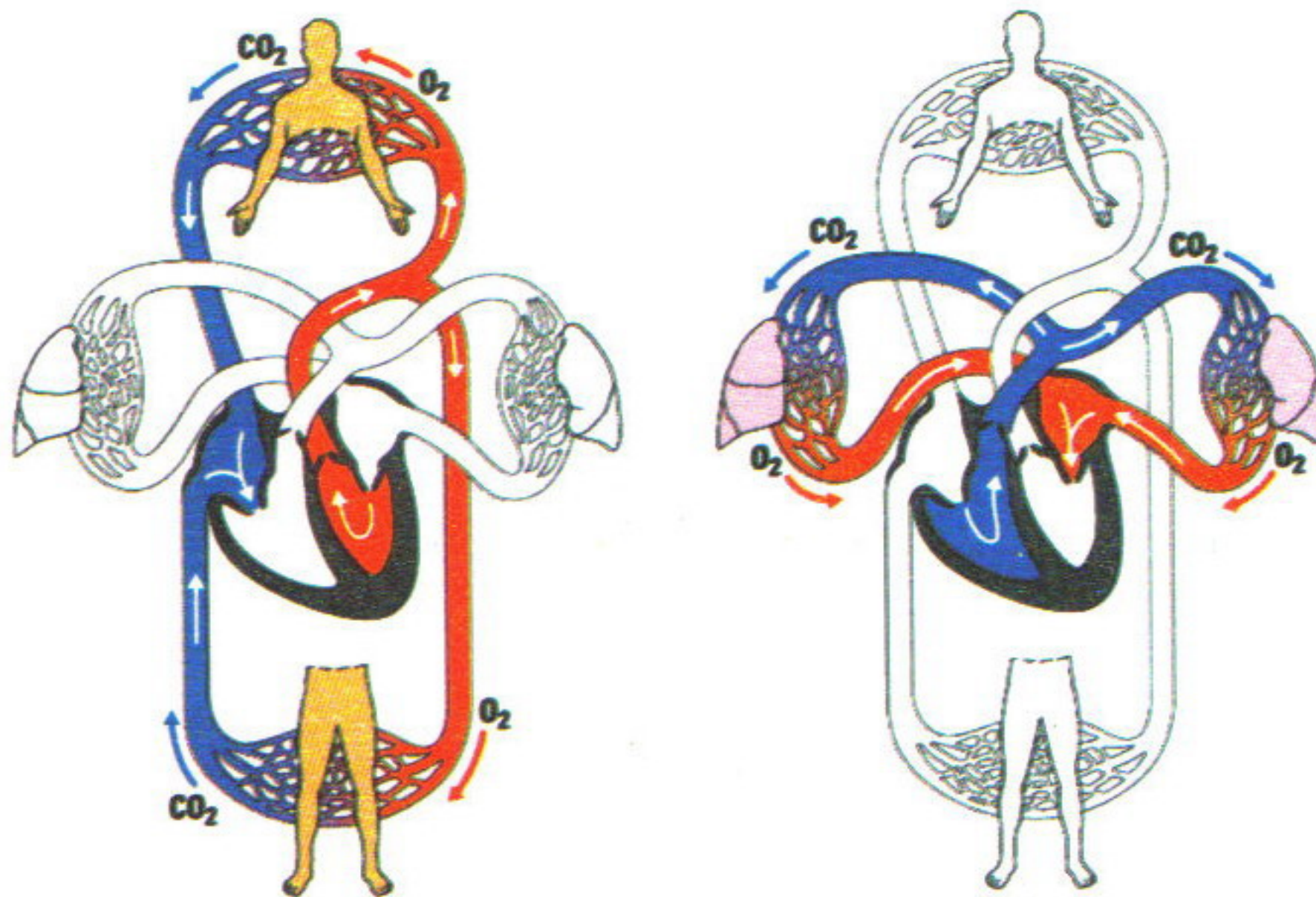
4. Transport de celule între diferitele organe globuline, etc

■ sânge arterial
■ sânge venos

Elementele componente ale aparatului cardiovascular

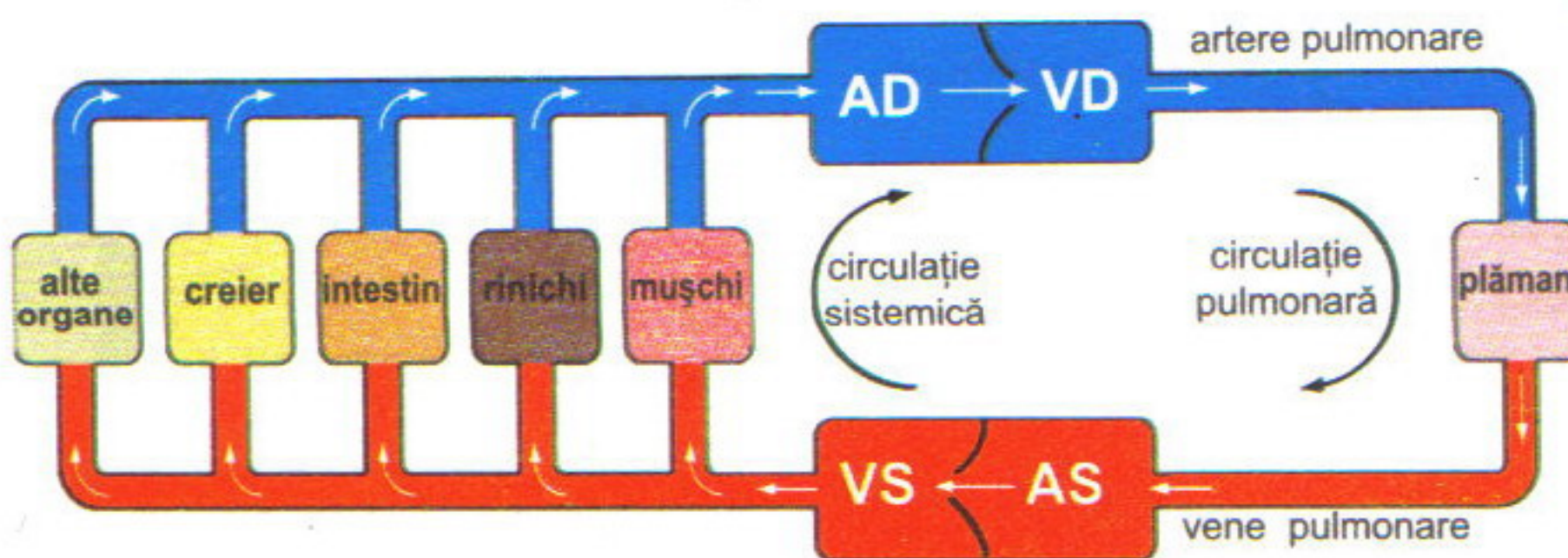
= circulația sistemică și pulmonară =

- Inima → organ central ↔ pompă → aspiro - respingătoare

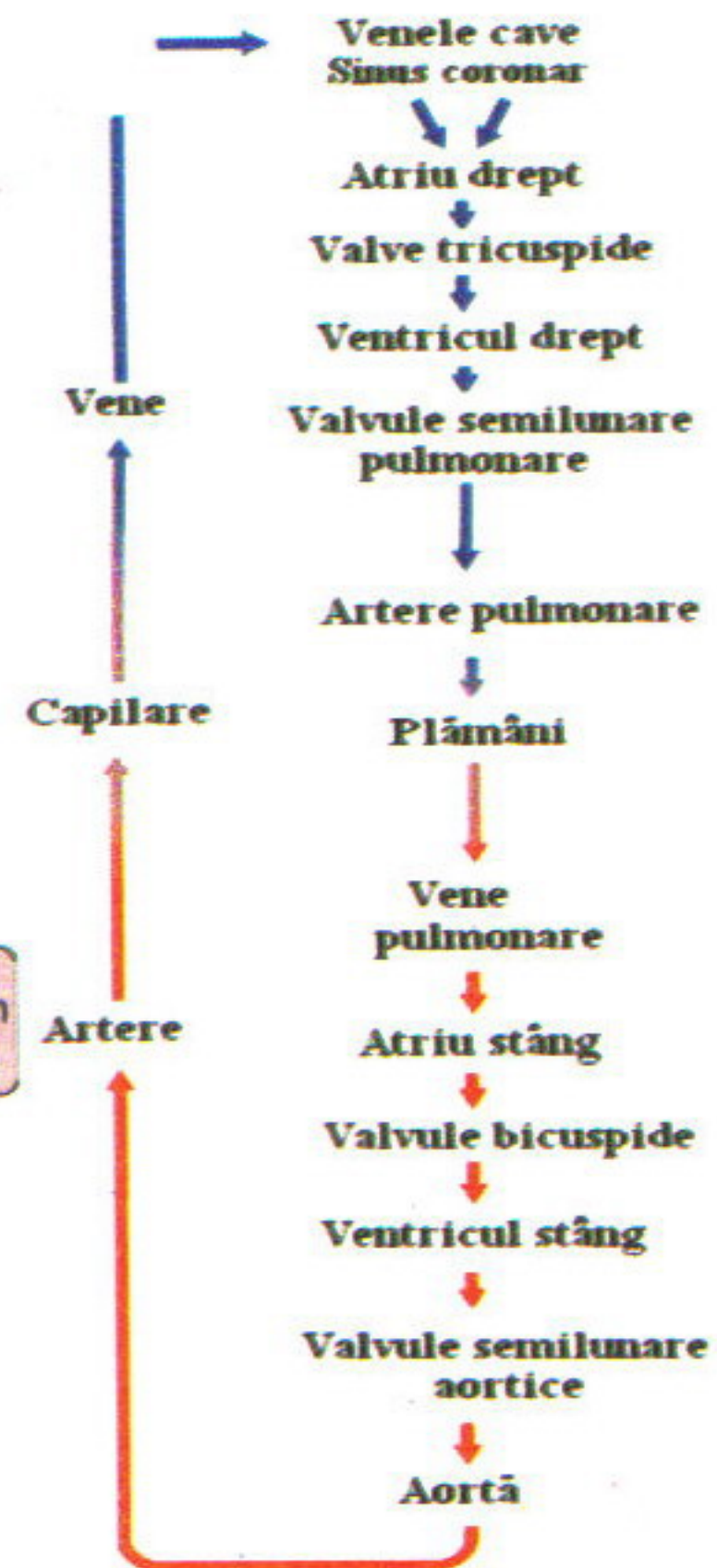


- dispoziție în serie a inimii stângi și inimii drepte:

- întoarcere venoasă
 - debit pulmonar
 - debit sistemic
- ≈ egalitate volumetrică



© Brooks/Cole - Thomson Learning



Evoluție filogenetică funcțională

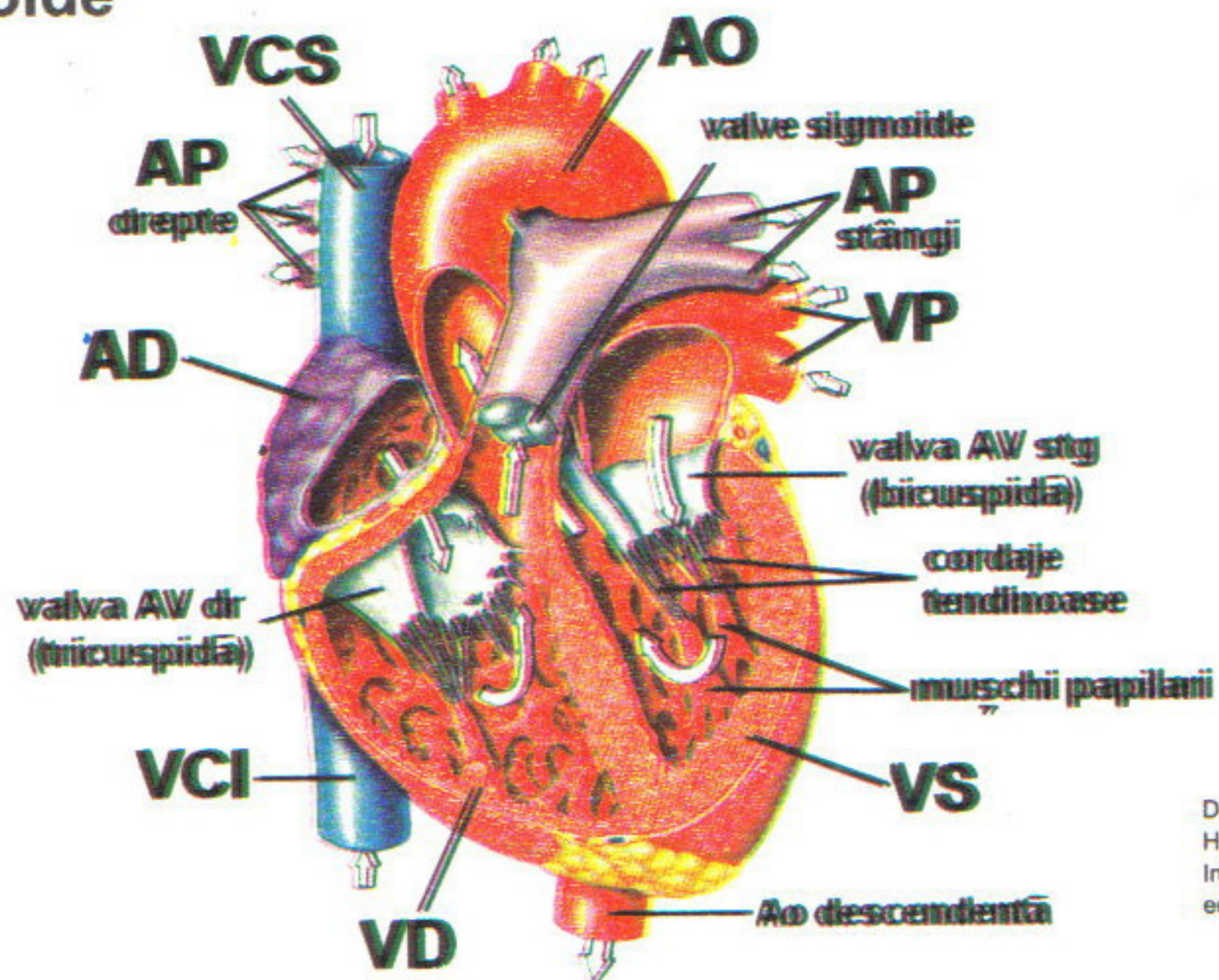


organisme → unicelulare
→ pluricelulare

- artropode - organ propulsor
- pești - organ bicameral
- amfibieni - organ tricameral
- crocodil
- animale superioare } organ tetracameral

Prezența valvulelor → **unidirecționalitatea circulației**

- valvule atrio – ventriculare
- valvule sigmoide

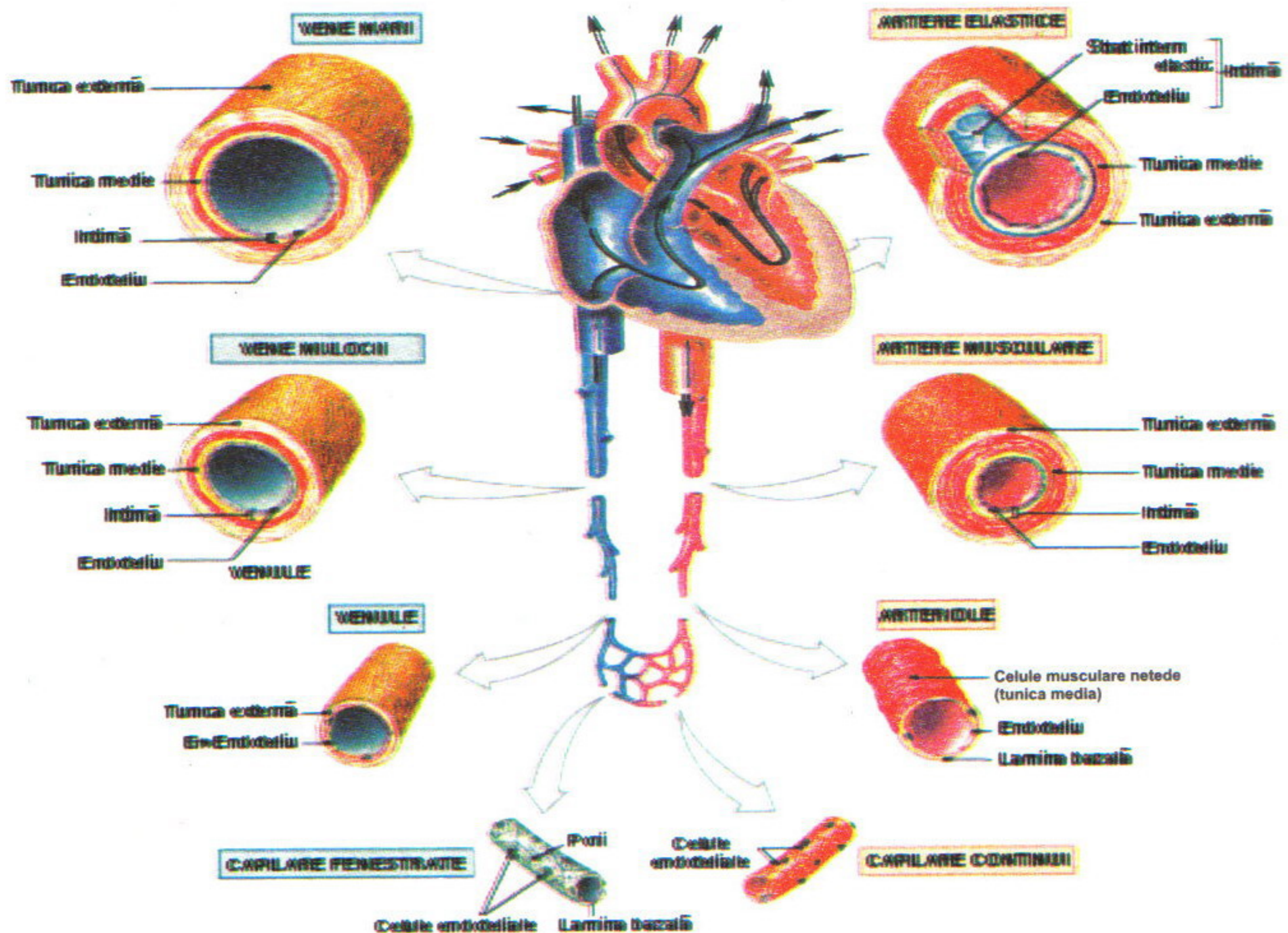


Dee Unglaub Silverthorn,
Human Physiology: An
Integrated Approach, 4th
edition, 2006, Fig 14-7g

Vasele sanguine →

- artere
- capilare → schimburi sânge/interstițiu
- vene

- circulația pulmonară (mica circulație)
- circulația sistemică (marea circulație)



Circulația sanguină: element al organismului ca tot unitar

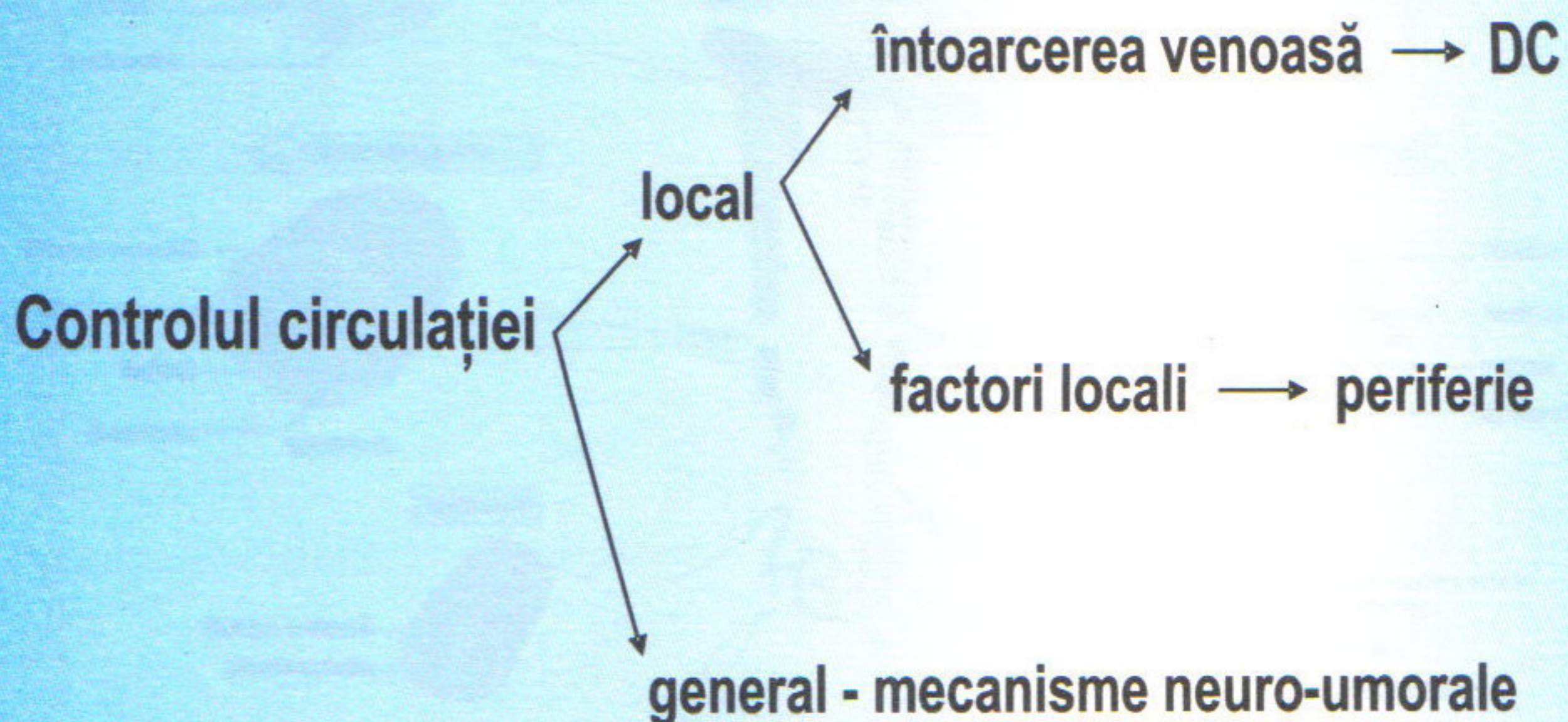
- **variabilitatea necesităților**
 - organism întreg
 - organe / țesuturi

Exemplu:

- în efortul fizic debitul cardiac poate să crească de 5-6 ori



http://www.istockphoto.com/file_closeup/gender/male/men/1917797_runner.php?id=1917797



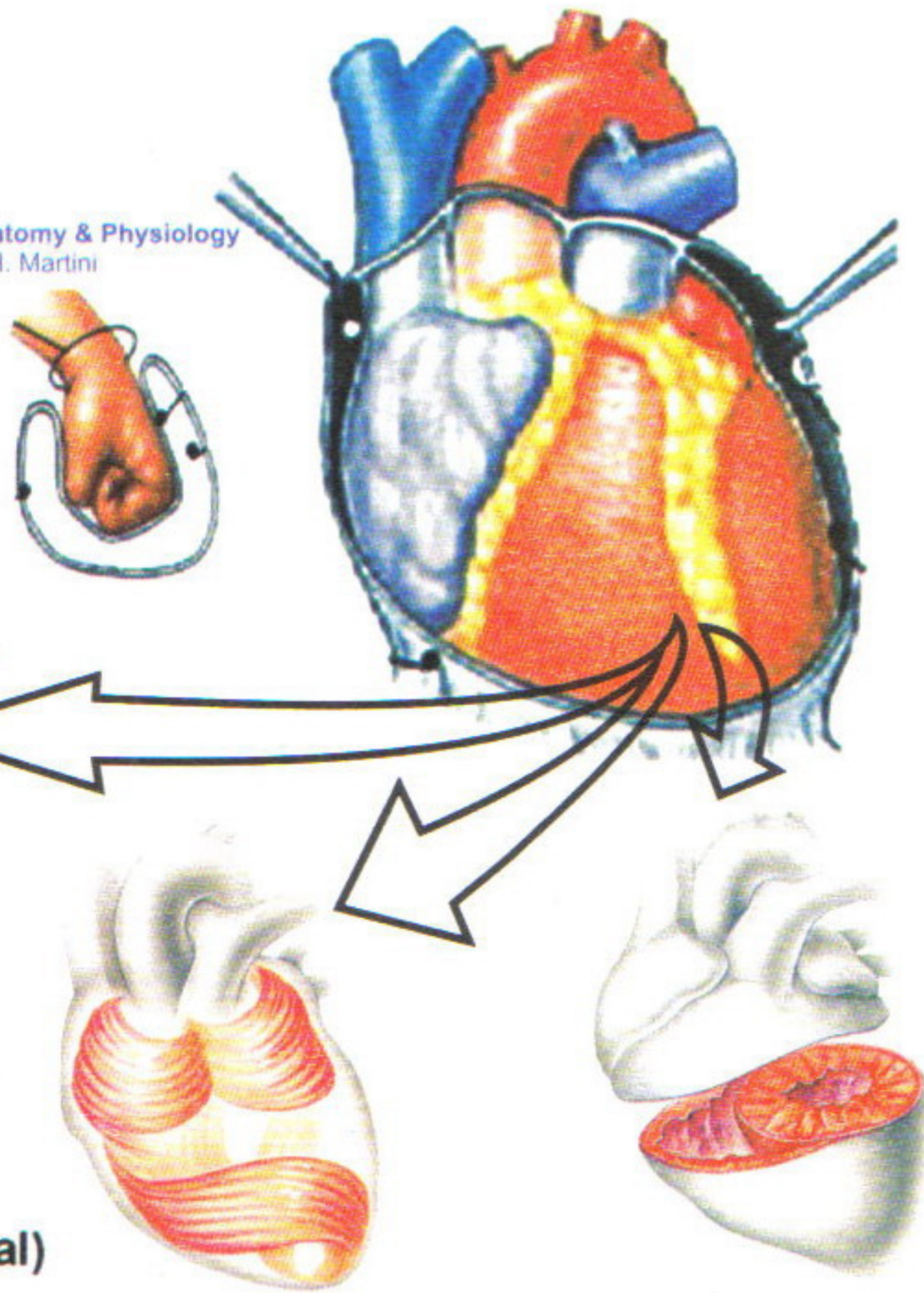
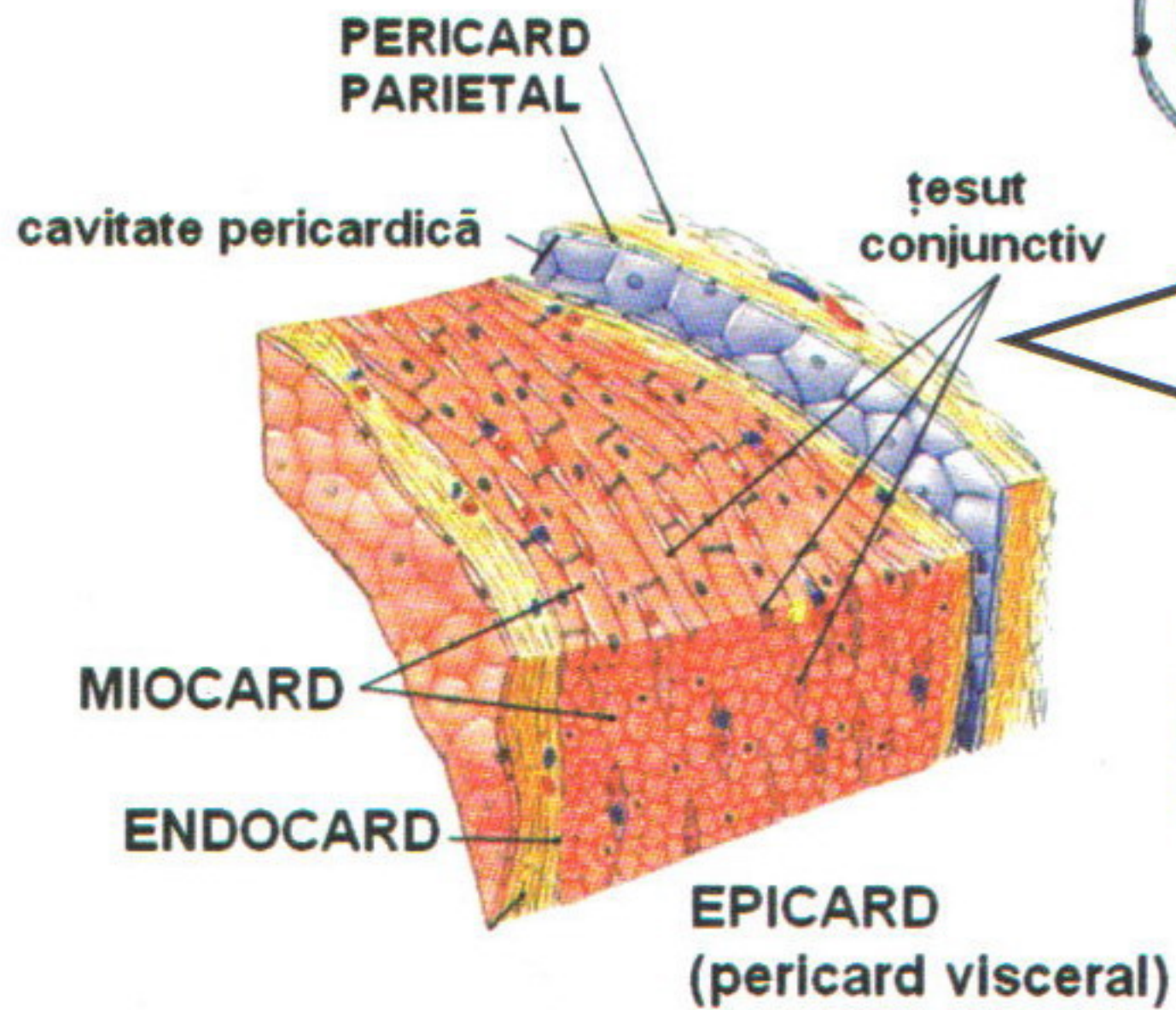
Fiziologia inimii

Morfologie funcțională

Inima

- pericard
- miocard
- endocard

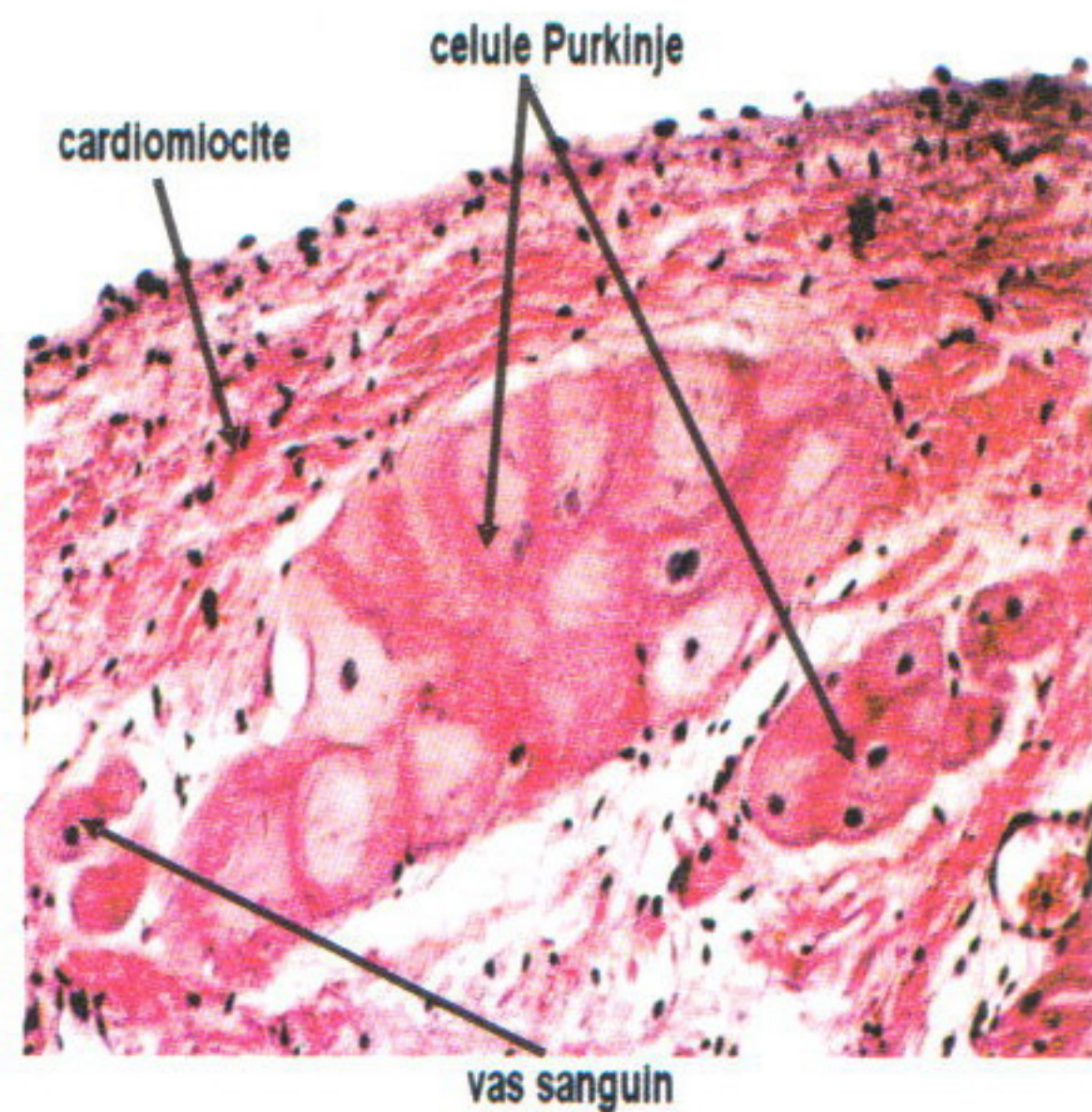
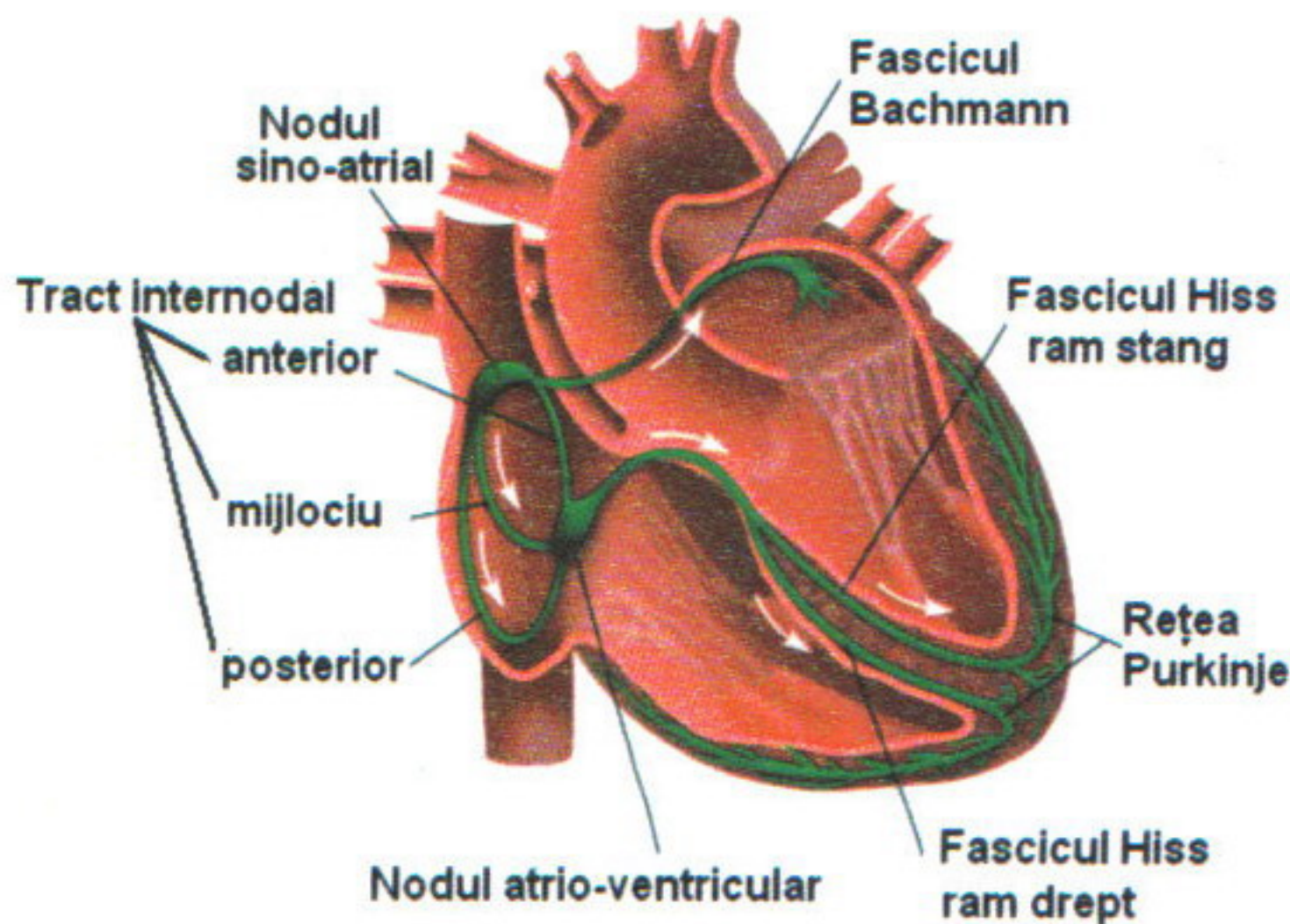
Fundamentals of Anatomy & Physiology
Frederic H. Martini



Miocardul

- mușchi striat – organ globulos – cavitat
- elemente contractile
 - rezervor sanguin
 - funcție de pompă
- elemente celulare (puțin diferențiate)
 - generatoare
 - conductive

de potențial de acțiune



Histofiziologia și biochimia miocardului

- **Celula miocardică** → cilindrică/dreptunghiulară

- auriculară
- ventriculară
- embrionară

bandelete miocardice
↓
miocard

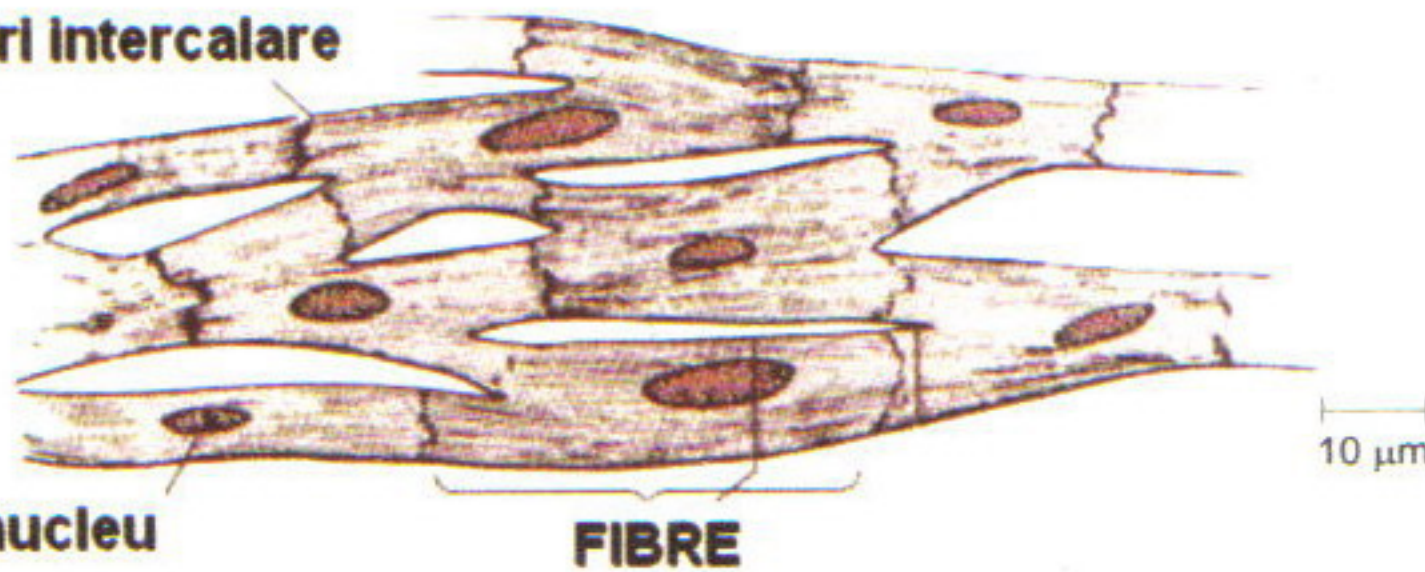
- **discuri intercalare** – sincițiu funcțional
 - plexus nexi
 - rezistență 1/400 mb. externă
 - circulație ionică

auricular

ventricular

țesut conjunctiv

discuri intercalare



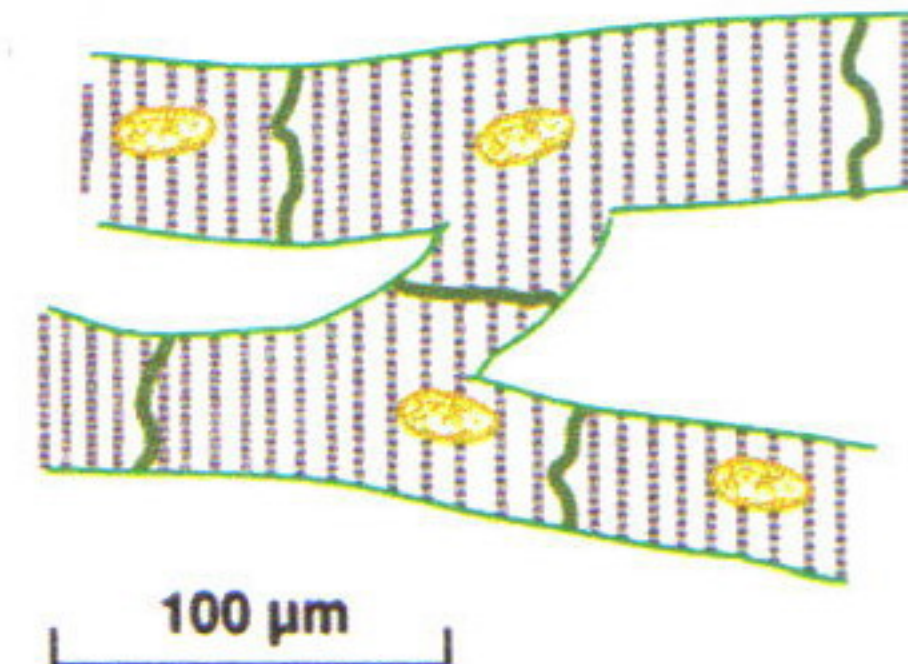
nucleu

FIBRE



striatii

nucleu
membr. celulară
discuri intercalare



100 μm

- **Sarcolemma** – invaginații în T

- apropierea membranei Z
- mai numeroase în sistolă
- crește suprafața de contact

- **Sarcoplasma**

miofilamente → sarcomer → membrană Z

mioglobină

proteine contractile

actină

miozină

interdigitate

mitocondrii

reticul sarcoplasmatic închis → triade ← tub T

granule de glicogen

(nr. redus)

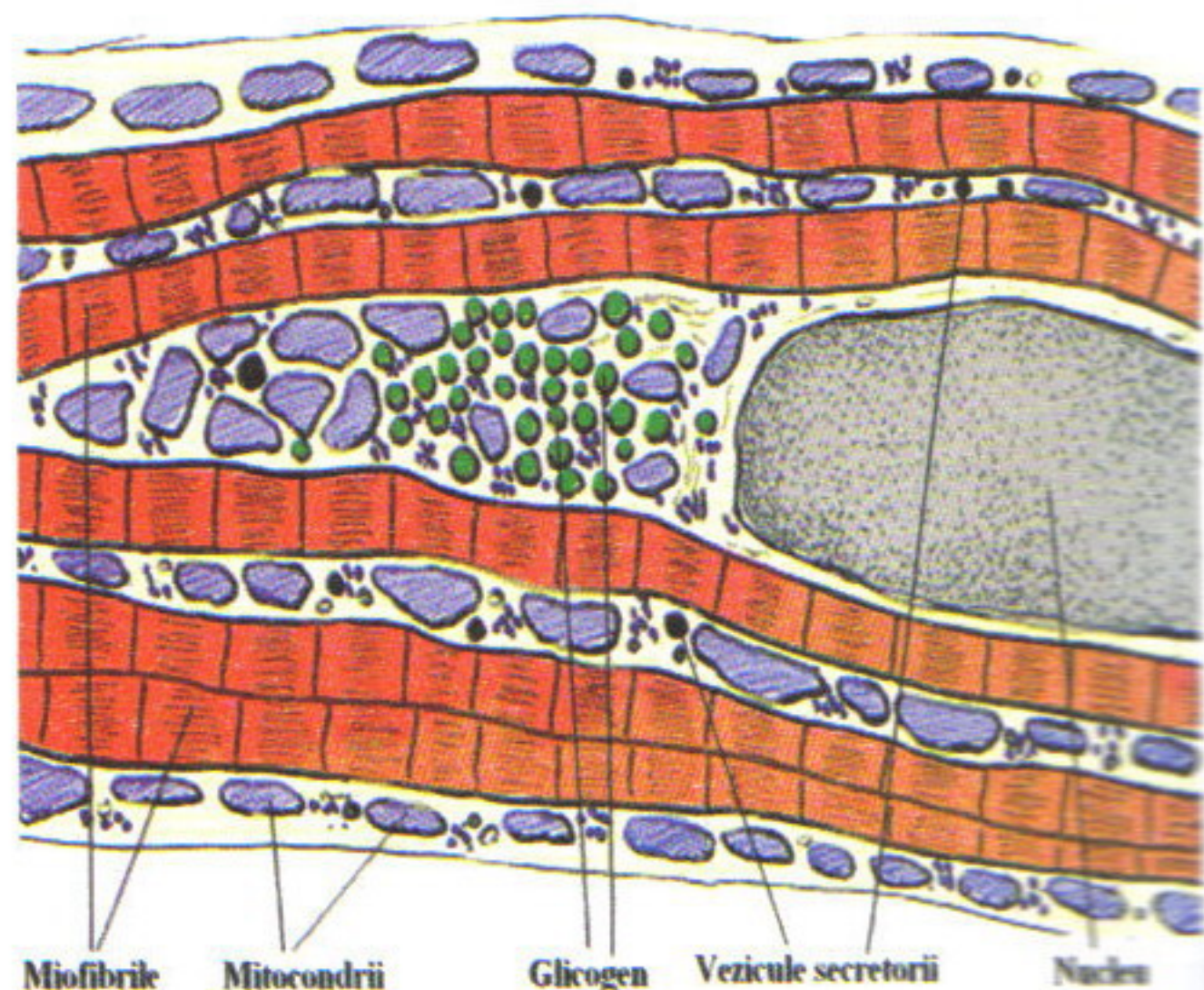
ribozomi

lizozomi

- **Nucleu** → nucleoli

Reacții celulare

- îngroșare → supraîncărcare
- necroză → reacție la noxe



Miofibrile

Mitocondrii

Glicogen

Vezicule secretorii

Nucleu

Metabolismul miocardului

• histochimia fibrei miocardice

- celule musculare albe

- contracție rapidă
- mitocondrii în număr redus
- enzime anaerobe = *metab. G anaerobă* $\rightarrow 2 \text{ mol ATP}$

- celule musculare roșii

- contracție lentă
- mitocondrii numeroase
- enzime aerobe = *transf. G în ac. piruvic care intră în C.K. $\rightarrow \text{max } 38 \text{ ATP}$*

100 m

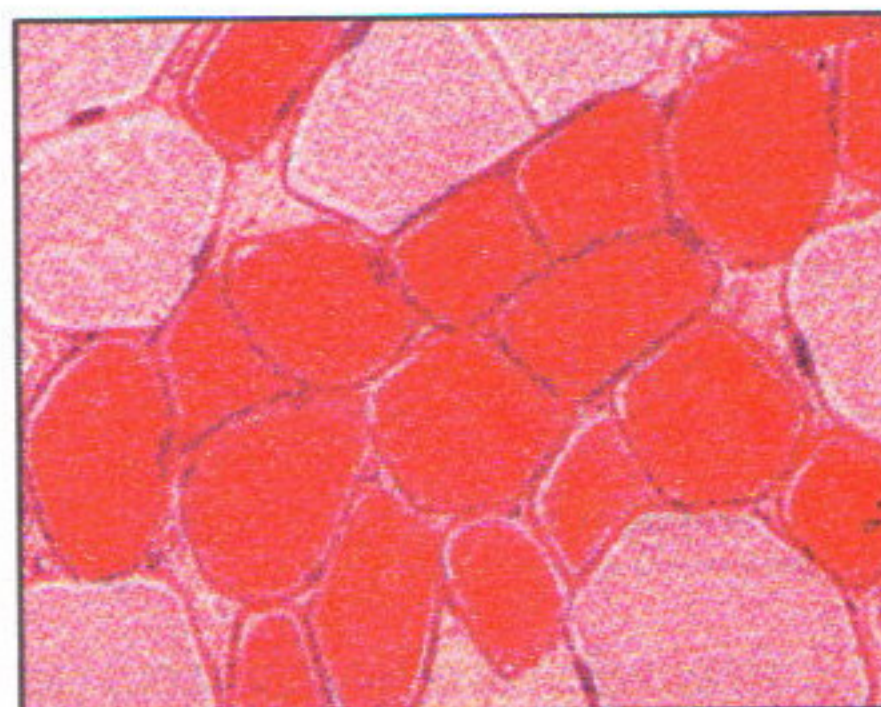
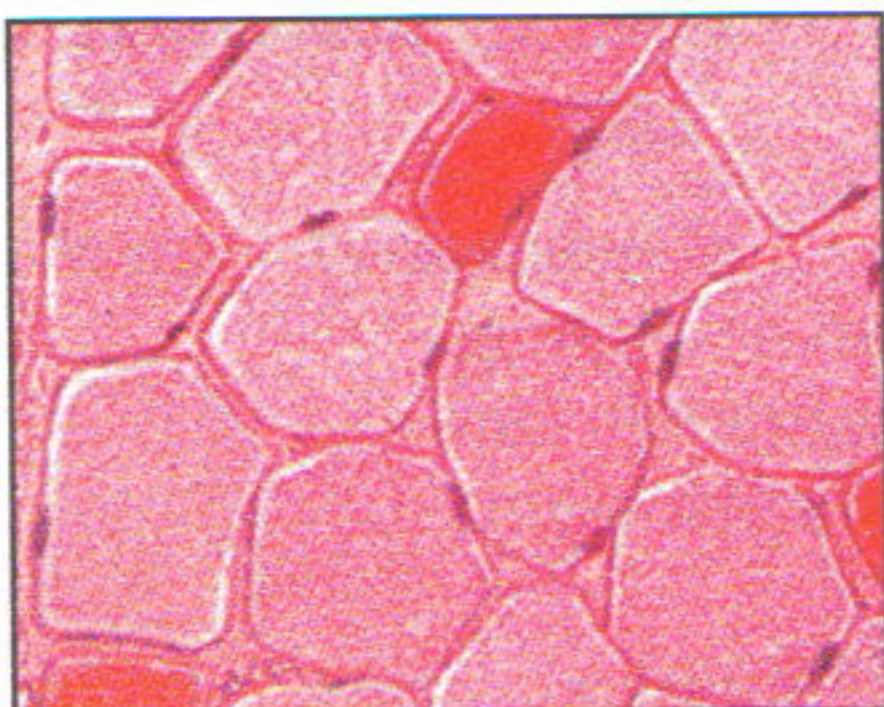


Sprinter: fibre albe > fibre roșii

Maraton



Maratonist: fibre roșii > fibre albe



• caracteristici metabolice

condiții normale

- funcționare în aerobioză
- saturația scăzută în O_2 a sângelui venos
- mitocondrii dense
- enzimele glicolitice sunt puțin active
- catabolismul acizilor grași crescut
- conținut bogat în mioglobină – rezervor de O_2

activitate contractilă ritmică

- sinteză redusă $\left\{ \begin{array}{l} \text{peptide!} \\ \text{lipide} \\ \text{glucide} \end{array} \right\}$ obișnuit efort !!

• captarea substratului

organ aerob - captare de acizi grași neesterificați $\xrightarrow{\beta\text{-ox}}$ G

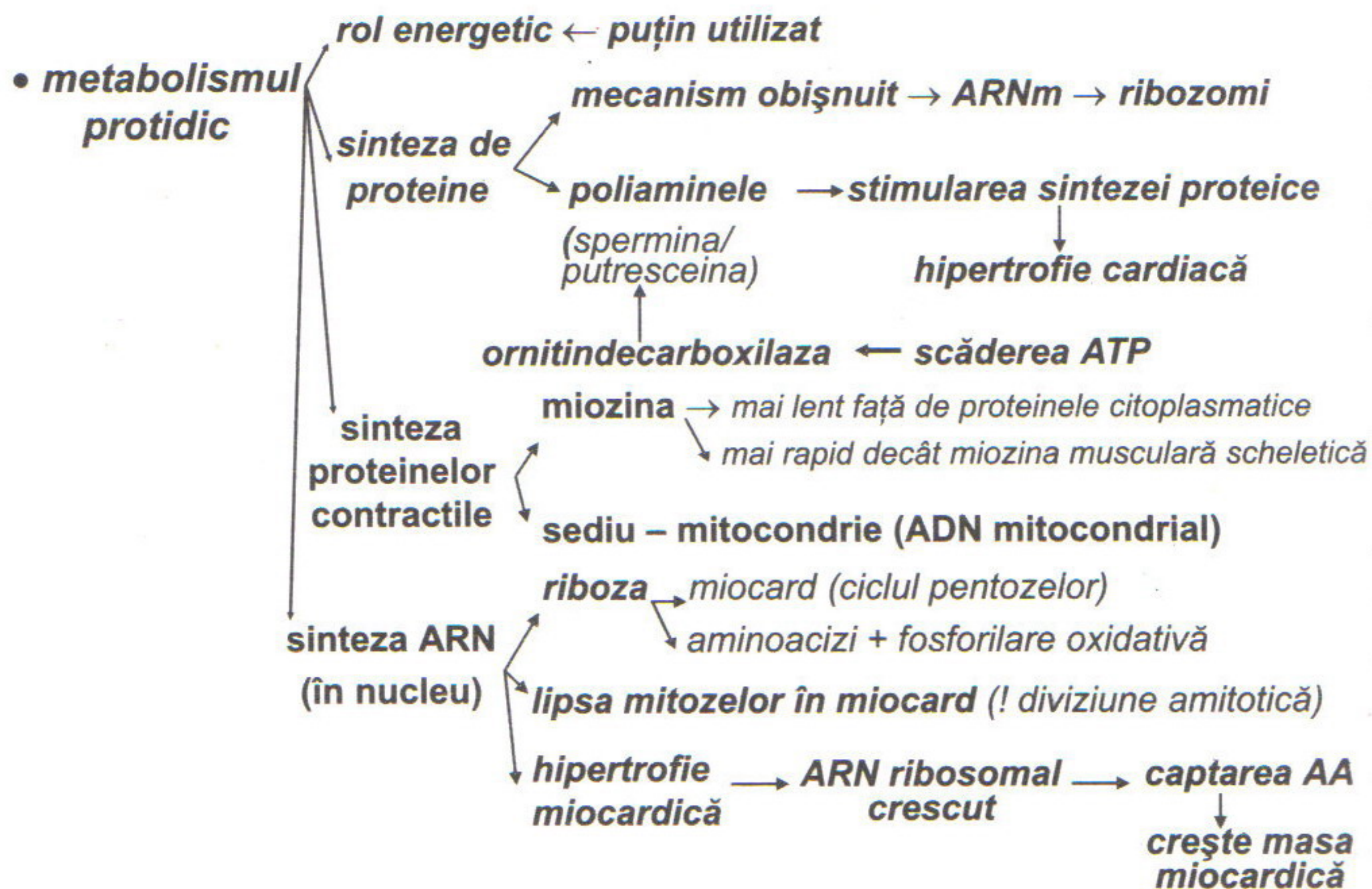
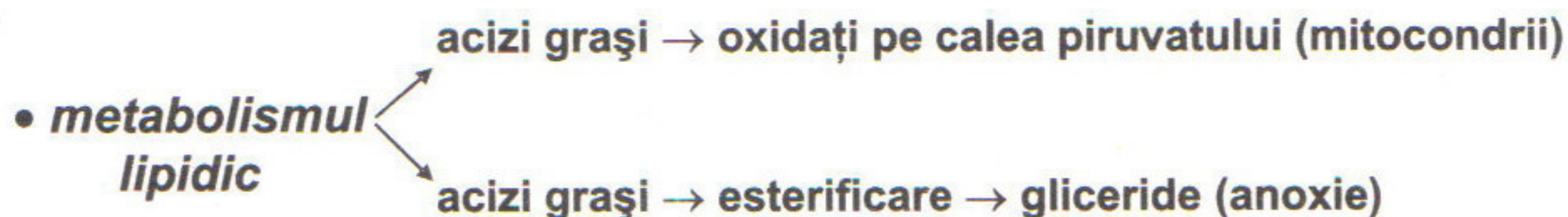
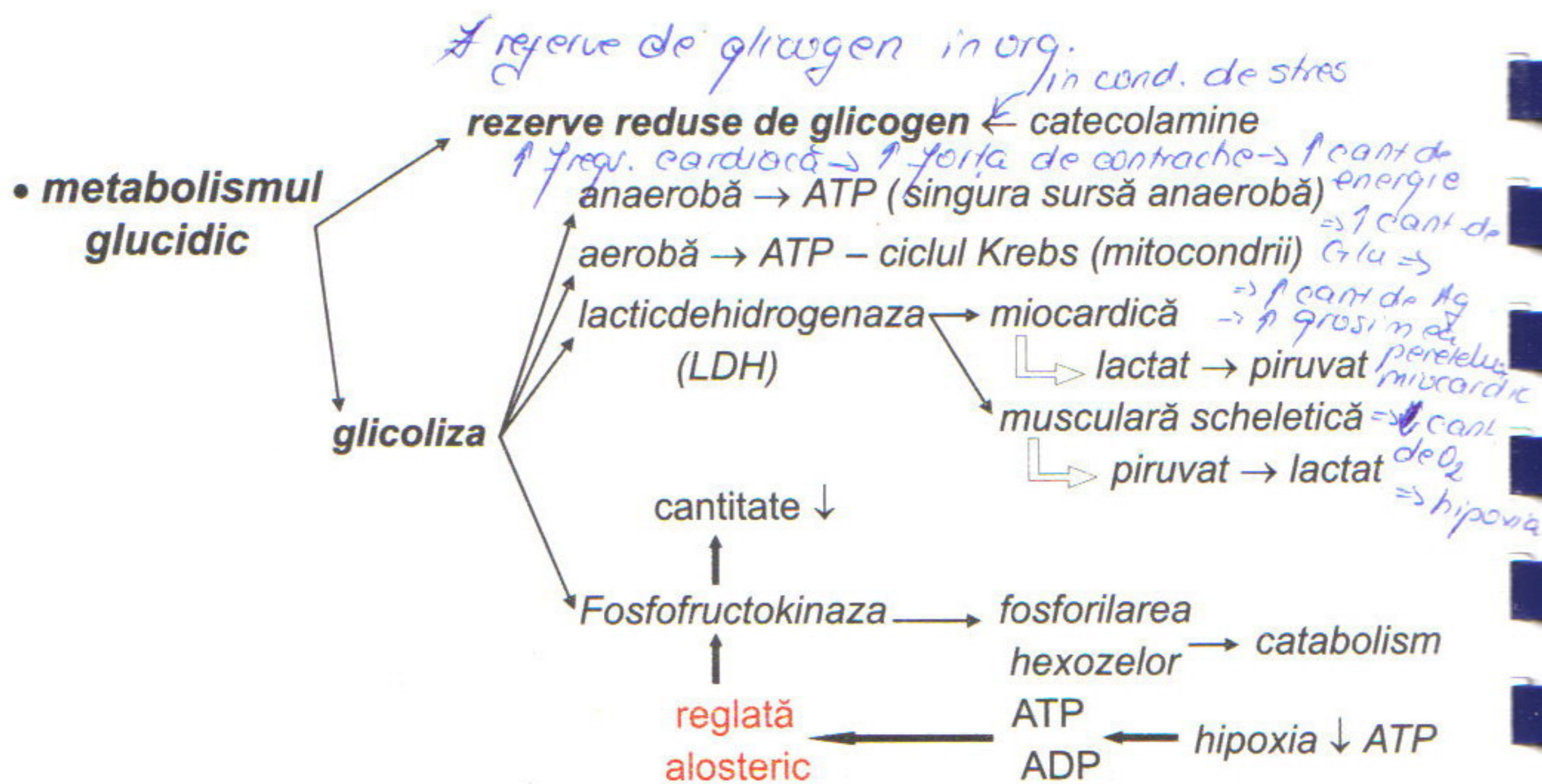
glucoză și acid lactic - mai puțin decât în mușchiul scheletic

captat pasiv $\rightarrow$ acizi grași neesterificați
acetil coenzima A

gradient de concentrație

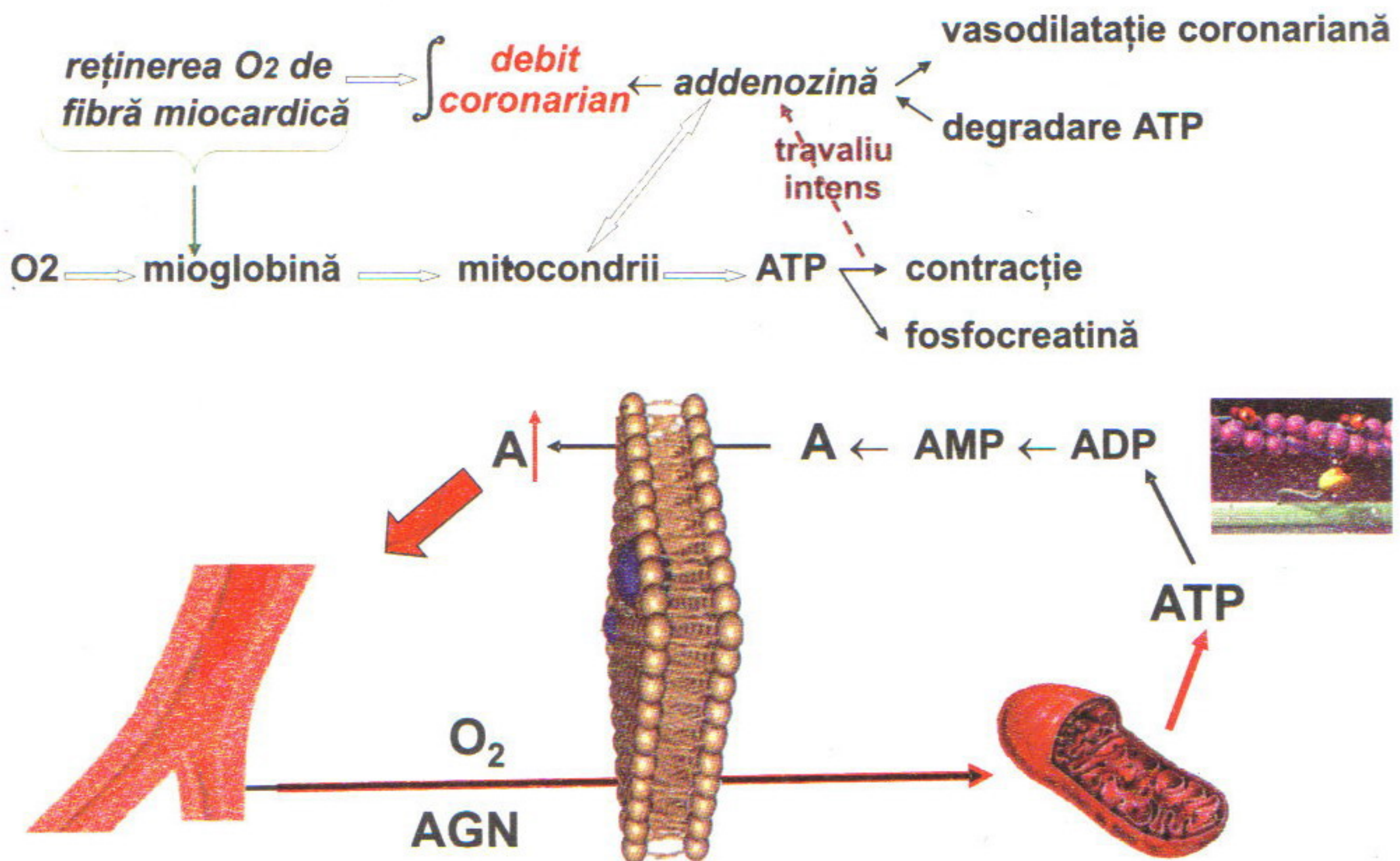
substratul

captat activ – glucoză $\leftarrow$ insulino - dependent

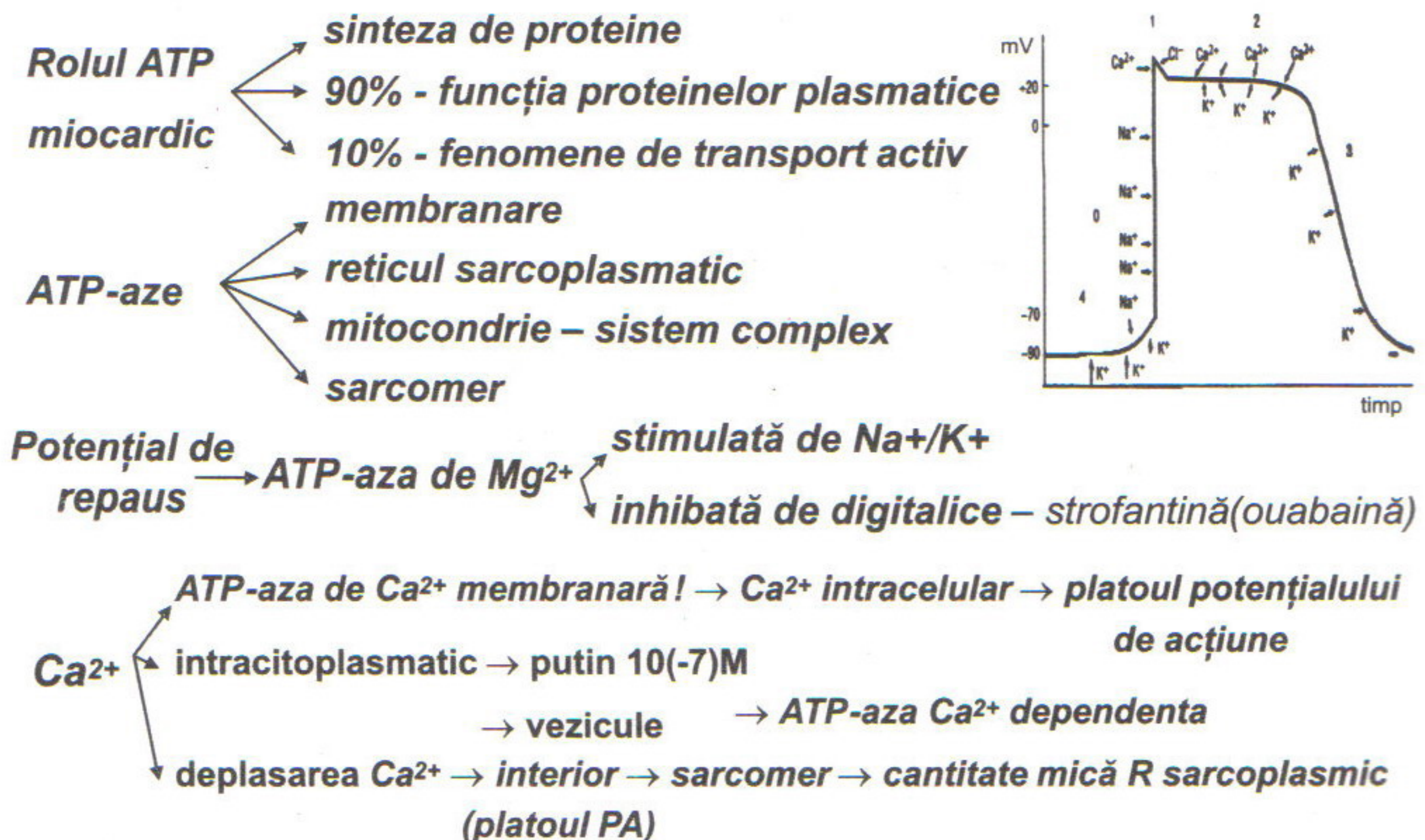


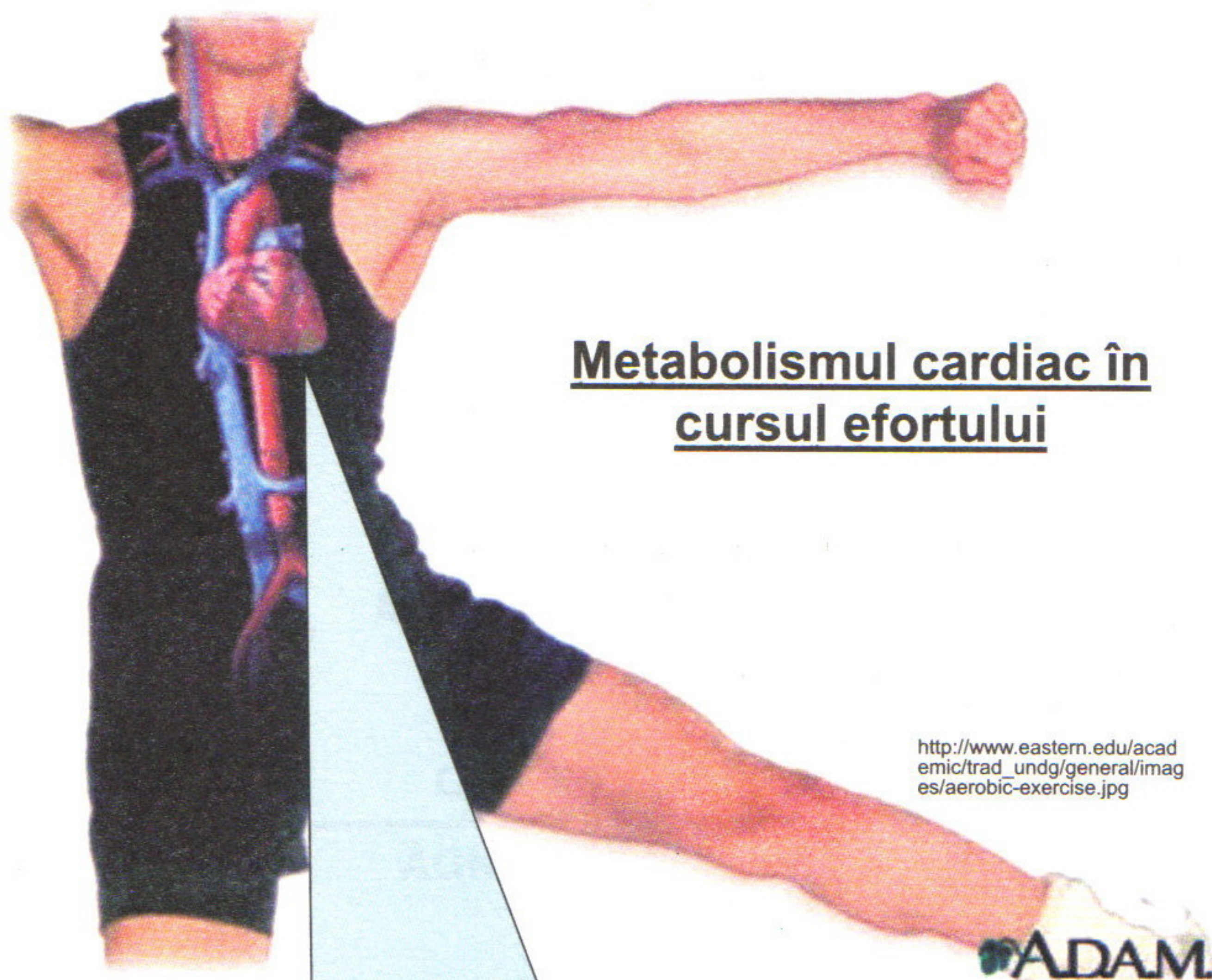
Relația PO₂ din sângele coronarian și producerea de ATP

- **sângele** venos coronarian ~ desaturat în O₂



Metabolismul ATP-ului și Ca²⁺ ATP la nivelul miocardului

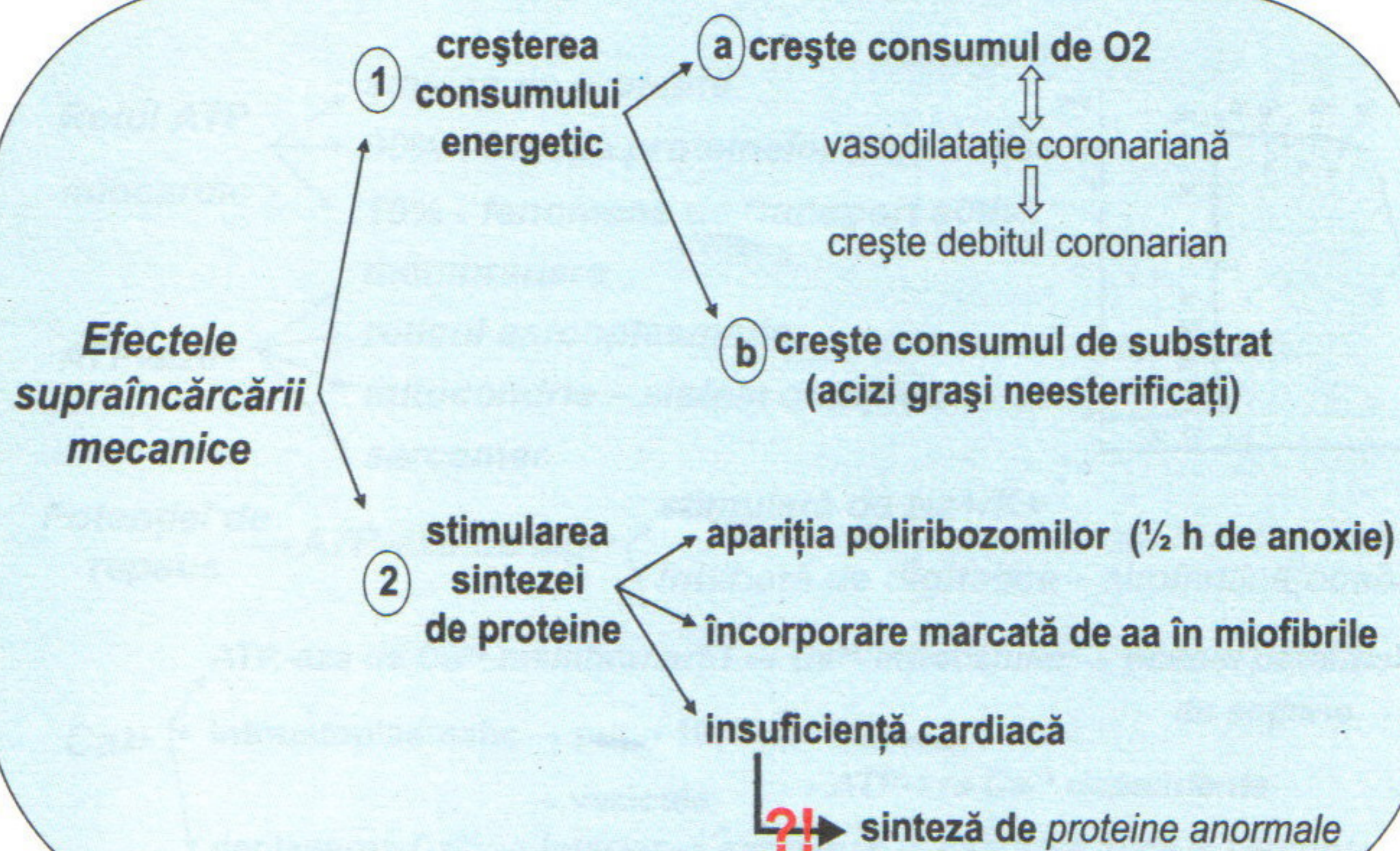




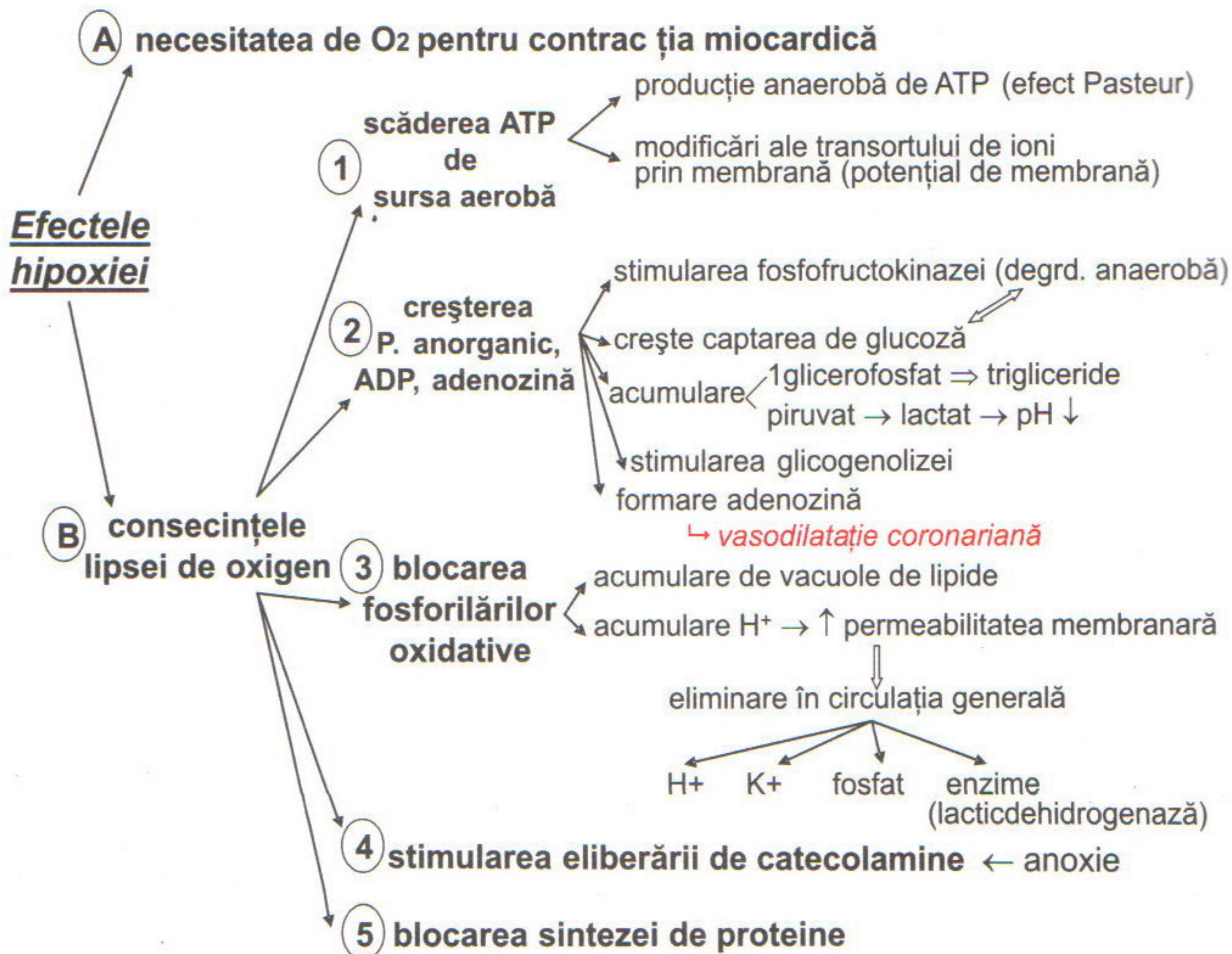
Metabolismul cardiac în cursul efortului

http://www.eastern.edu/academic/trad_undg/general/images/aerobic-exercise.jpg

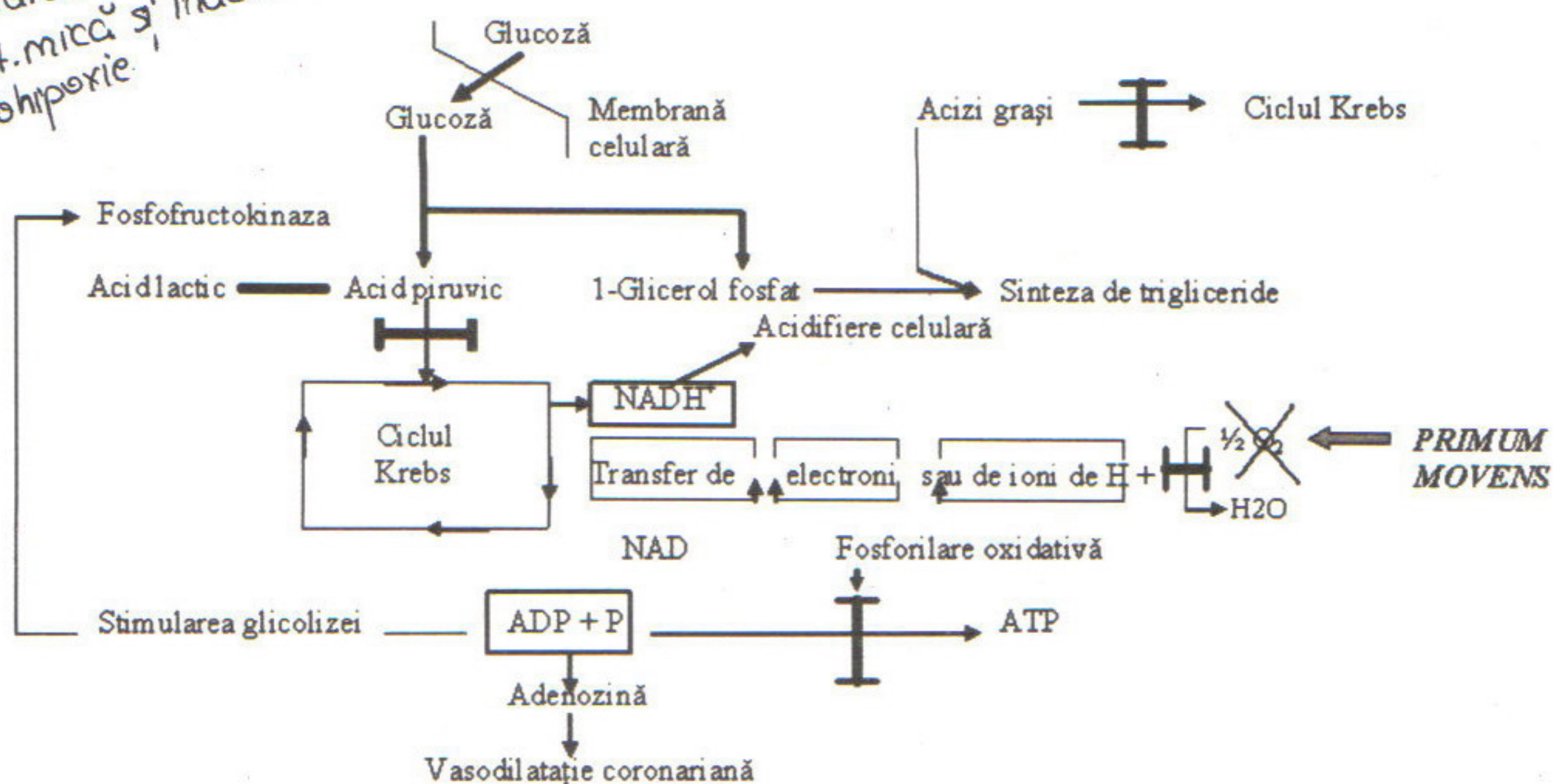
ADAM



Metabolismul cardiac în cursul hipoxiei



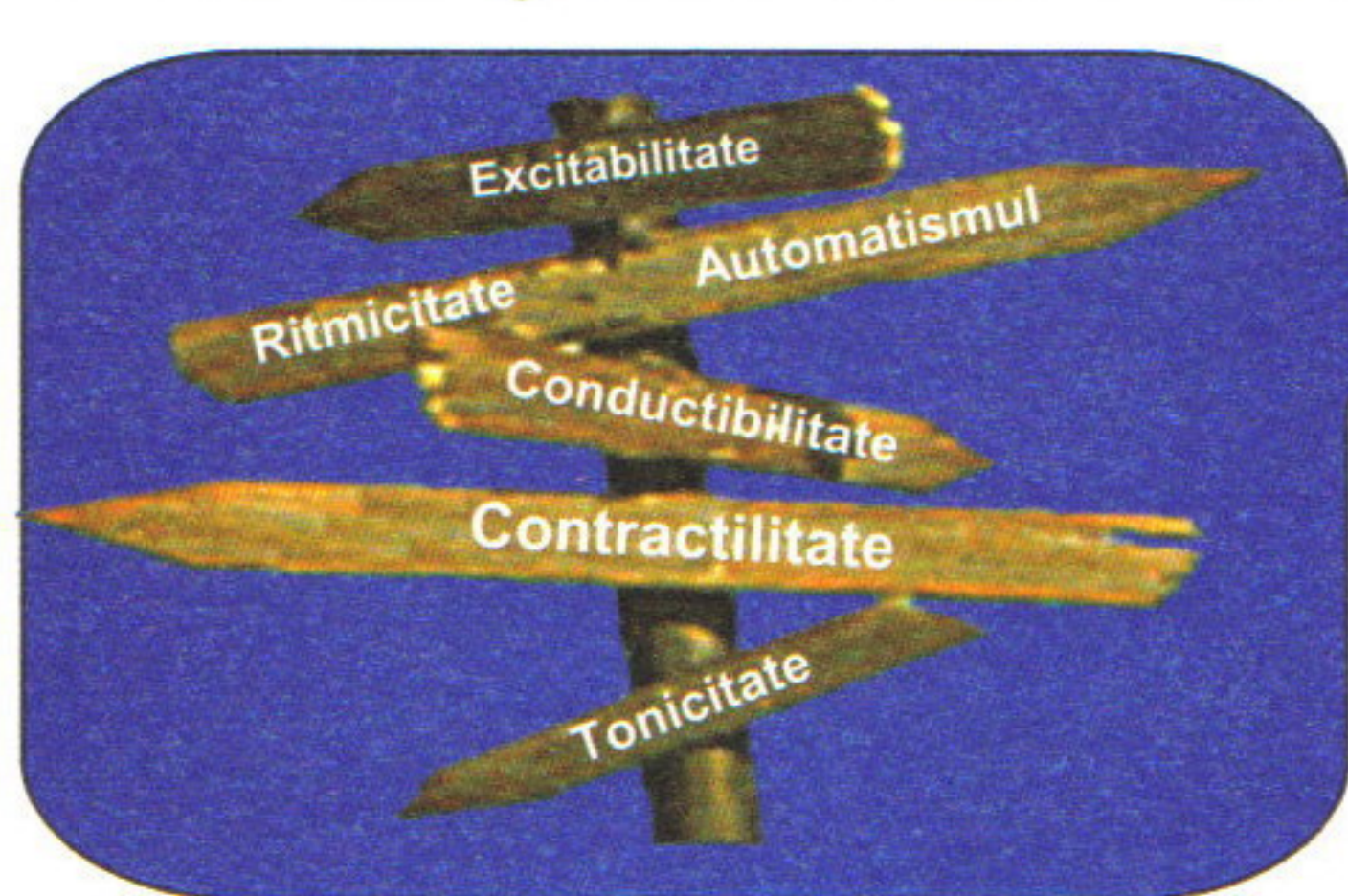
În eardio-mitocit în cant. mică și înactivă în normohipoxie



Reprezentare schematică a metabolismului cardiac în hipoxie (după Meyer)

- linie îngroșată semnifică accelerarea procesului metabolic
- ▭ substrat încadrat semnifică acumularea sa

PROPRIETĂȚILE FUNDAMENTALE ALE MIOCARDULUI

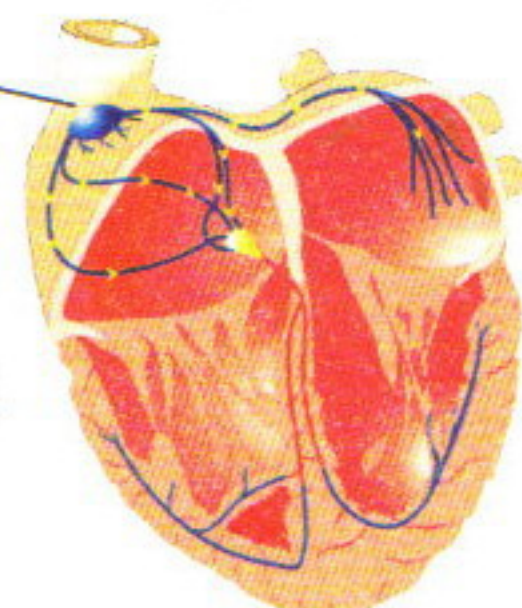


Excitabilitatea
Ritmicitatea
Automatismul
Conductibilitatea
Contractilitatea
Tonicitatea

Excitabilitatea miocardică – funcția batmotropă

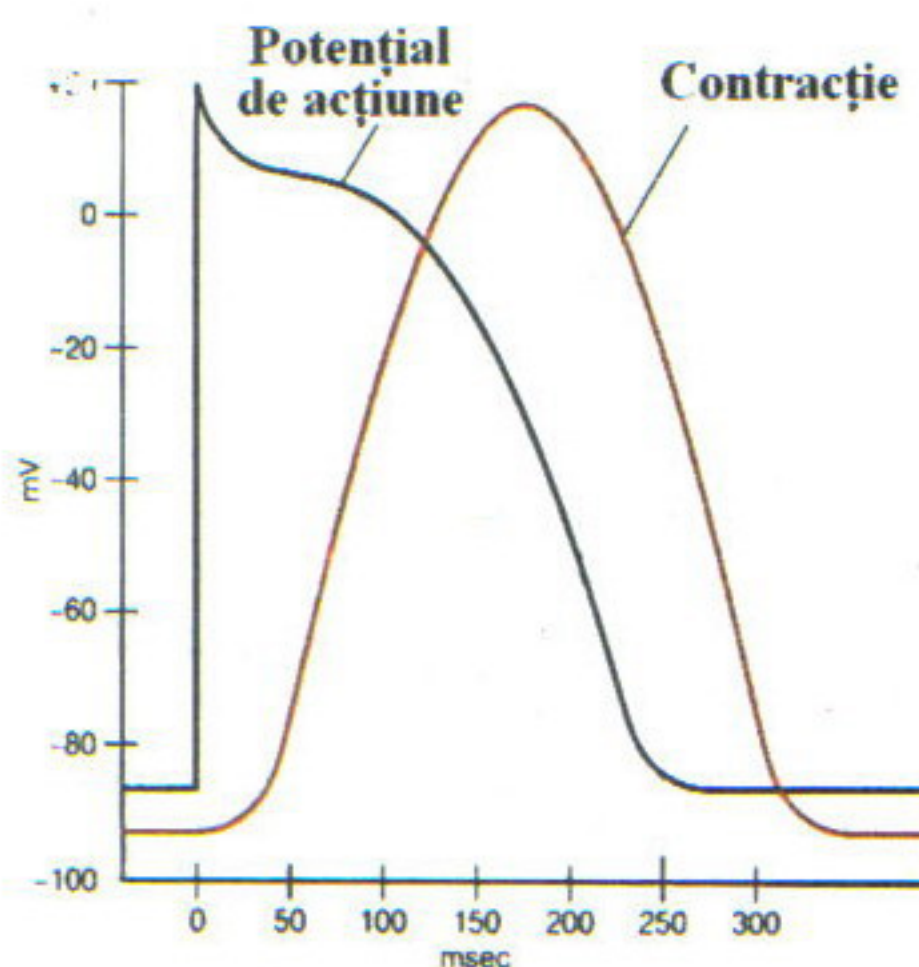
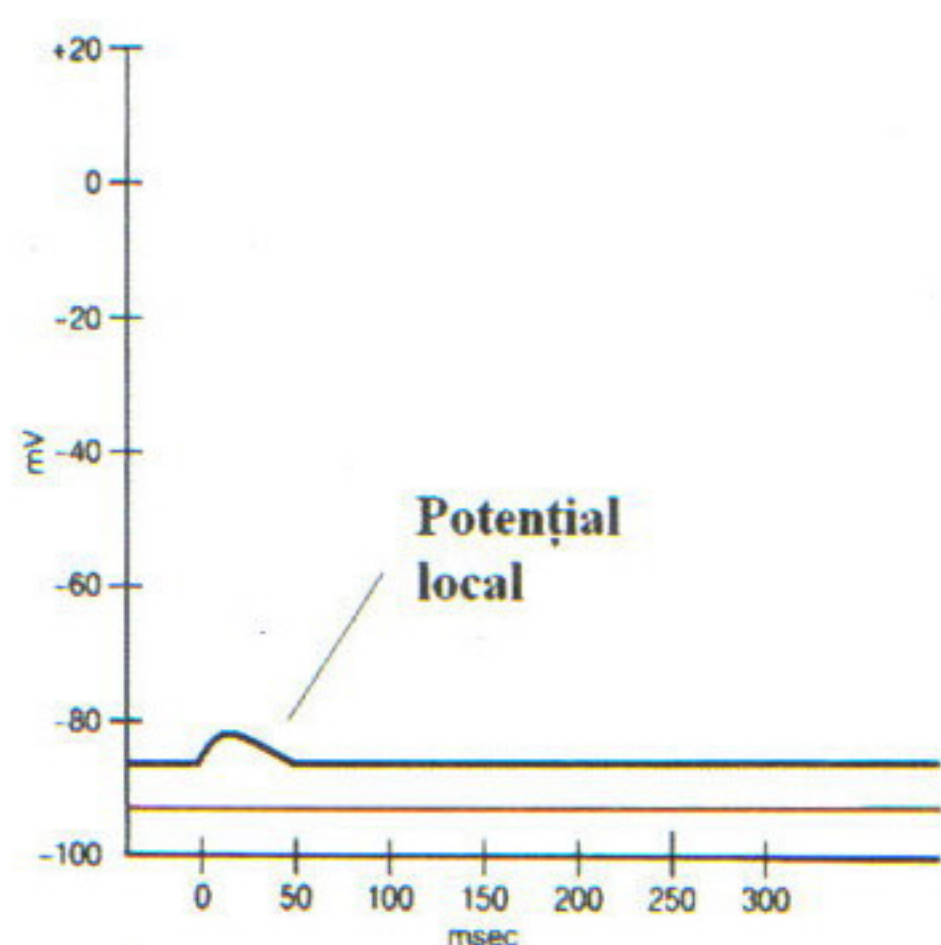
Definiție → celula zisă–excitabilă = cel. care
→ generarea PA

*la impactul
cu stimulul
de v. schimburi
ionice tranzitorii.*



Excitant → normal → PA ← sistem nodal
→ prag de excitabilitate → “tot sau nimic”
→ aberant → focare ectopice
→ influențe extrinseci

Prag de excitabilitate – legea “tot sau nimic”



Subliminar

Supramaximal
Maximal
Prag

Evoluția activării cardiomiocitului în funcție de intensitatea stimulului

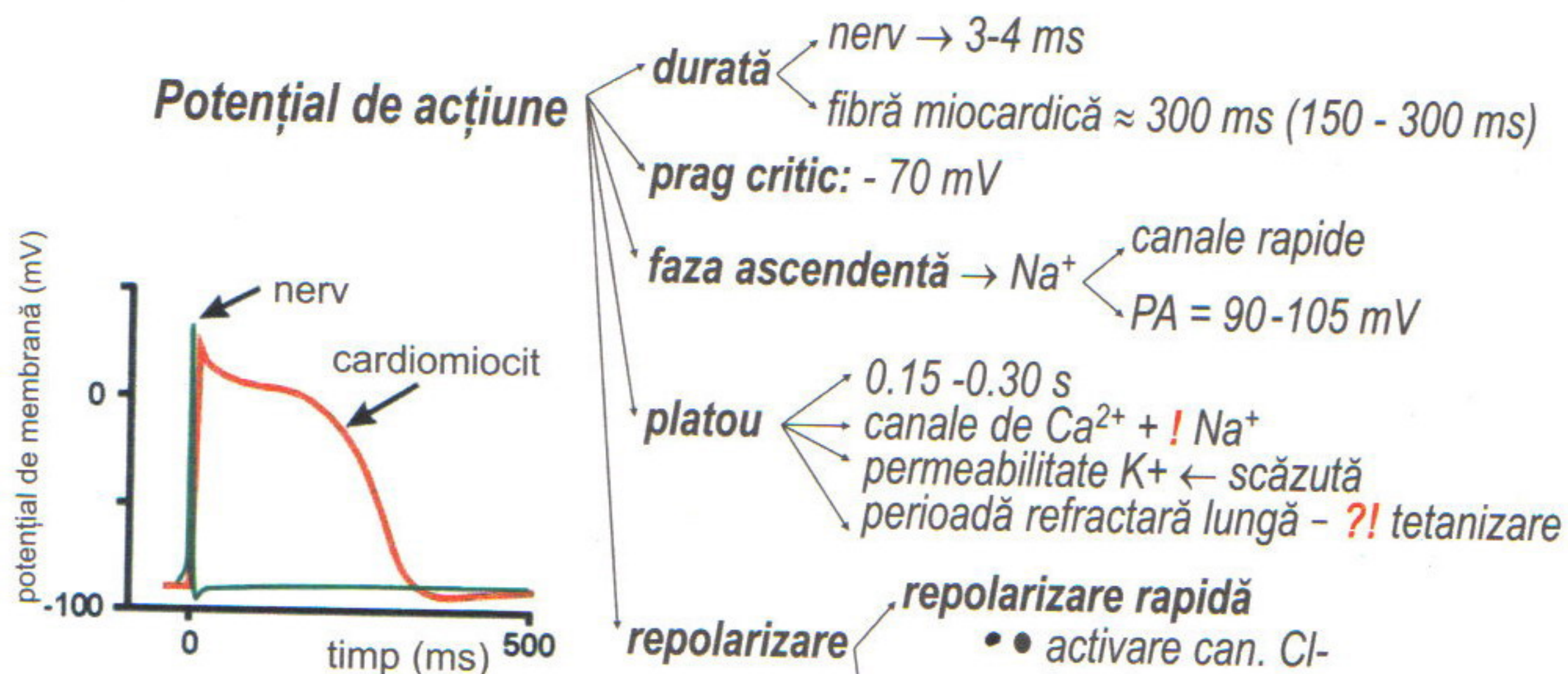
Miocardul se comportă ca o singură celulă:

sincițiu funcțional - legea “tot sau nimic”

Canale ionice voltaj-dependente

1. **Na⁺ rapide** - bariere: m, h
- 1 ms
2. **K⁺ lente** - K1 → eflux de repaus
- X1 → valoarea prag a PR
3. **Na⁺- Ca²⁺ lente** - 20ms după deschiderea canalelor de Na⁺
4. **Cl⁻ rapide** - potențial "0"
- închidere după 1-2 ms

Potențial de repaus $\left\{ \begin{array}{l} \text{pila de K}^+ \\ - (80 - 85) \text{ mV} \end{array} \right\}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{- impermeabilitate Na}^+ \\ \text{- permeabilitate pentru K}^+ \text{ de 400 ori} \\ \text{mai mare față de potențialul de acțiune} \end{array} \right.$



Depolarizare

faza 0

Repolarizare

faza 1 - repolarizare rapidă

faza 2 - platou

faza 3 - repolarizare moderat rapidă

Potențial membranar de repaus

faza 4

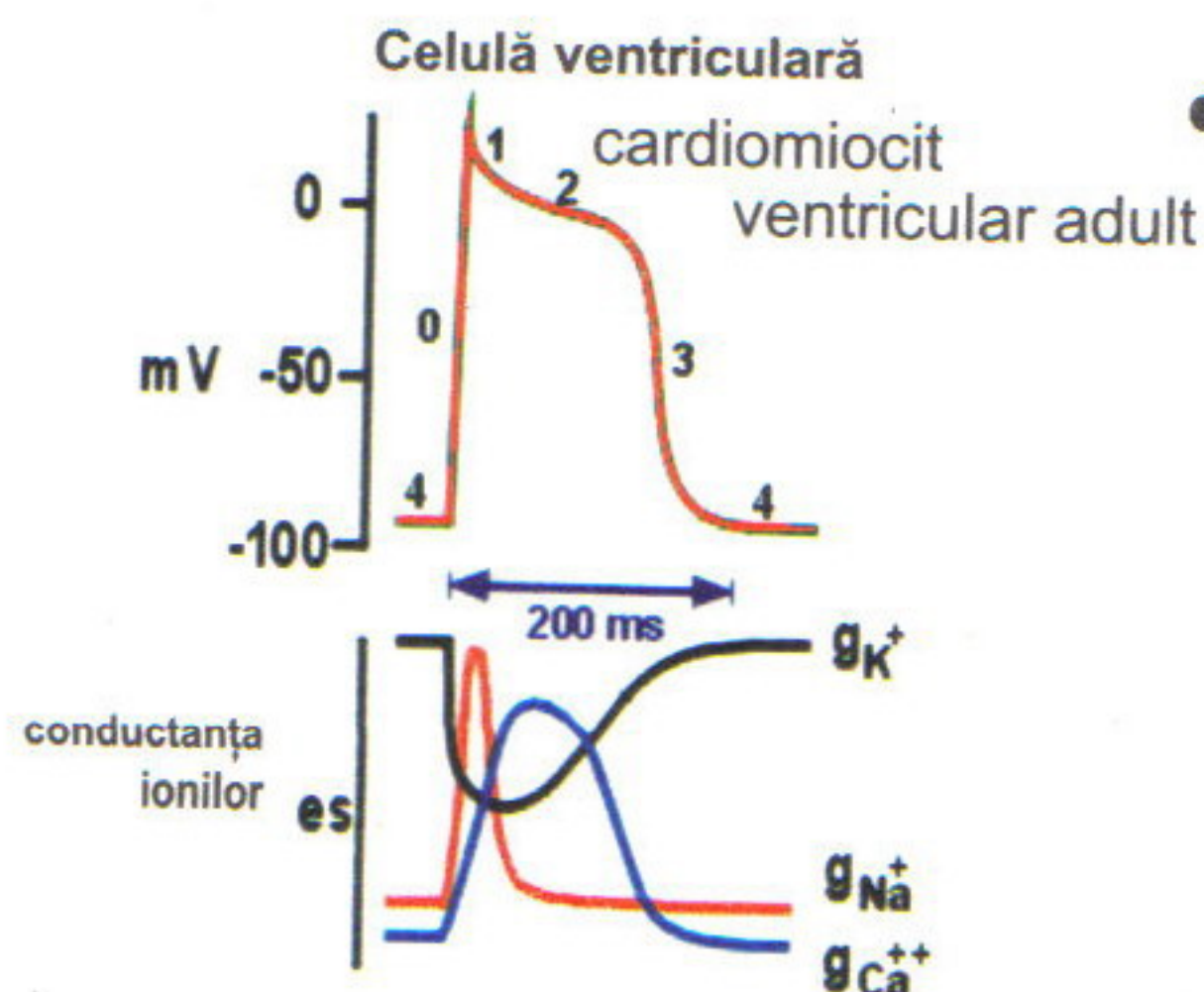
- activare can. Cl⁻
- inactivare can. Na⁺ rapide
- impermeabilitate pentru Na⁺ ⇒ difuzie în sarcoplasmă

↓
mecanisme membranare active

↓
potențial de repaus

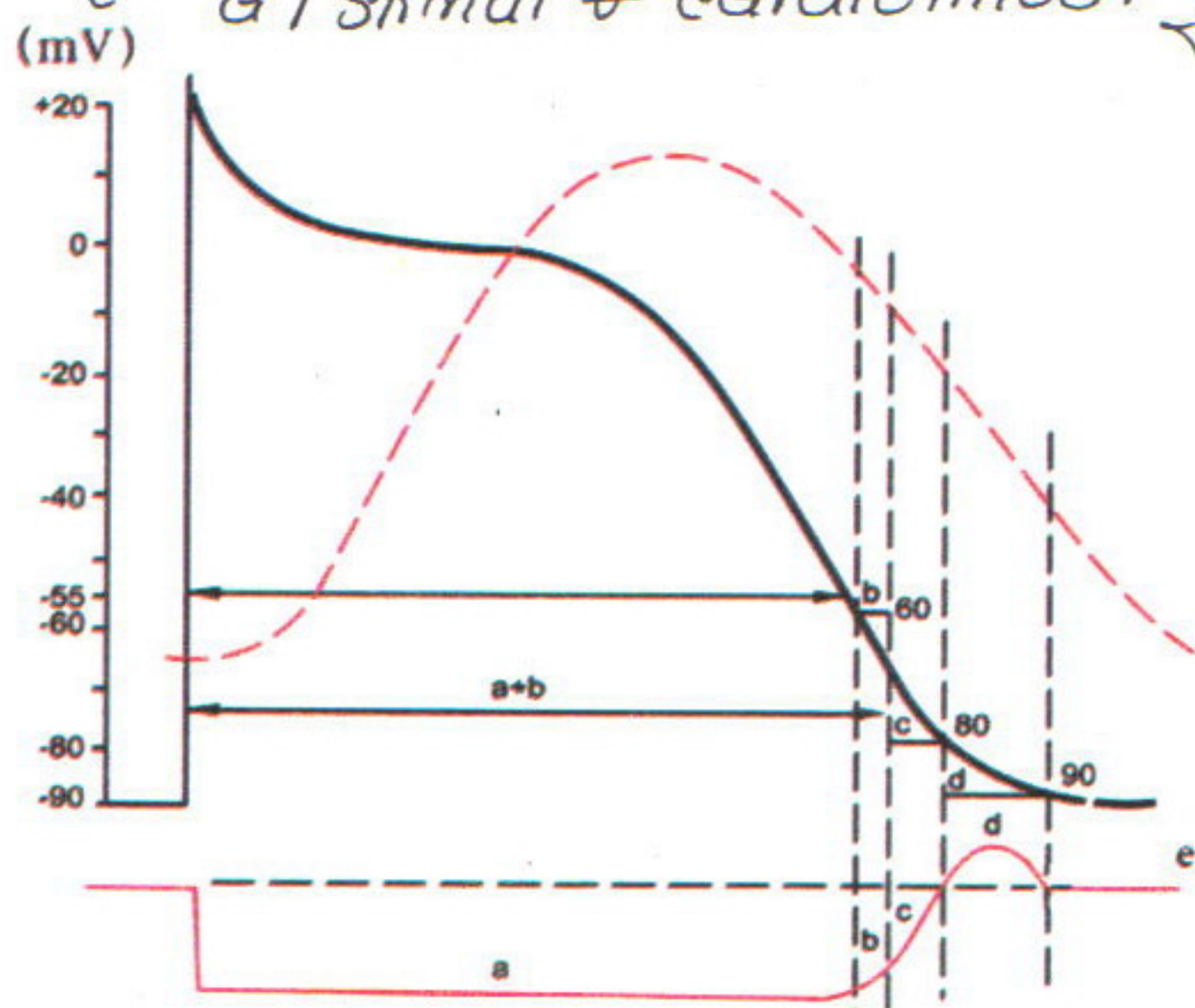
repolarizare moderat rapidă

- inactivarea canalelor de Na⁺- Ca²⁺
- deschiderea canalelor de K⁺

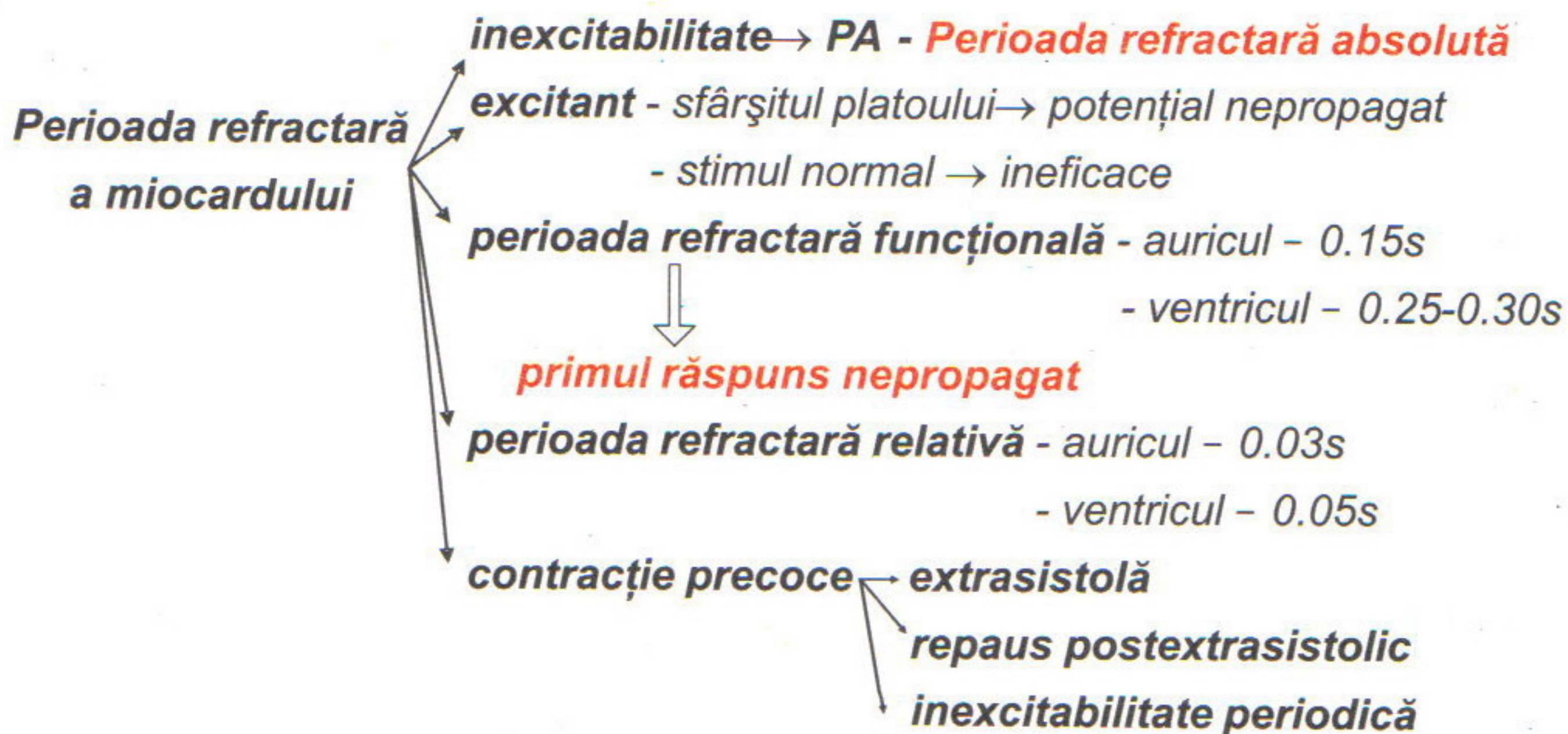
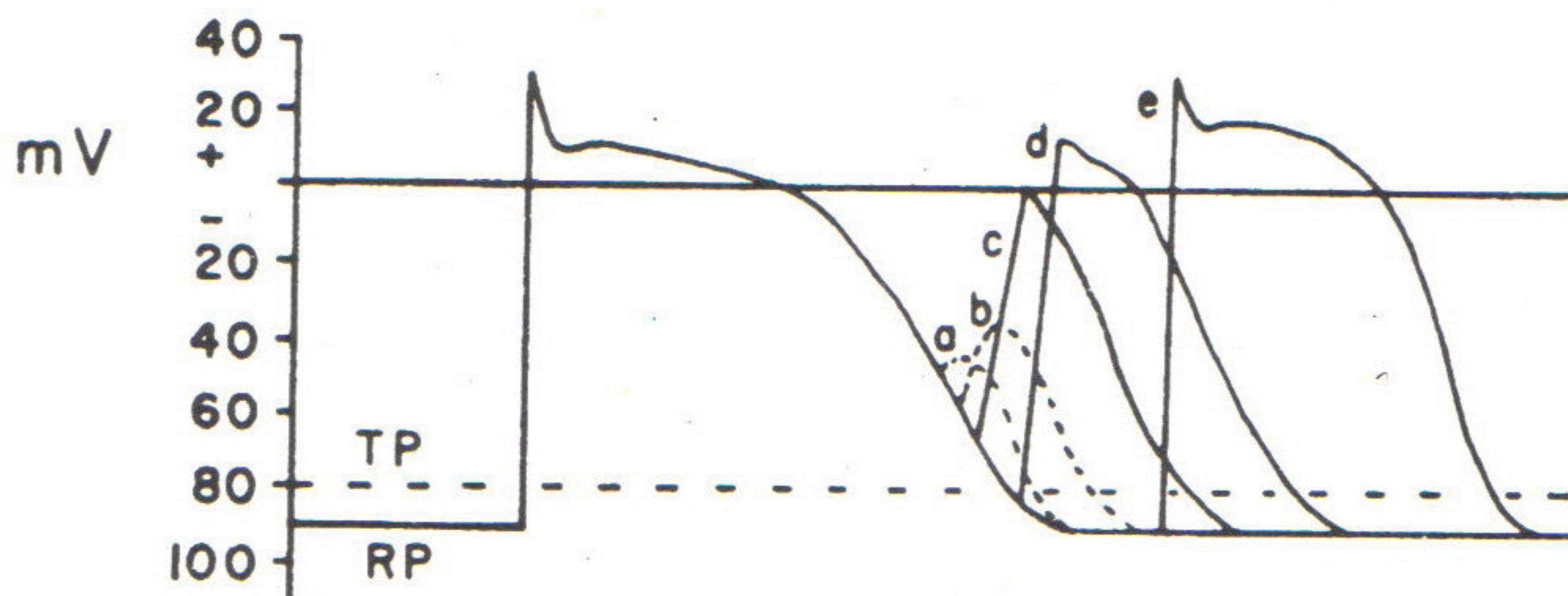


Legea inexcitabilității periodice a inimii

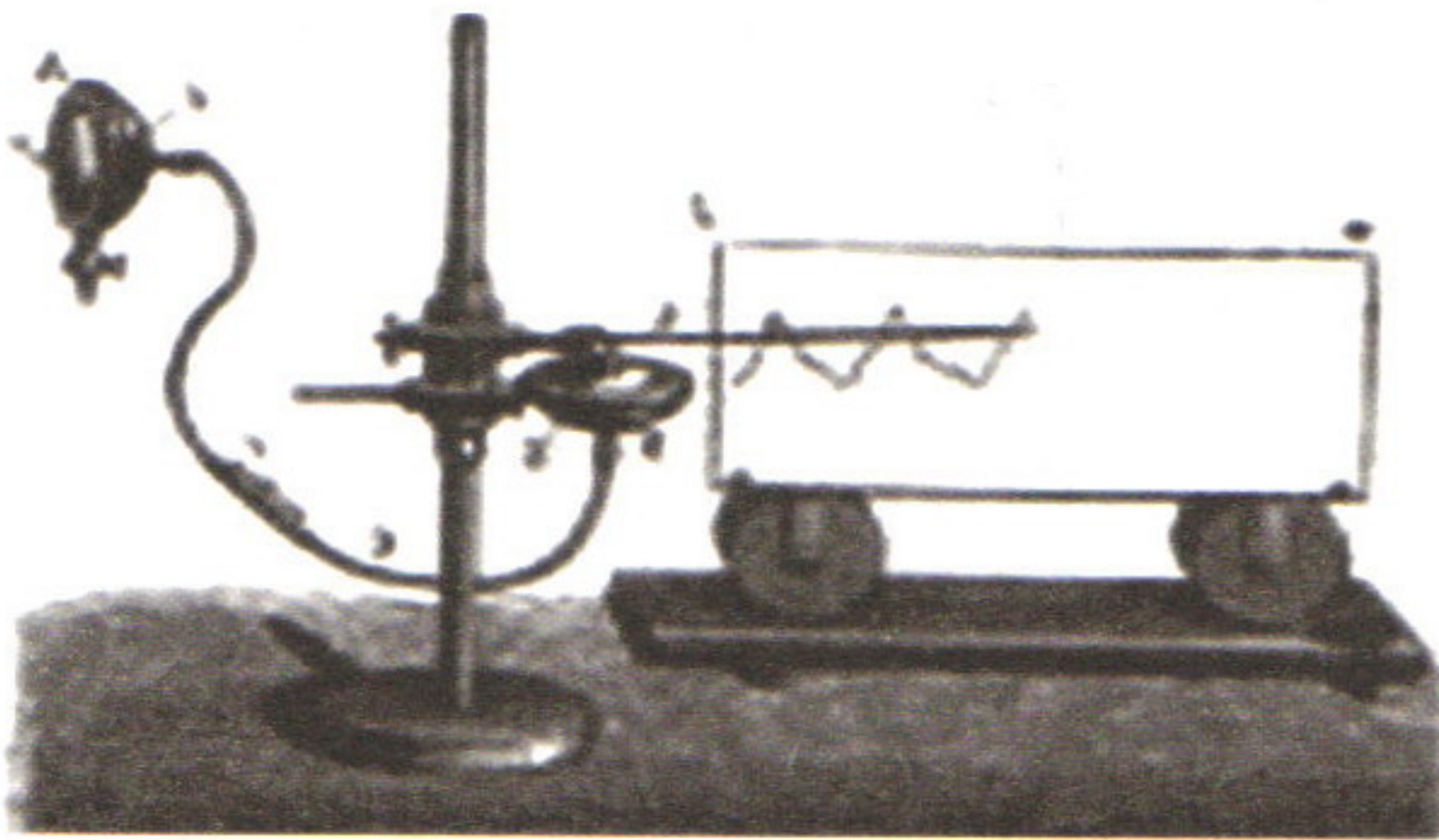
= este rezultatul faptului că miocardul se activează ritmic (ca urmare a stimulului cardiac generat de PA) ~~și nu~~



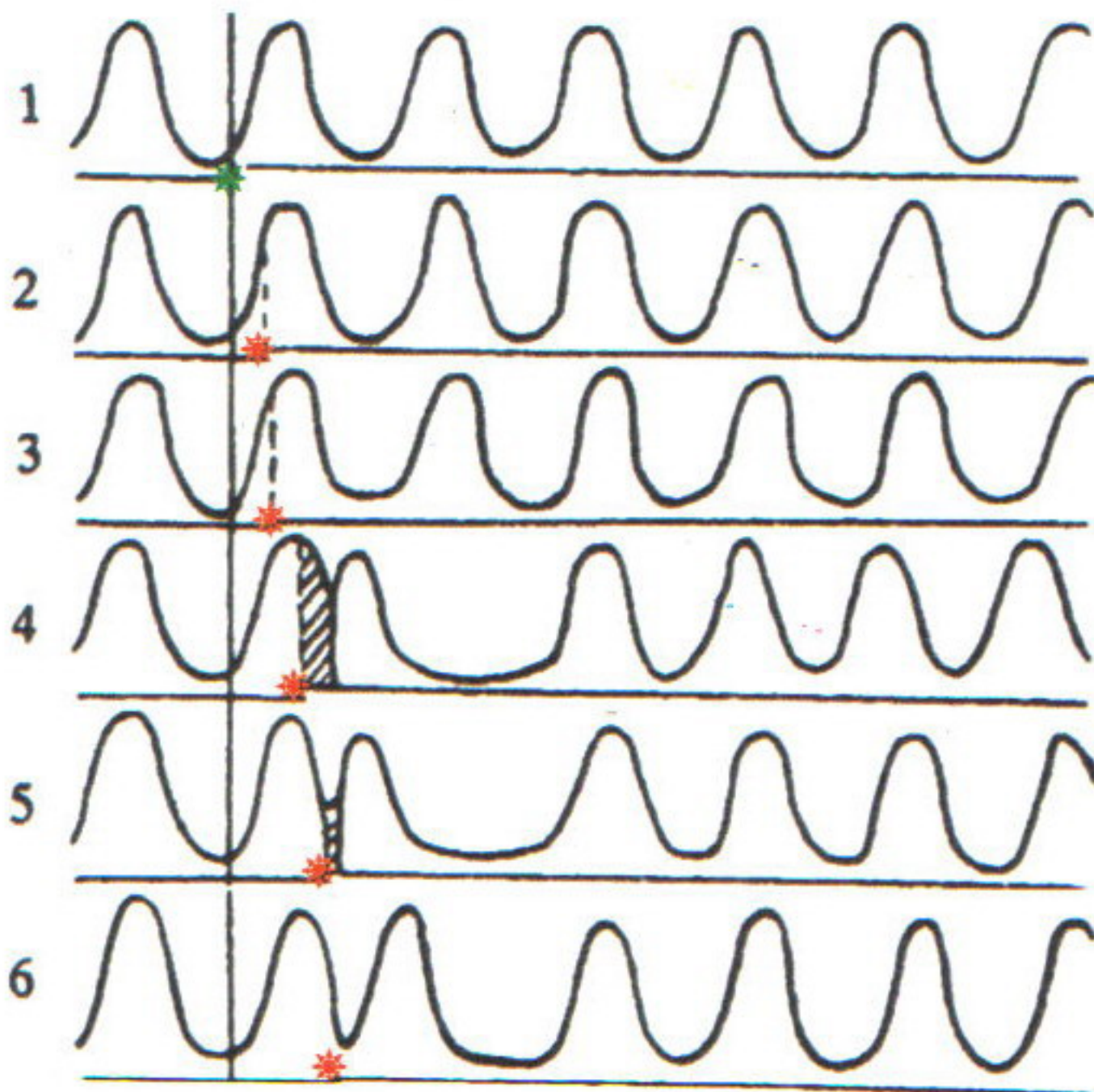
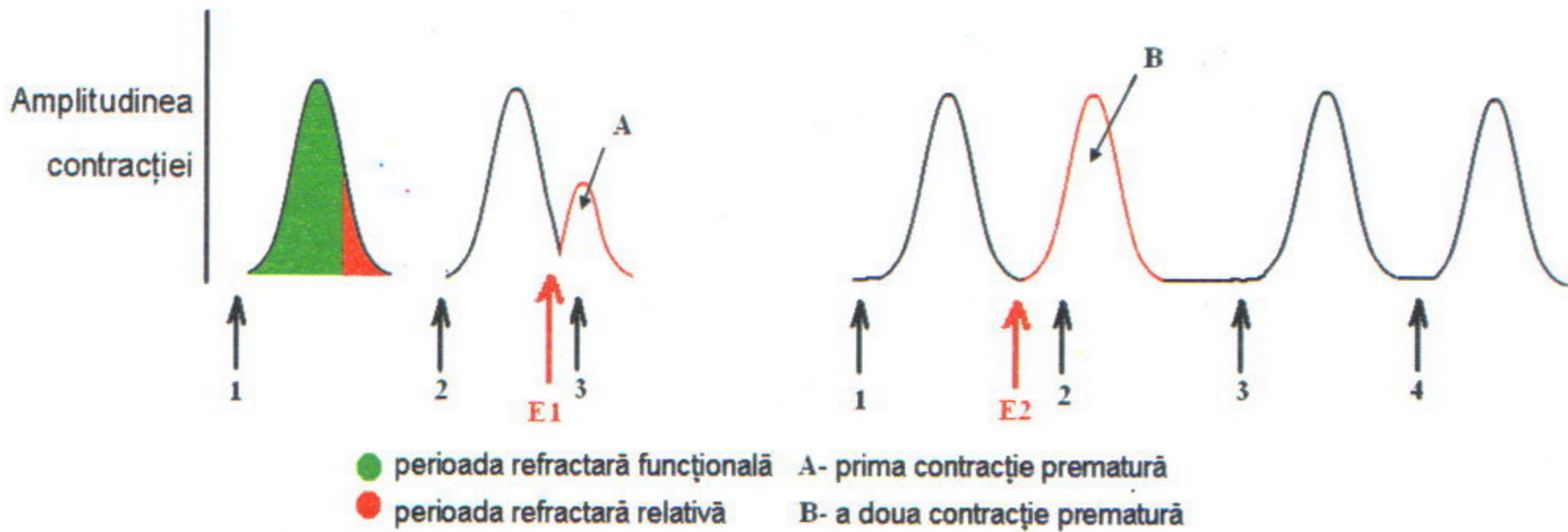
- a = perioada refractară absolută
- a + b = perioada refractară funcțională
- c = perioada refractară relativă
- d = perioada supranormală
- e = potențial de repaus (PR)



Extrasistola



Étienne-Jules Marey
(1830 – 1904)



1 Stimul normal

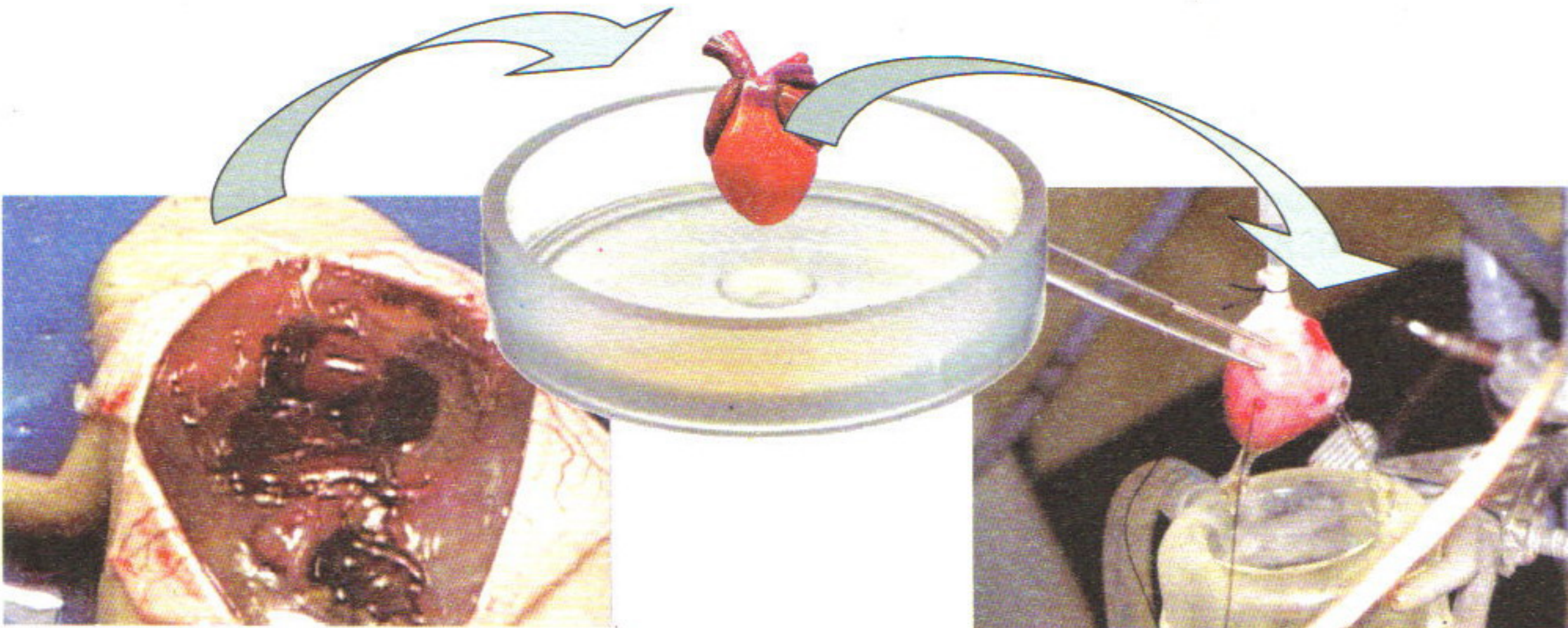
2, 3 Stimul în perioada refractară absolută

4, 5, 6 Stimul în perioada refractară relativă

Automatismul miocardului

Automatismul $\rightarrow$ proprietatea miocardului de a genera spontan PA
 $\rightarrow$ lipsa influențelor extrinseci

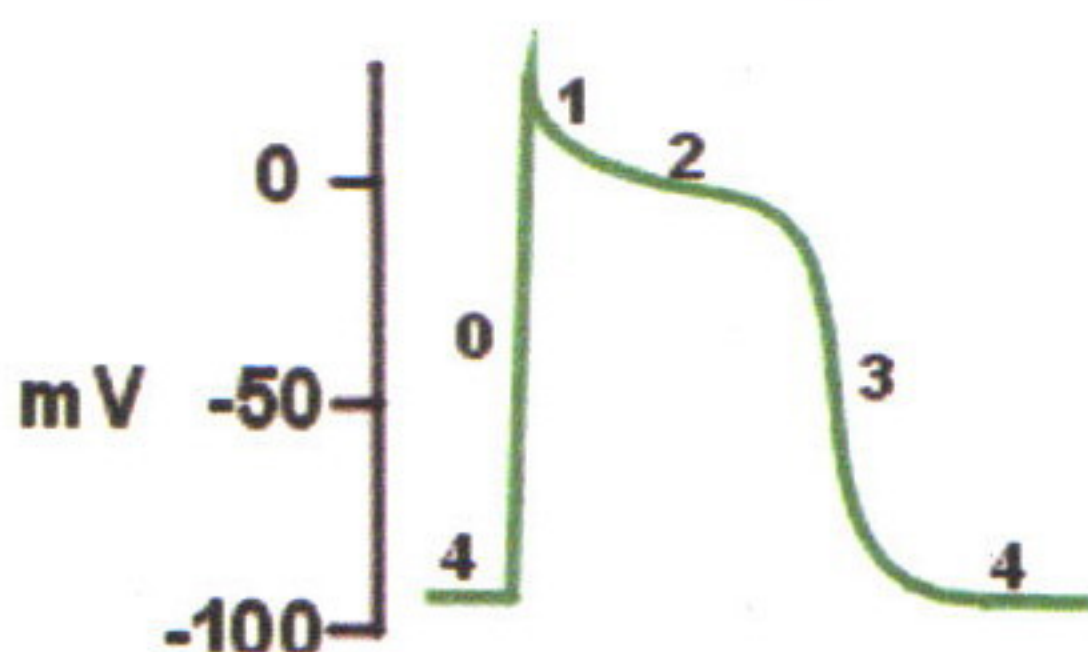
- condiții $\rightarrow$ poikiloterme
 $\rightarrow$ homeoterme
- seruri fiziologice Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , bicarbonat, glucoză
- presiune de perfuzie



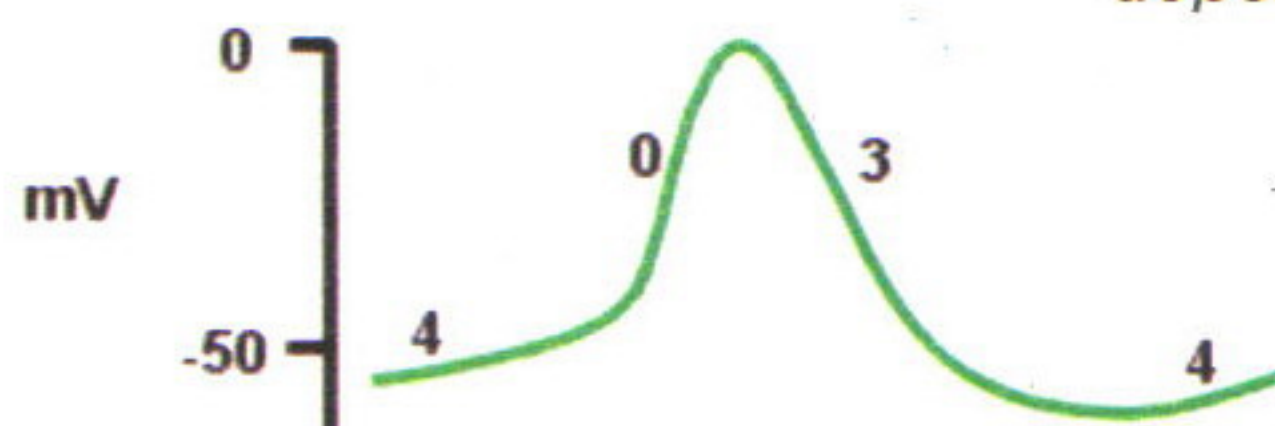
<http://www.wellesley.edu/Biology/Concepts/Html/digitalvideofrog.html>
 (modificat)

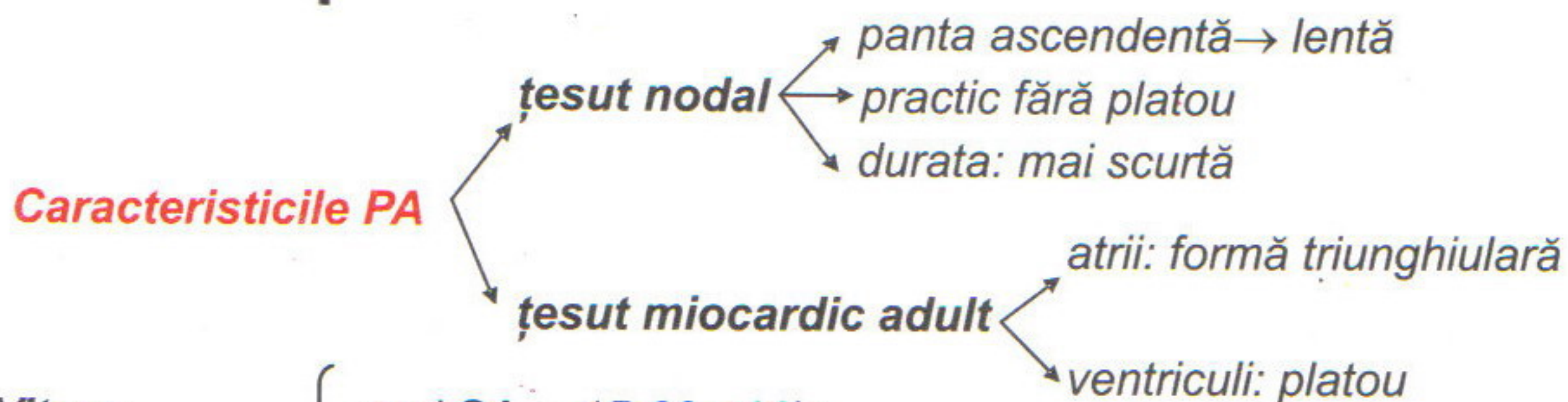
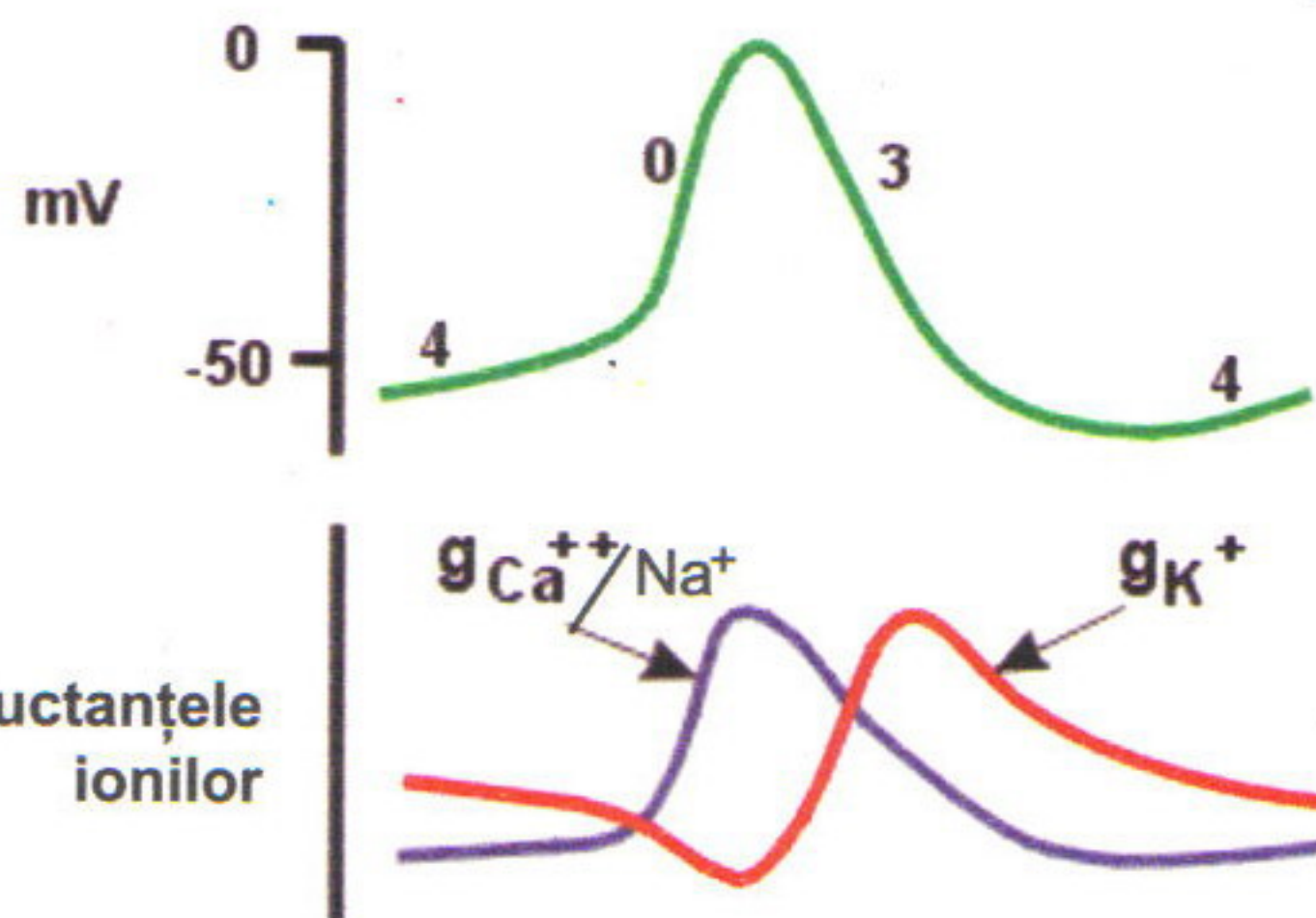
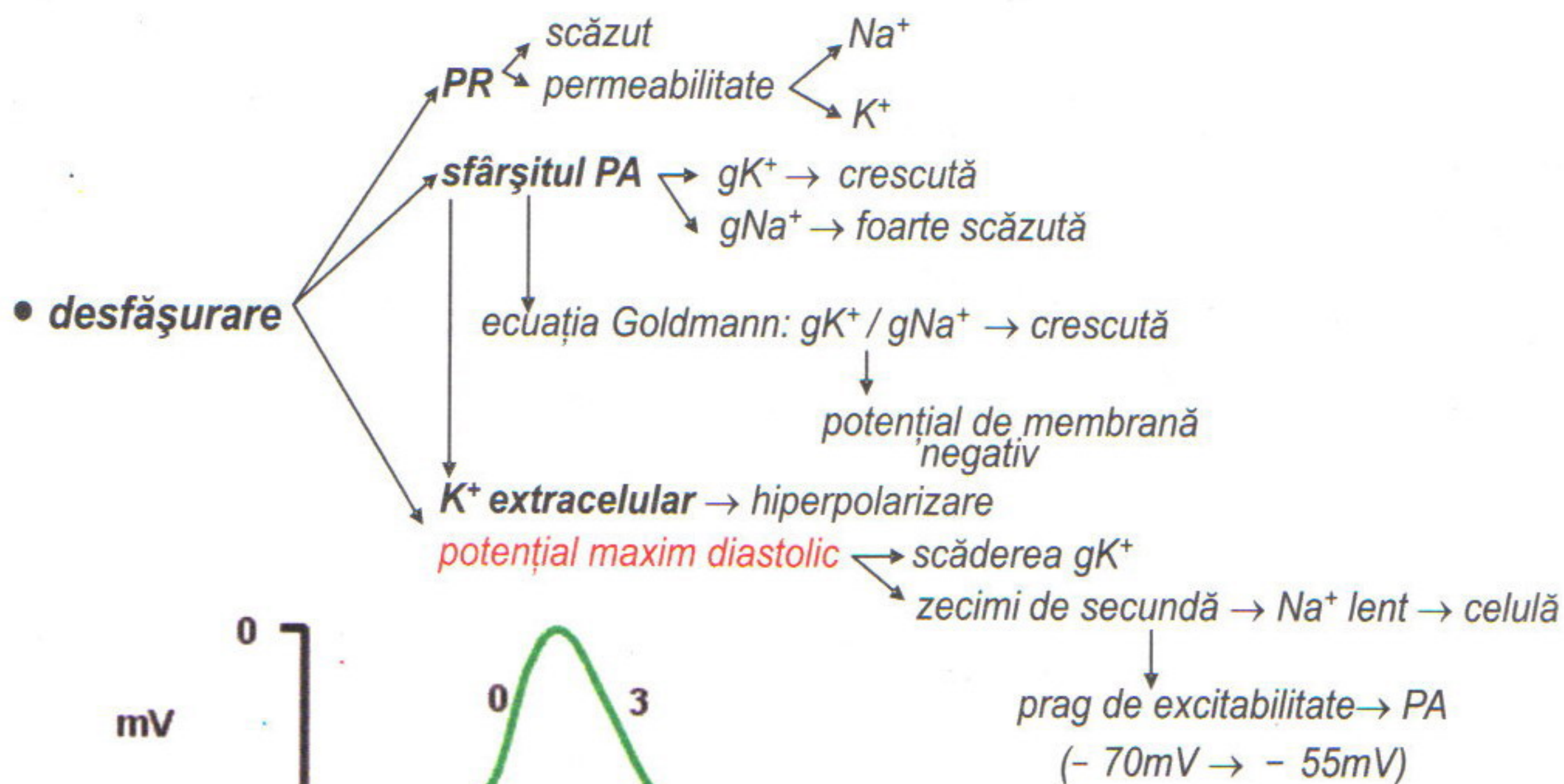
Mecanism de producere

- fibrele miocardului adult $\rightarrow$ PR - (80-90)mV
 - stabil



- fibra miocardului embrionar $\rightarrow$ PR - (60-70)mV
 - instabil
 depolarizare lentă diastolică $\approx$ 55mV





Viteza depolarizării diastolice

nod SA → 15-60 mV/s

rețea Purkinje → 5-40 mV/s

nod sino atrial

mușchi atrial

nod AV

fascicul Hiss

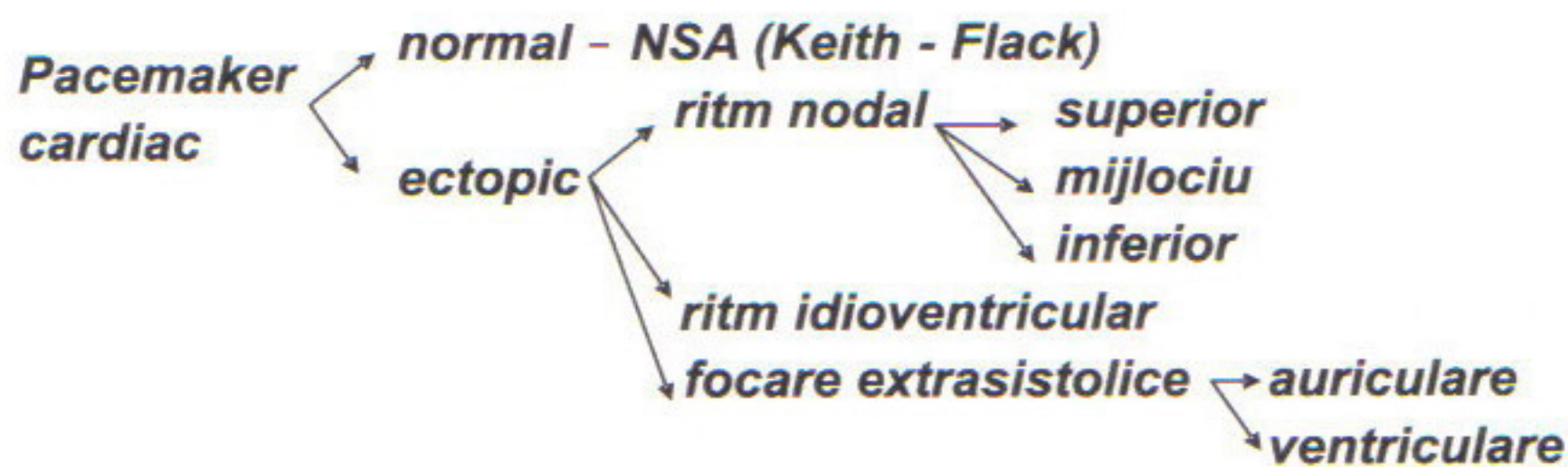
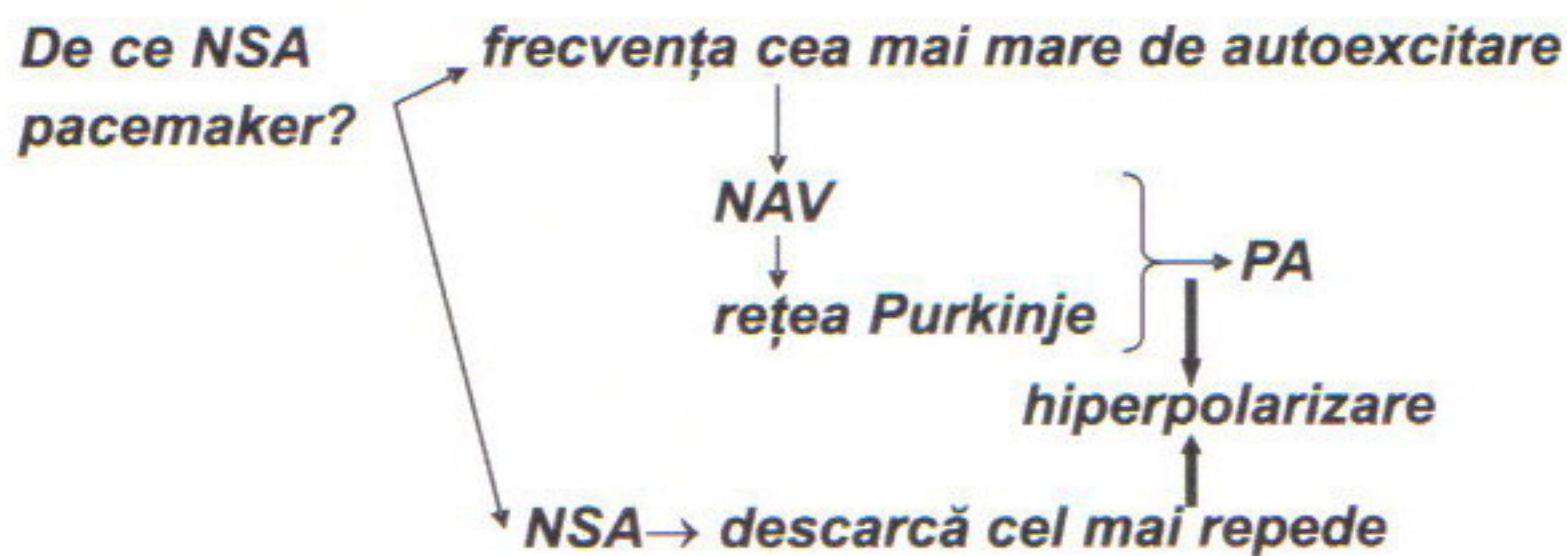
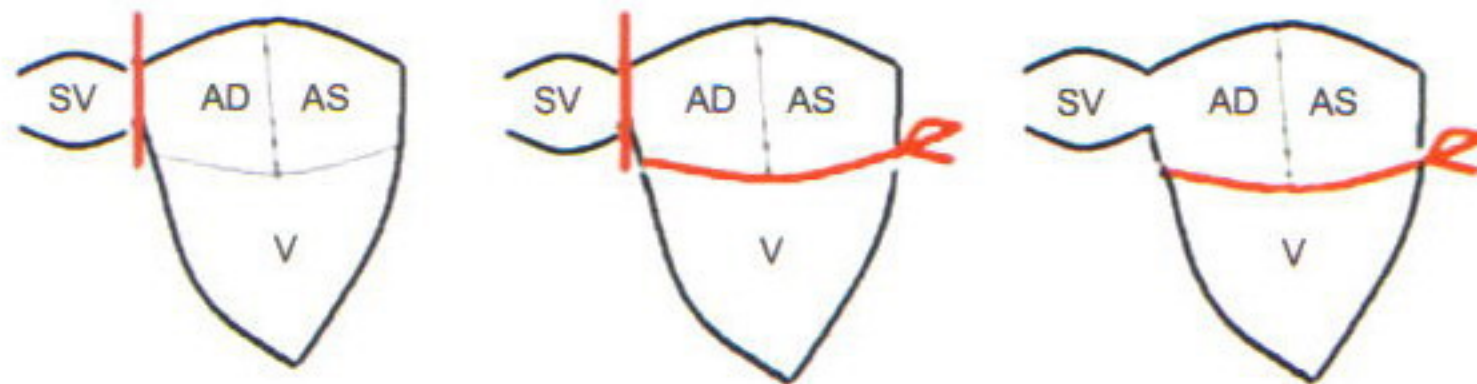
ramuri fascicul Hiss

Purkinje

mușchi ventricular

Ritmicitatea miocardului - funcția cronotropă

- Definiție = instabilitatea potențialului membranal de repaus
- automatism ritmic al sistemului auto-excito-conductor
- ritm
 - sinusal → 70-80/min
 - nodal → 40-60 /min
 - rețeaua Purkinje → 15-40 /min



Modificări de ritm și/sau frecvență

ritm/frecvență anormal al pace-makerului

tahicardie

bradicardie

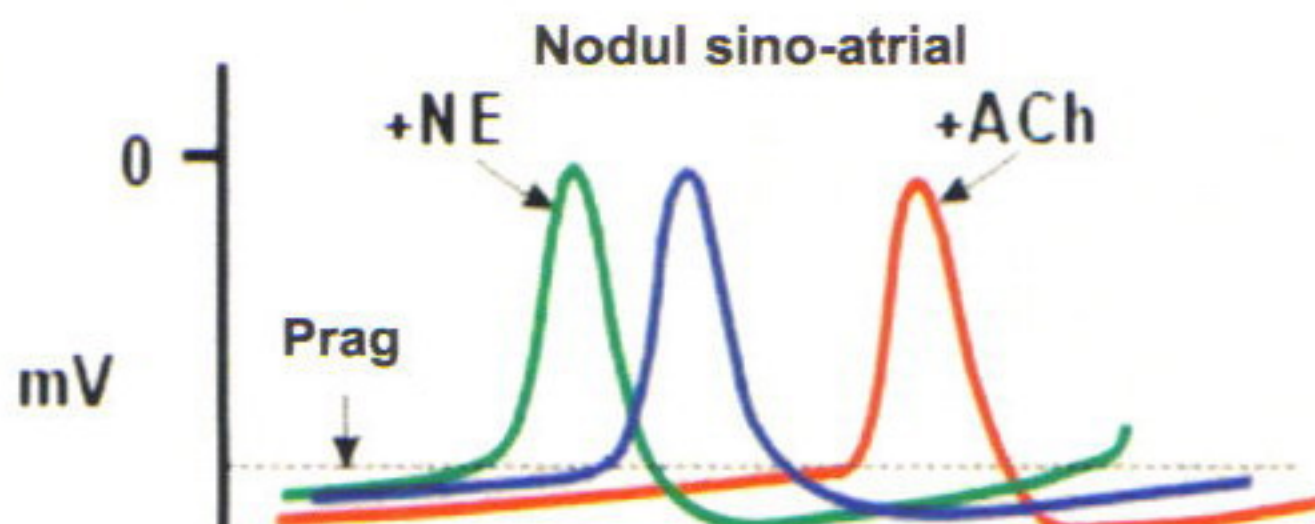
efectul t° (NSA)

cald

rece

echilibrul vago-simpatic → stimulare vagală (10-20 c/s) → efect cronotrop neg → crește conductanța K⁺ → NSA NAV → hiperpolarizare → inexcitabilitate

stimulare simpatică → NSA → crește viteza de pătrundere



Na⁺

Ca²⁺

frecv. cardiacă

forța de contracție

Conductibilitatea miocardului - funcția dromotropă

- definiție → sincițiu funcțional
 - atrial
 - ventricular

Pacemaker → nodul sino-atrial (Keith-Flack)

fuzionare cu fibrele miocardului auricular drept

decalaj

- atriul drept
- atriul stâng

 0,01-0,02 s

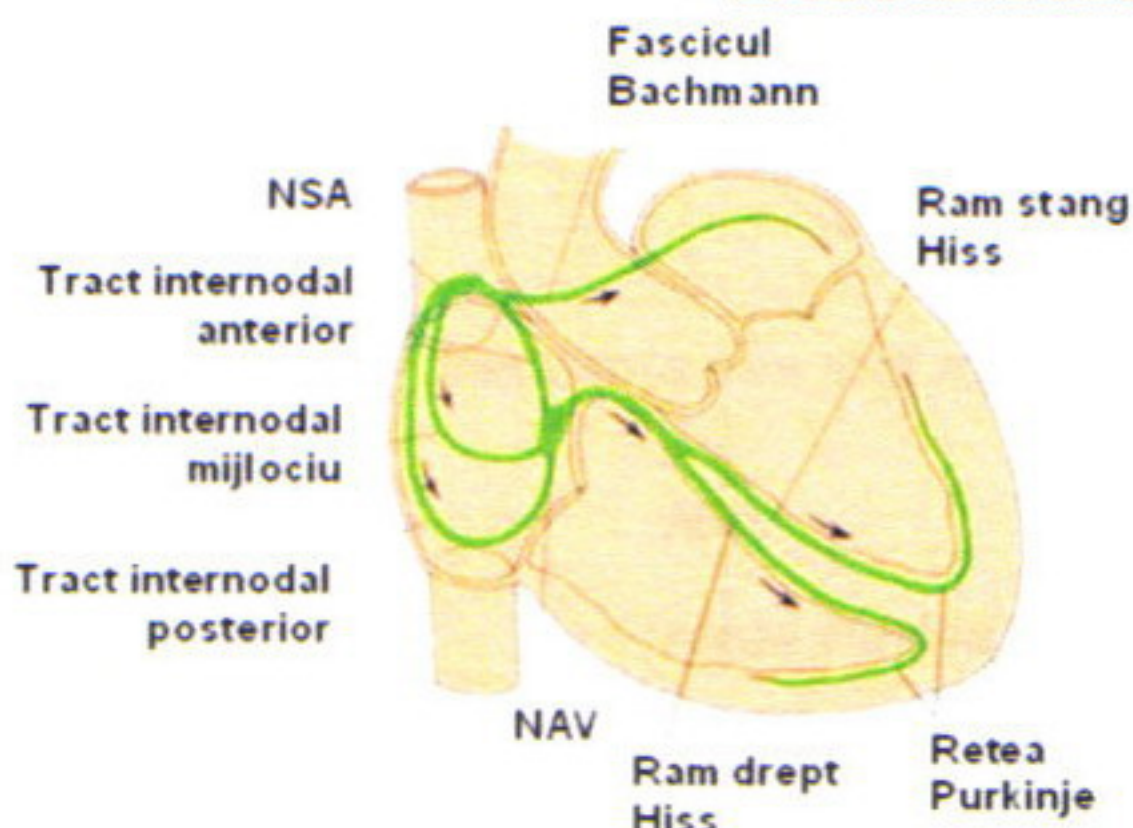
viteză de conducere în fibra auriculară

0,3 m/s

calea internodală

fibre cu conducere rapidă ⇒ 0,5-1 m/s

bandeletă → ? fibre Purkinje



particularități

- masă musculară importantă
- orientarea directă a fibrelor în fascicul

NAV

întârziere

- necesară pentru golirea atriilor - umplerea ventriculară
- +0,11 s ⇒ fascicul A-V (Hiss)

fibre

- de jonțiune ⇒ viteză ⇒ 0,01 m/s
- nodale ⇒ 0,1 m/s
- de tranziție ⇒ fascicul A-V

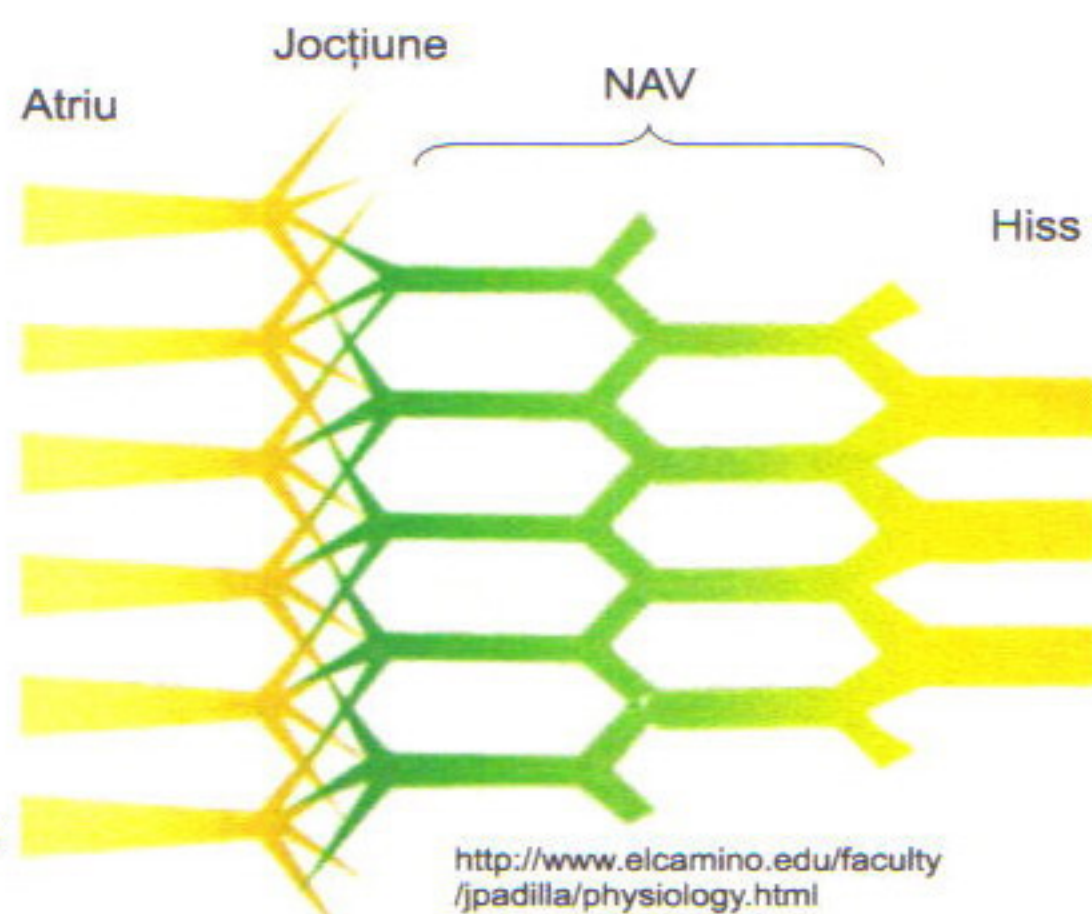
cauzele întârzierii

fibre scurte ⇒ încetinesc viteza
nr. de nexusuri - redus față de fibrele miocardului

reduc transportul ionic

fibre de tip embrionar puțin diferențiate

NAV = marea sinapsă a inimii



Direcția PA

Întârzierea atrio-ventriculară

Hiss

Fibre de tranziție

NAV

Planșeu fibros atrio-ventricular

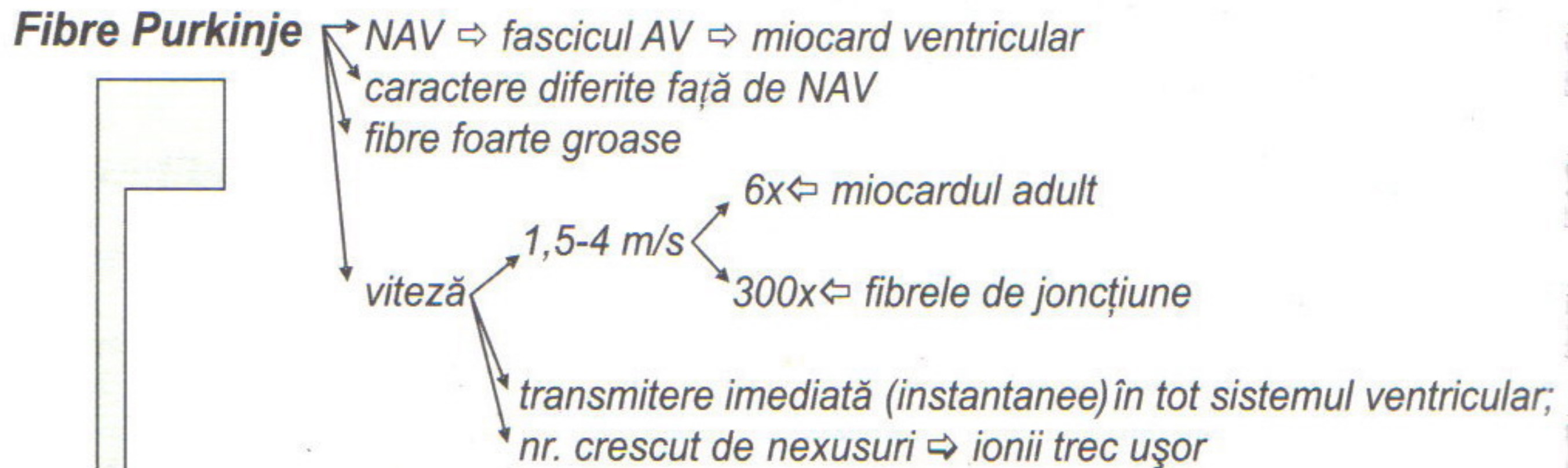
NAV - parte distală

Fibre Purkinje

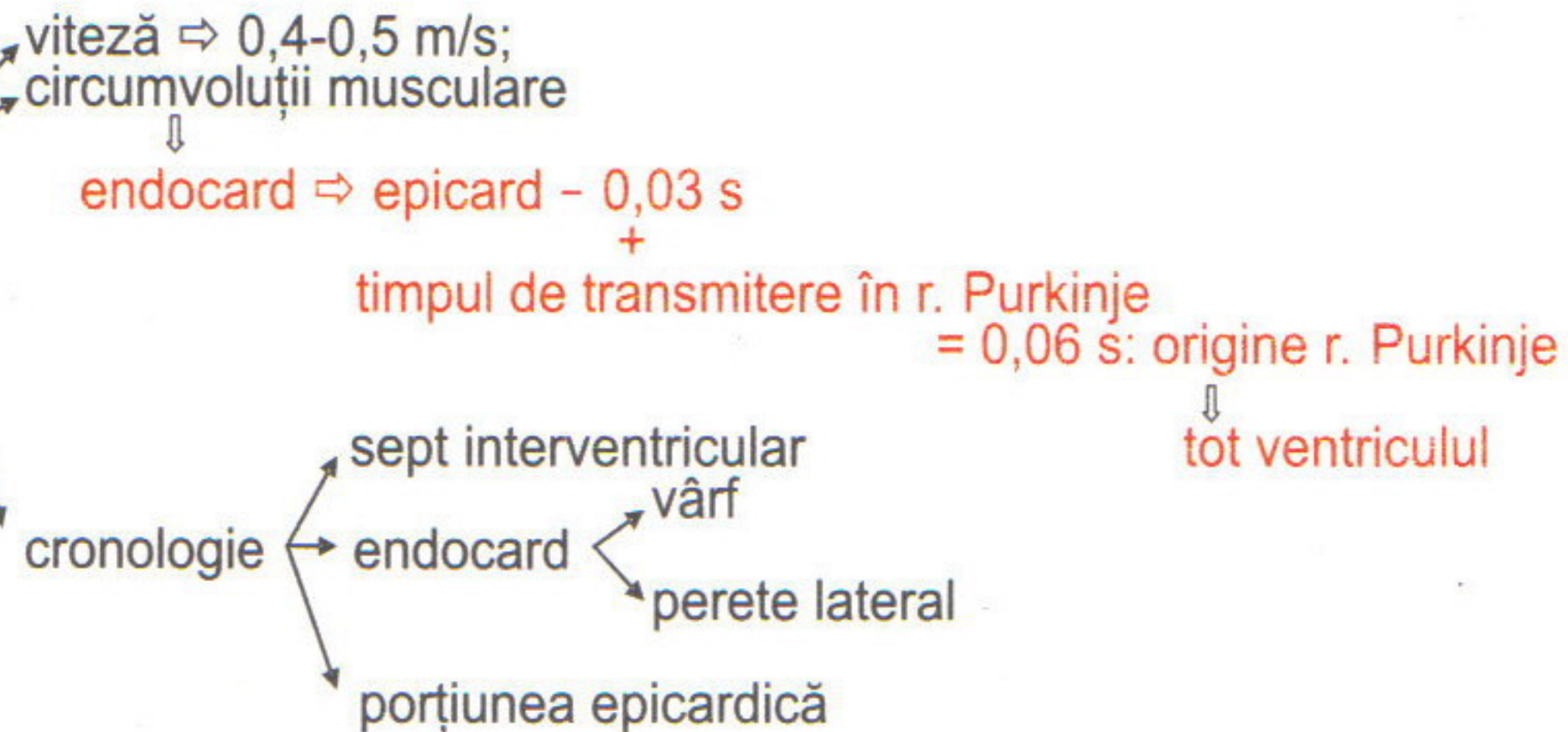
<http://www.elcamino.edu/faculty/jpadilla/physiology.html>

Histologia Atrio-nodala
transmit inf. 1 fibre f. subțiri
și scurte → inf. 180
propriu fise → fibre f. groase

Fibre Purkinje

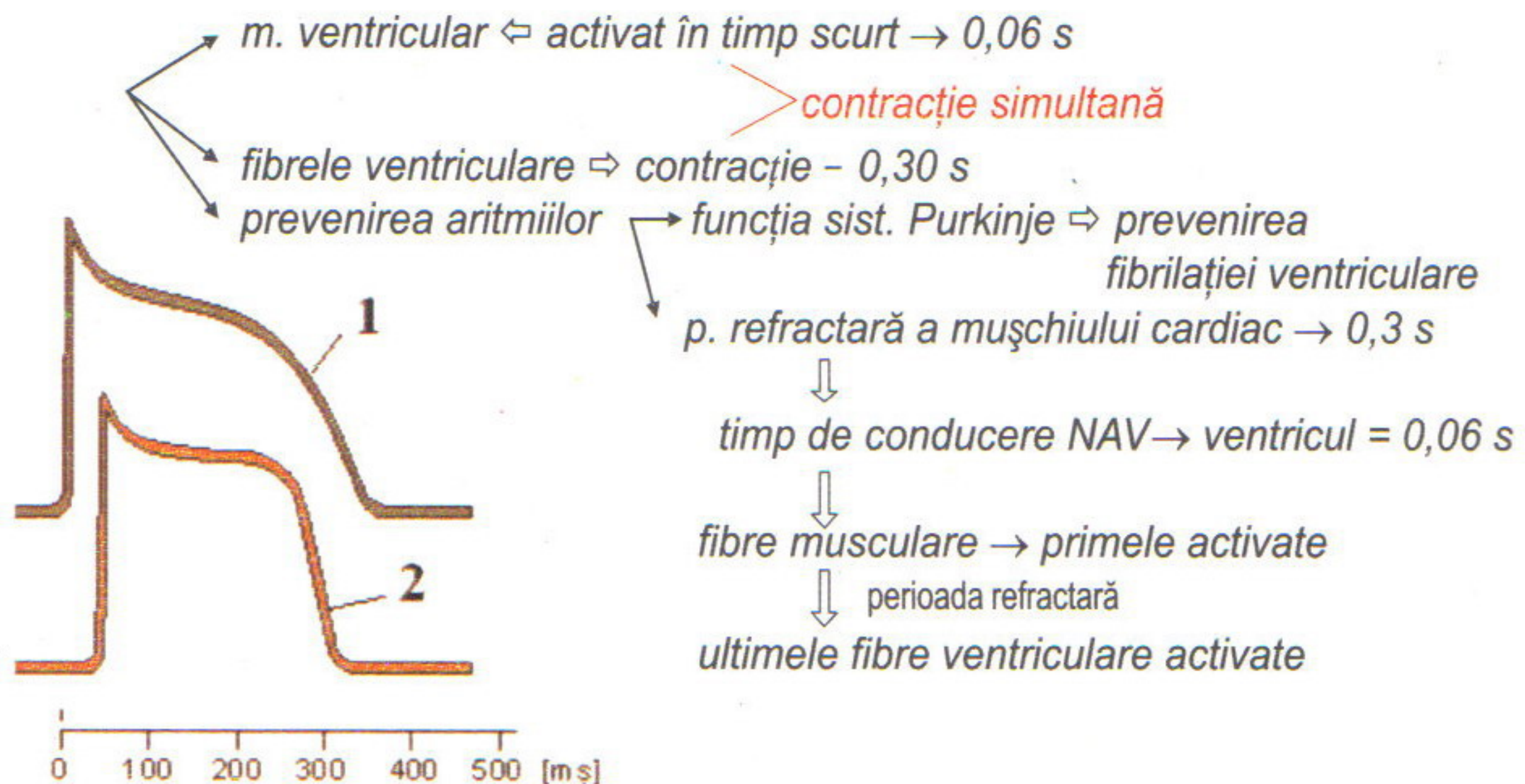


conducerea în miocardul adult



Rolul sistemului Purkinje

în sincronizarea contracțiilor ventriculare și în prevenirea aritmiilor



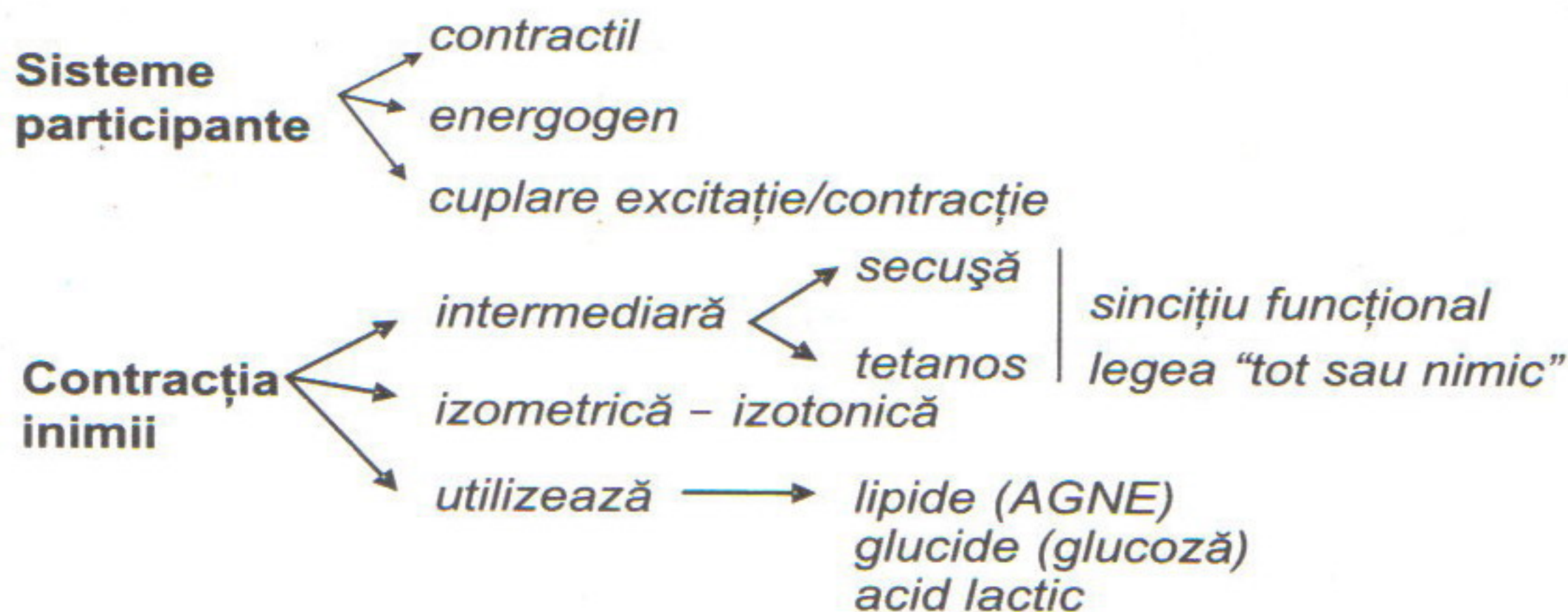
1. celula Purkinje

2. cardiomiocit ventricular adult

perioada refractară a **fibrele Purkinje** $\begin{cases} \text{cu 25\% > decât a fibrelor miocardice} \\ \text{fibra miocardică este excitabilă înaintea fibrelor Purkinje} \\ \text{inversarea} \Rightarrow \text{fibrilație ventriculară} \end{cases}$

Contractilitatea miocardului – funcția inotropă

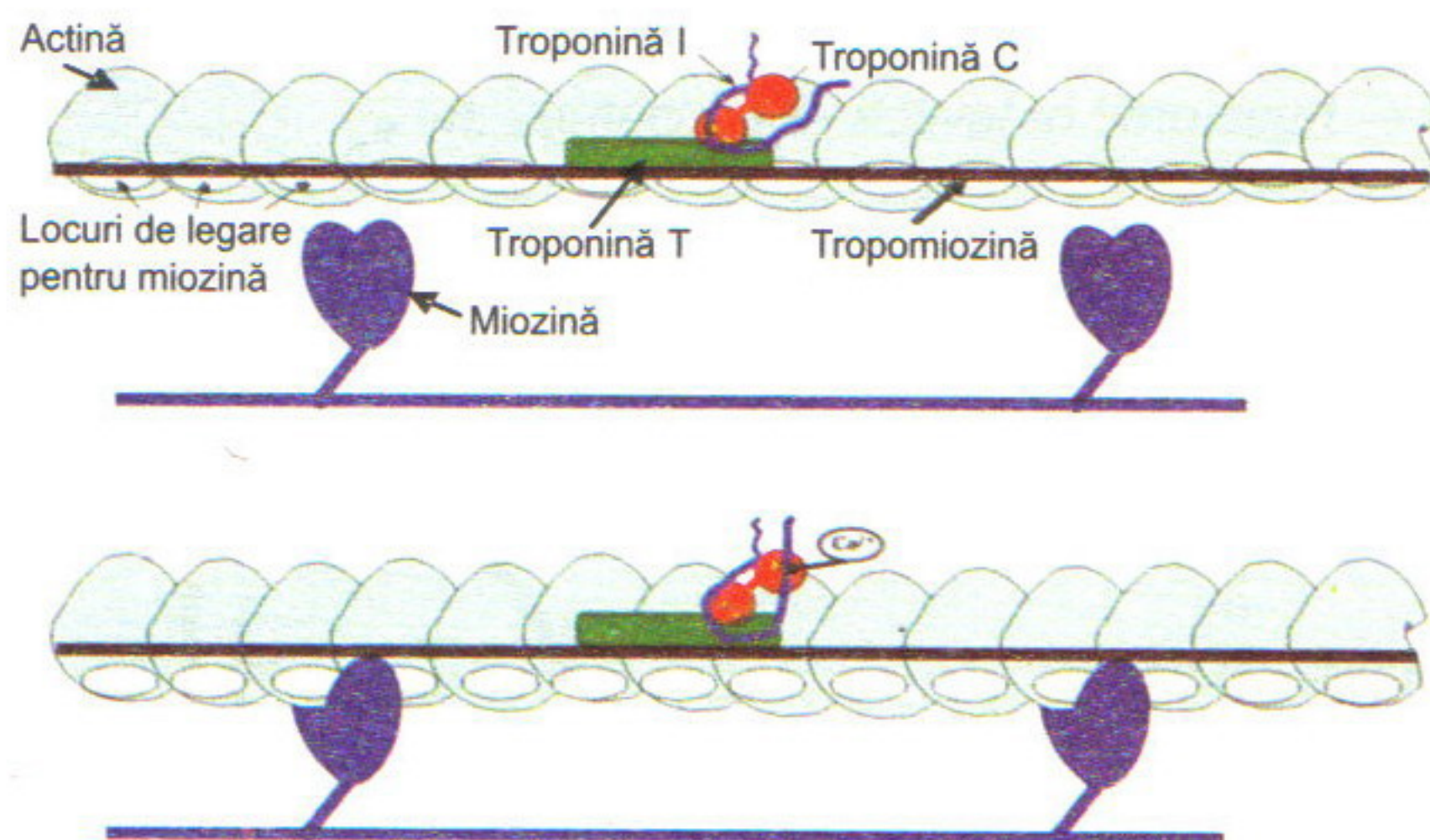
Definiție



Mecanismul molecular al contracției

- teoria mecanismului glisant al contracției Huxley 1957

- în repaus miofilamente miozină
actină

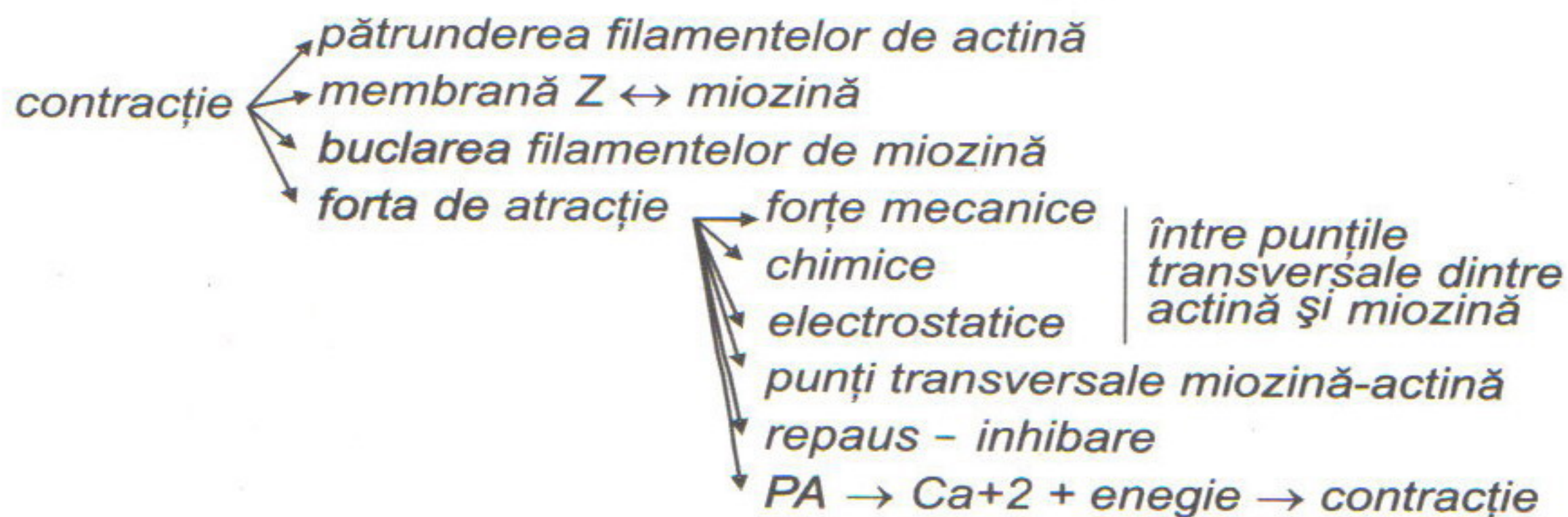


Relaxare

Contractie

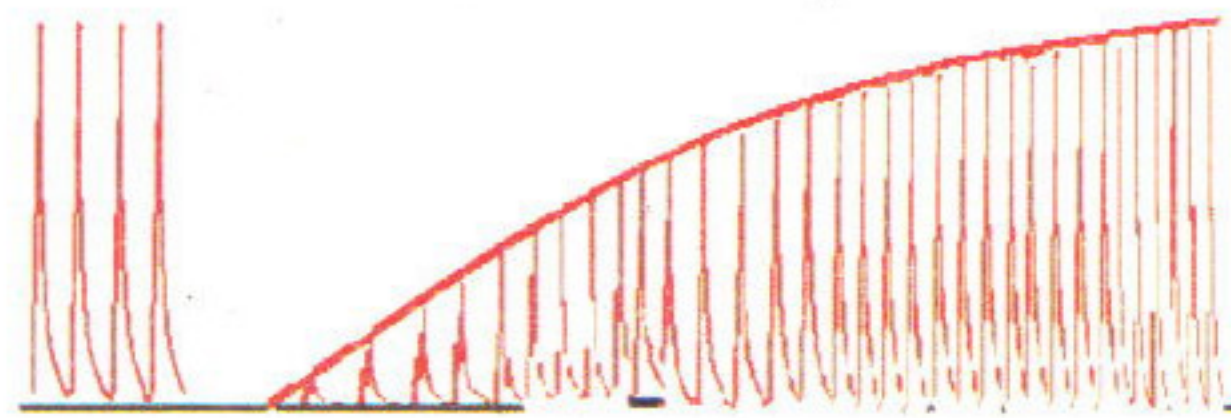
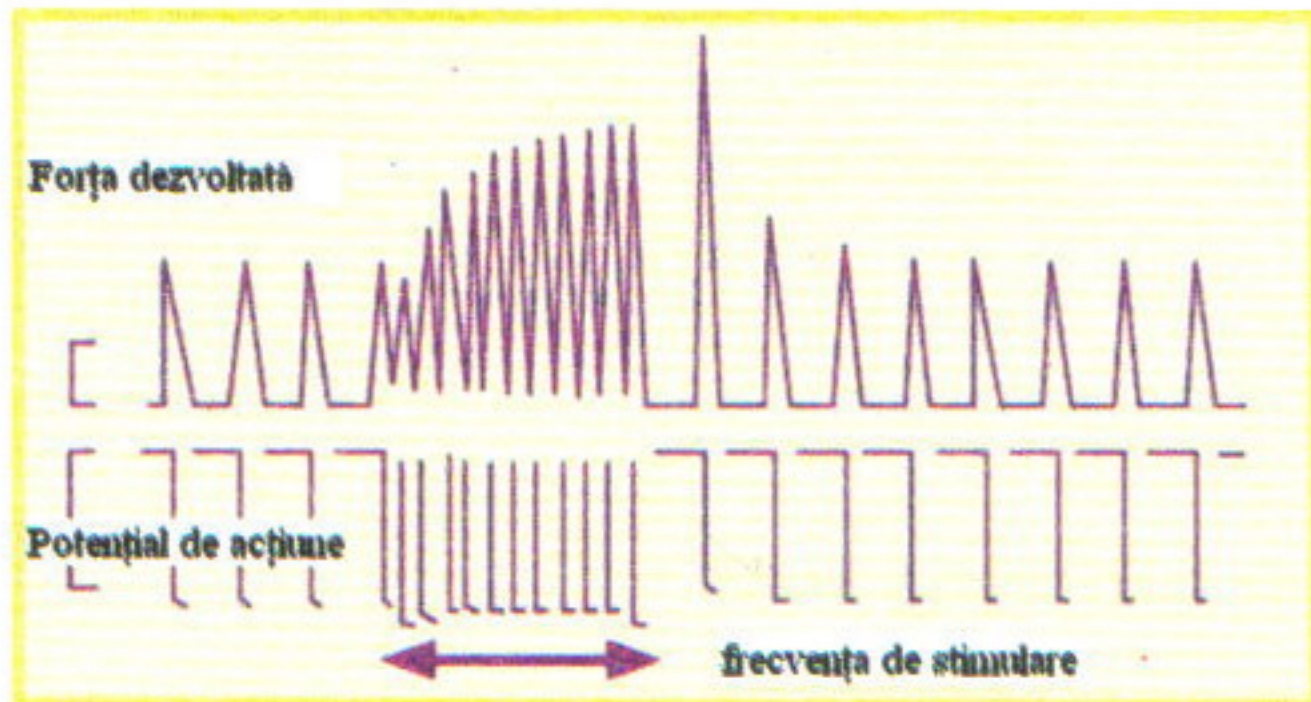
<http://www.uic.edu/classes/phyb/phyb516/BaranyUpdate4/Heart/Heart%20Images/Fig%20H10%20New.jpg>

20Images/Fig%20H10%20New.jpg



Fenomenul în scară - Bowditch

- inima de broască → oprită
 - excitare - intensitate constantă
 - frecvență progresiv crescută → reluarea → amplitudine ↑
activității
 - introducere Ca^{+2}
 - ieșire K^{+}
- ↓
contracție
- aspect scalariform

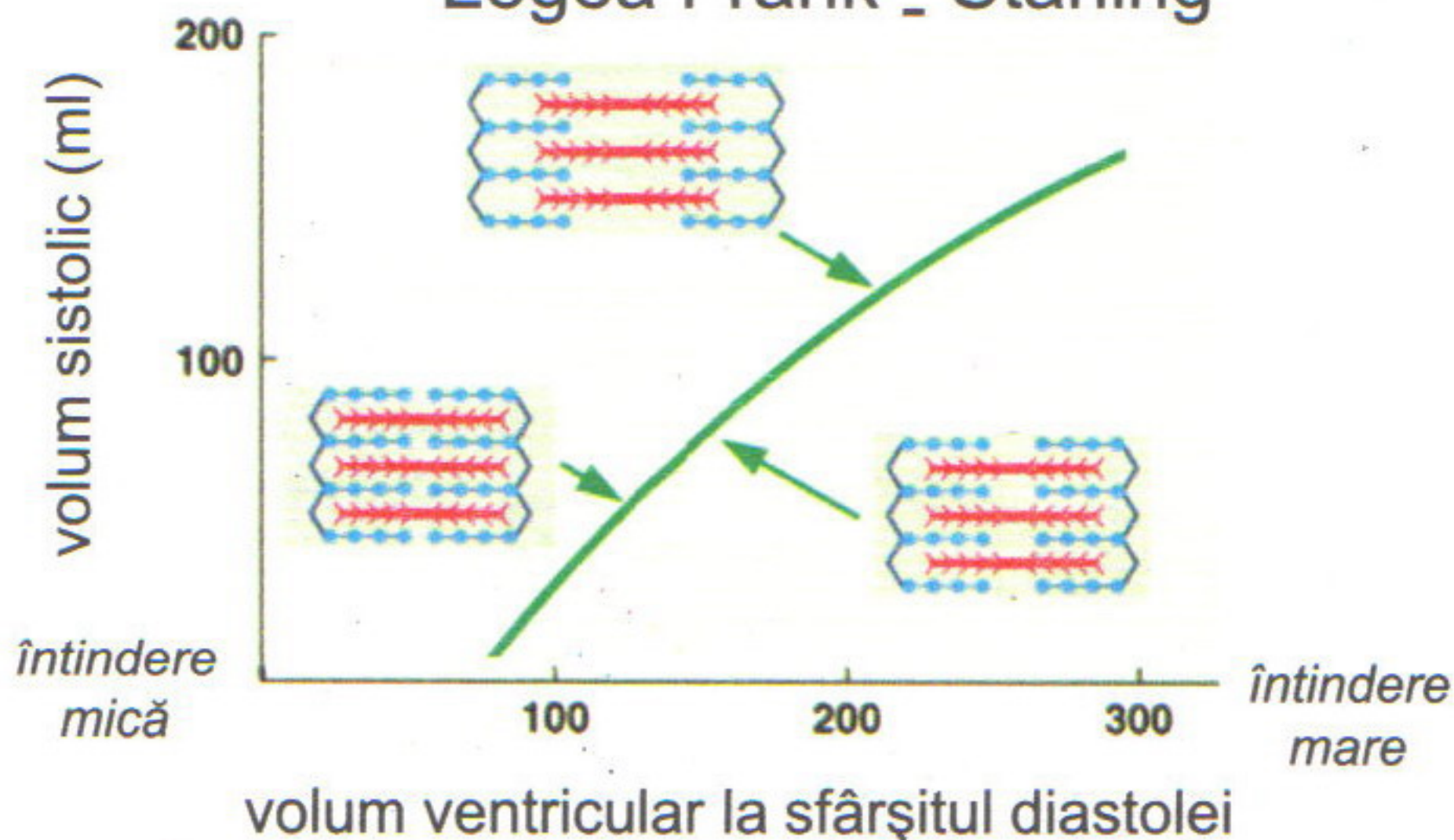


Relația frecvența de stimulare- forță de contracție

Tonicitatea miocardului- funcția tonotropă

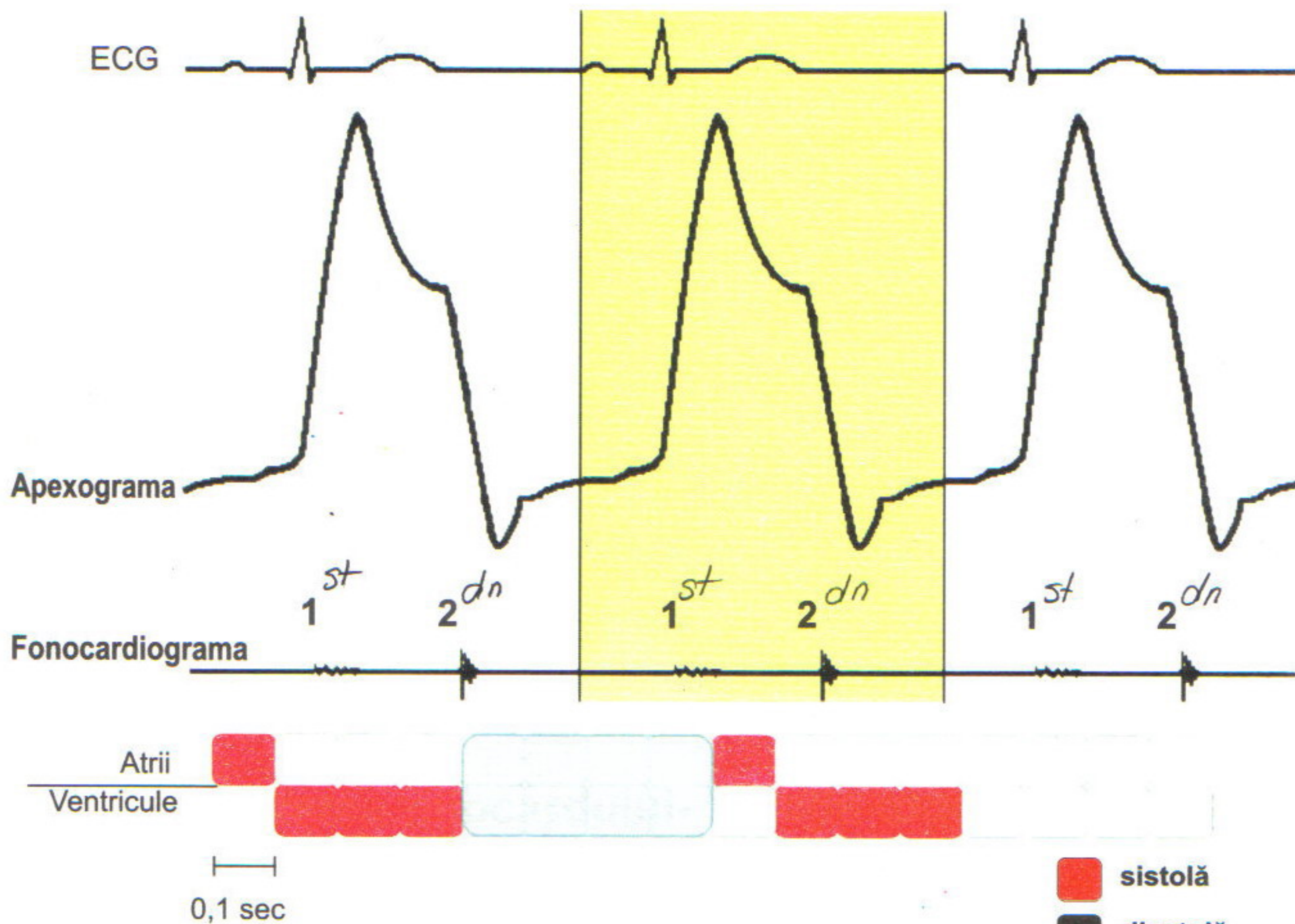
- semicontrație diastolică = vigurozitatea miocardului
 - adaptare → componenta musculară → hipotonie → dilatație (insuficiență cardiacă)
 - tonus ↔ forță de contracție
 - tonus vegetativ vago/simpatic
- ↓
tonus → forță de contracție
- legea inimii → întindere diastolică → scurtare sistolică

Legea Frank - Starling



Revoluția cardiacă

- **intervalul dintre două sistole atriale !!** → *totalitatea proceselor care se desfășoară între două sistole atriale succesive*



- **părți componente**
 - sistolă = contracție
 - diastolă = relaxare
 - miocardică

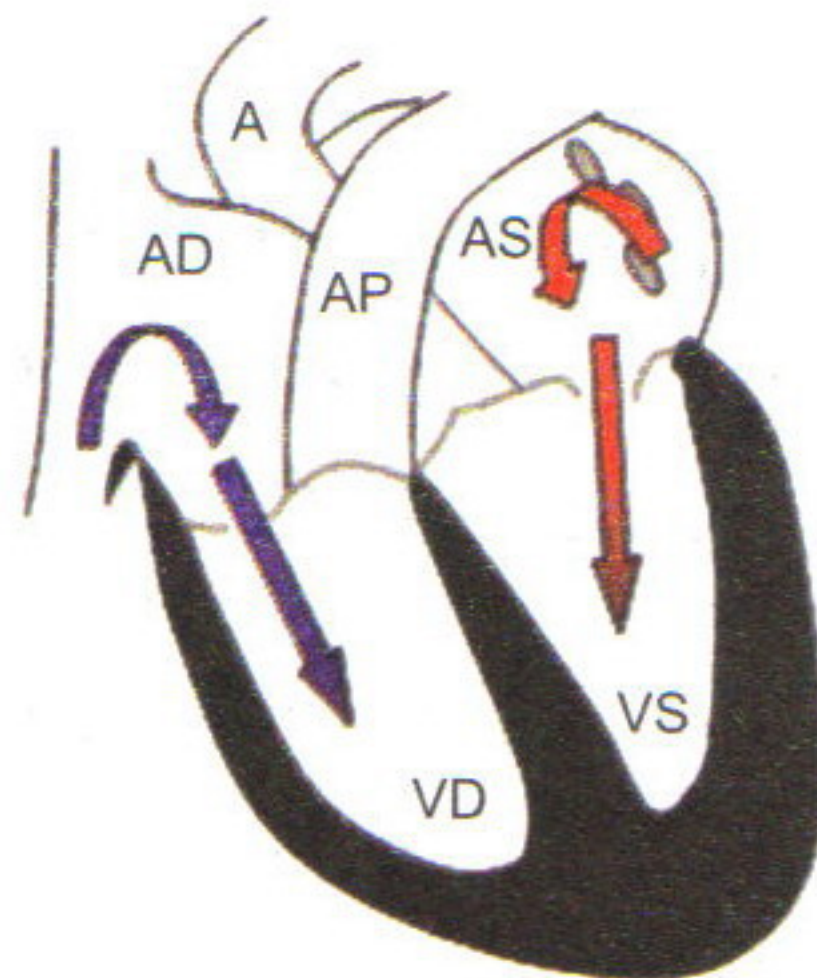
- **desfășurare**
0.8 – 0.88s
(60 – 70 c/min)
 - globală
 - sistolă atrială
 - sistolă ventriculară
 - diastolă
 - segmentar
 - atrii
 - sistolă
 - diastolă
 - ventriculi
 - sistolă
 - diastolă
 - diastolă generală

- **descrierea ciclului cardiac**

- în revoluția cardiacă clinică începe cu sistola ventriculară
- în revoluția cardiacă fiziologică începe cu sistola atrială

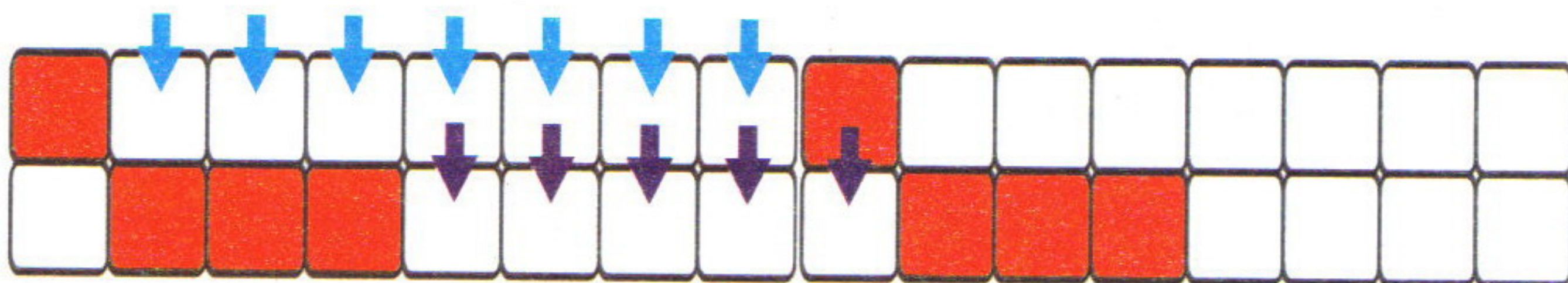
- PA → nod SA → baza inimii (AD)

atrii
↓
întârziere nodală (1/10s)
↓
ventricule



Revoluția auriculară = sa + da

- sg venos → atrii → 70% - direct ventriculi
30% - sistolă atrială !!

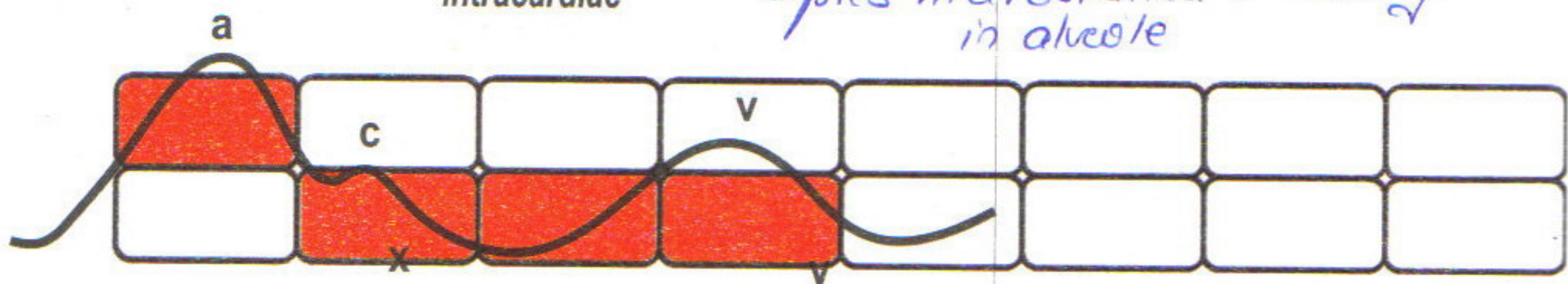


- durată { s.a. → 0.11s
d.a. → 0.72s
(frecvență 70/min → 0.8 - 0.88s)

per de relaxare > decay
per. de contracte

- modalități de apreciere { extracardiac
intracardiac

Cele 2 inimi sunt legate in serie;
- VD expulzează întreaga cant. din
AA cu pres. ↓, deoarece mb.
alveolo-capilară este permeabilă
- pres hidrostatică ↑ → sângele trece
în alveole



- umplerea se realiz. mai diferit
decât golirea
dA-V - dat gradientului
presional
gravitatie

- curbă presională { undă a { sistolă atrială
presiune { AD → 4-6 mmHg
AS → 7-8 mmHg
undă c { proeminarea valvulelor AV
întinderea m. auricular
diastolă { ventricul în contracție
undă v { revenirea valvulelor AV
pantă descendentă - deschiderea orif. AV

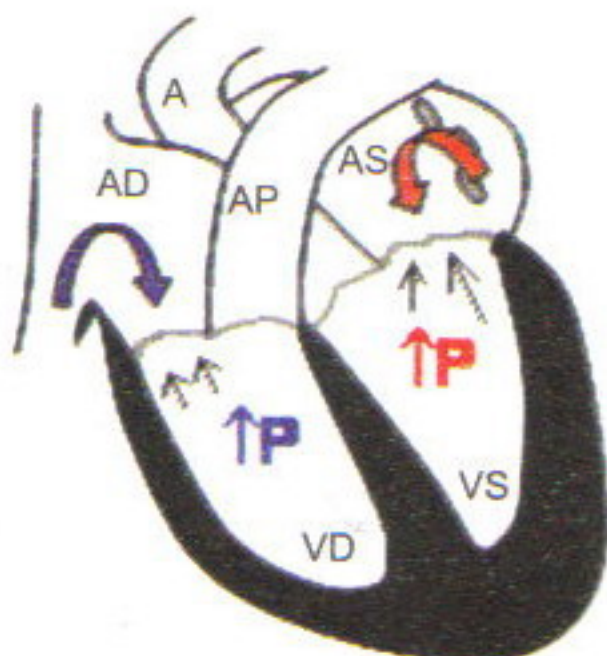
Revoluția ventriculară

sistolă ventriculară

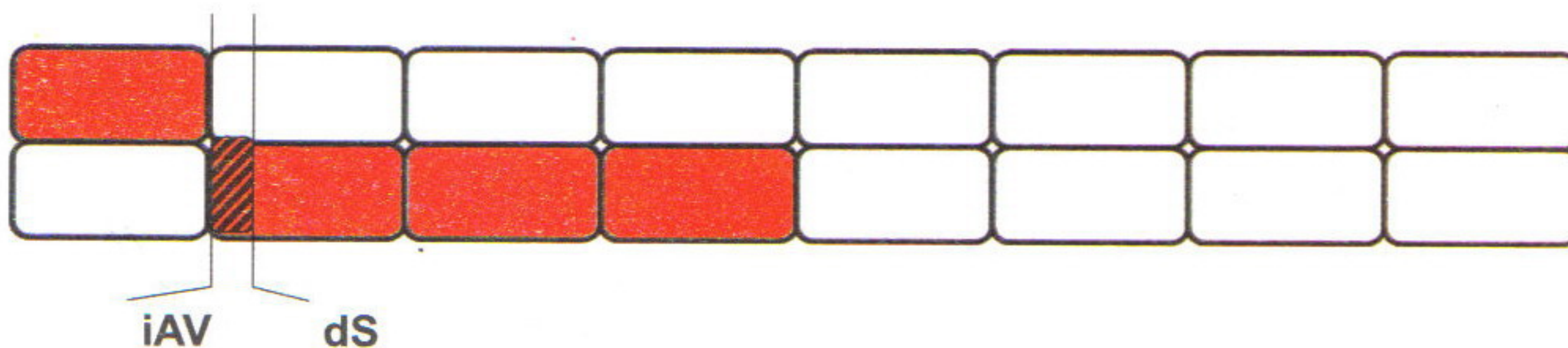
diastolă ventriculară

A sistola ventriculară

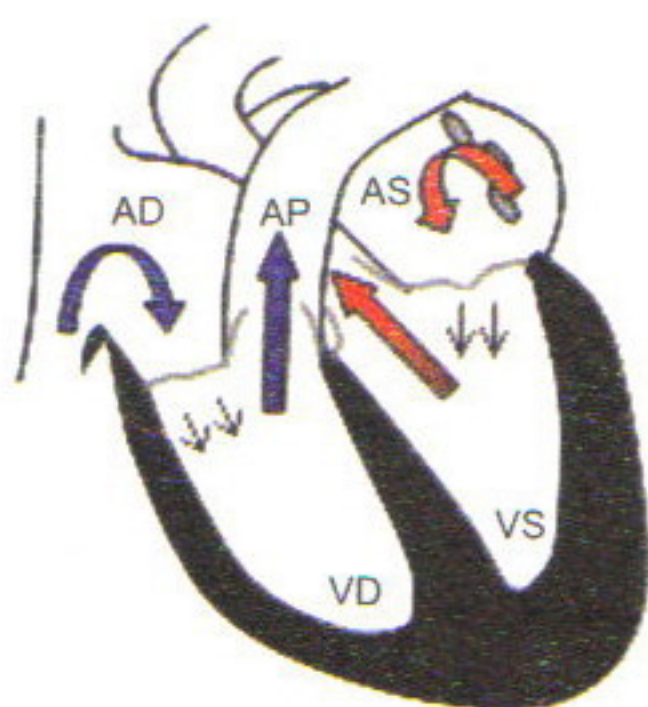
a. contracție izometrică



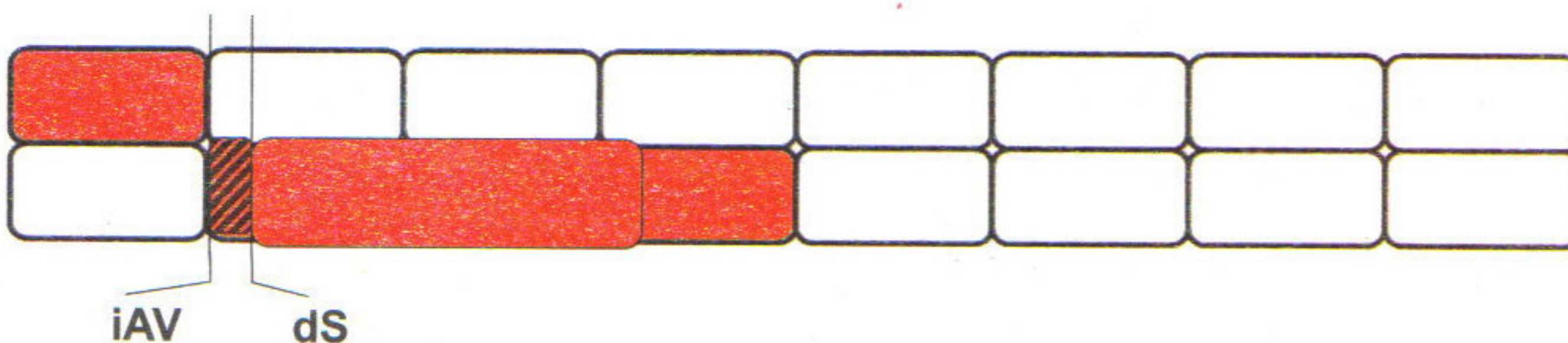
- contracție izovolumetrică - 30 - 50 ms
- închiderea valvulelor AV → zg.l
- mularea peretelui cardiac
- creșterea presiunii intracavitare



b. contracție izotonică

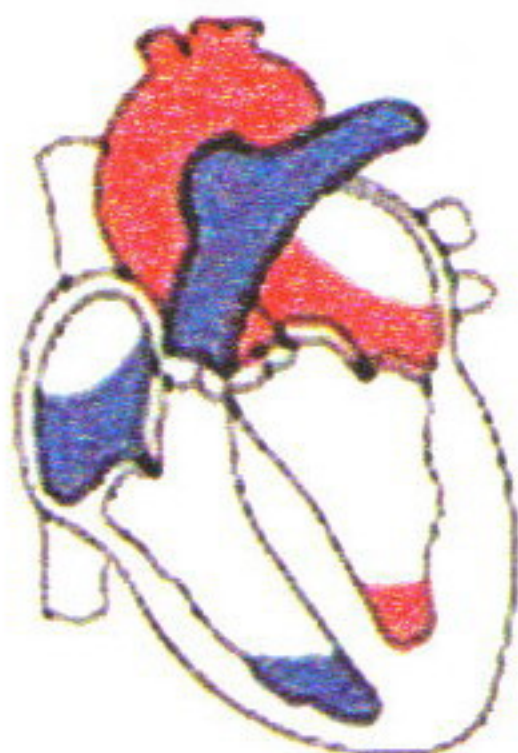


- faza de ejecție - rapidă
- lentă
- 250ms → pres. crescută → 120-140 mmHg - VS (3/4 sistolă)
- 15-20 mmHg - VD
- golire la 1/2 în prima 1/4 de sistolă
- perioada de ejecție lentă (protodiastolă)
 - 1/4 - ultim al sistolei
 - ! prezența contracției ventriculare
 - curgerea sângelui - inerție



B Diastolă ventriculară

a. relaxare izovolumetrică

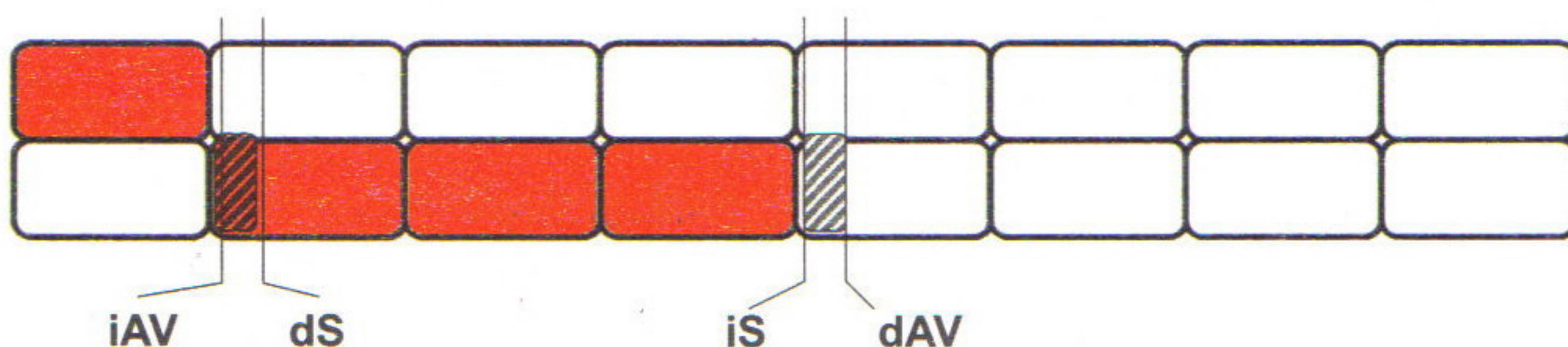


scăderea presiunii intraventriculare

- închiderea valvulelor sigmoide
- relaxare ventriculară
 - ↓ tensiunii intraparietale
 - ↓ L. Laplace (raza ct)
 - ↓ presiunii intracavitare
- eliberarea energiei potențiale elastice (sistolă)
(volum sanguin postsistolic nemodificat)

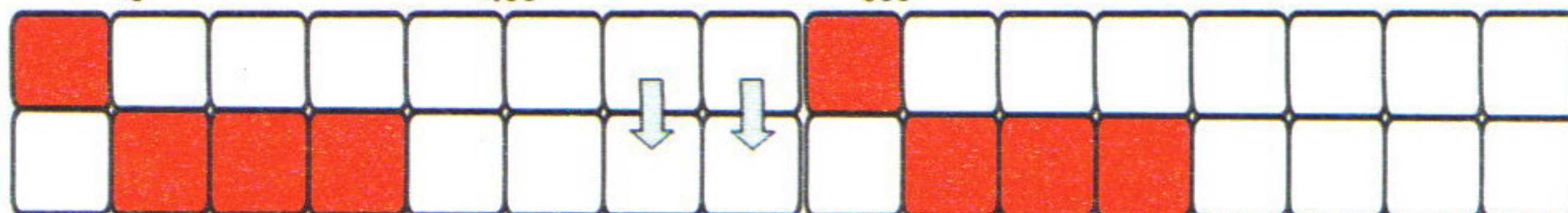
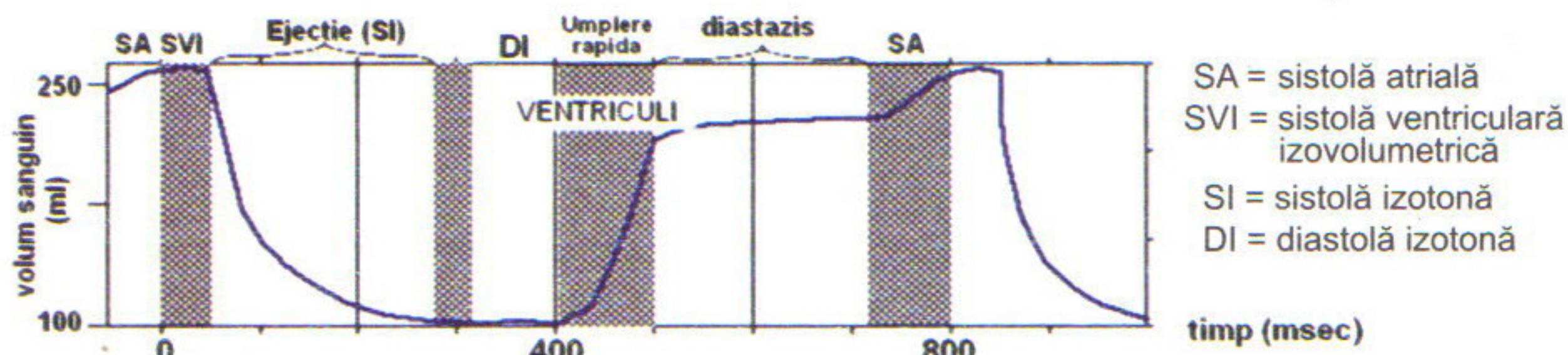
deschiderea valvulelor AV

presiune auriculară > ventriculară



b. umplerea ventriculară

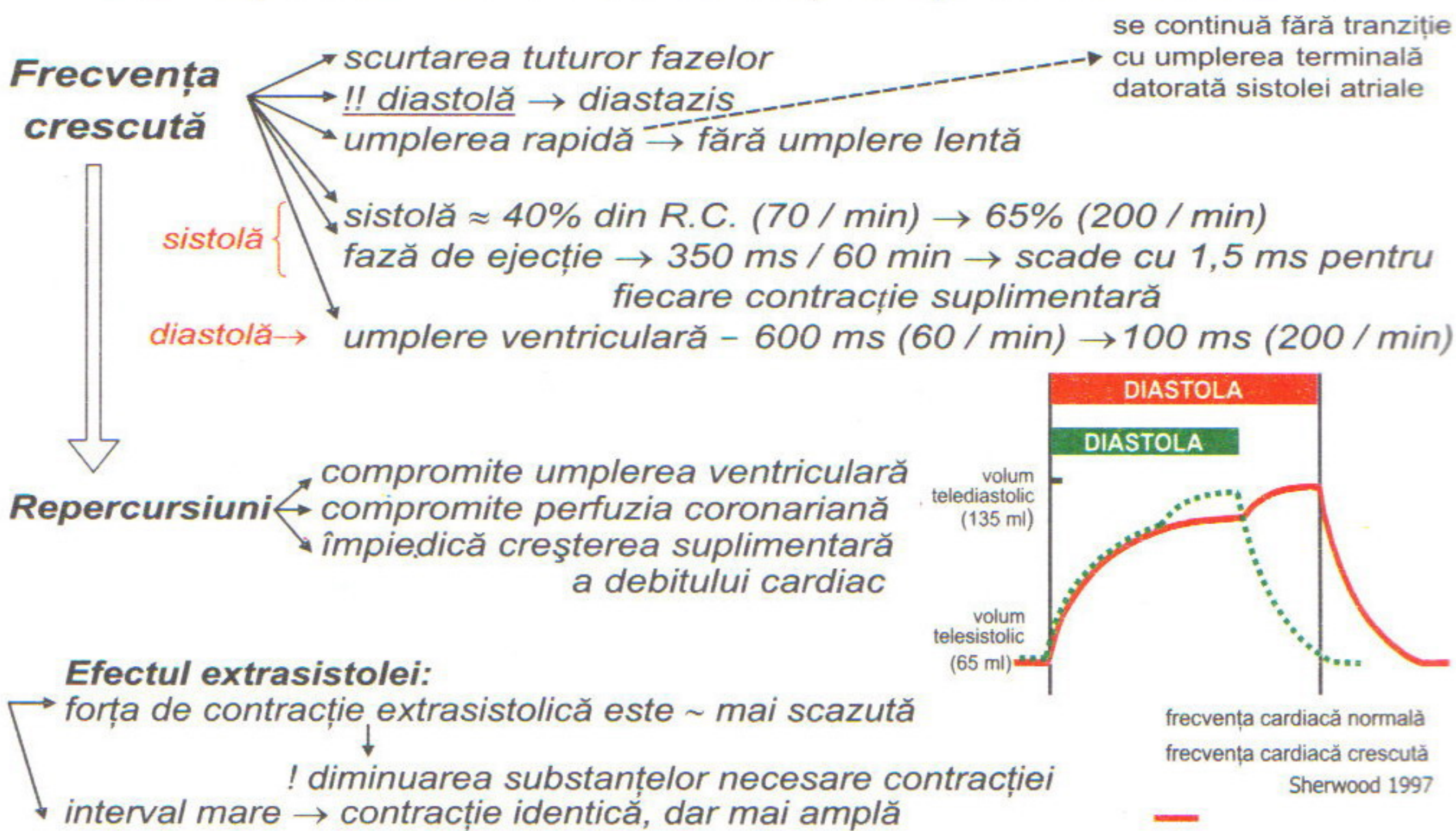
- curgere
- pasivă
 - gradient presional
 - graviație
 - activă → sistolă atrială (sa)
- faze
- protodiastolă → umplere rapidă → 2/5 diastolă
 - mezodiastolă (2/5 diastolă)
 - fază de diastazis
 - ↳ presiune egală în atri
 - curgere → ventriculară oprită
(sg din vene → atri → ventricul)
 - telediastolă → contracție → 20-30% din
(1/5 diastolă) atrială umplerea totală



Aspecte comparative:

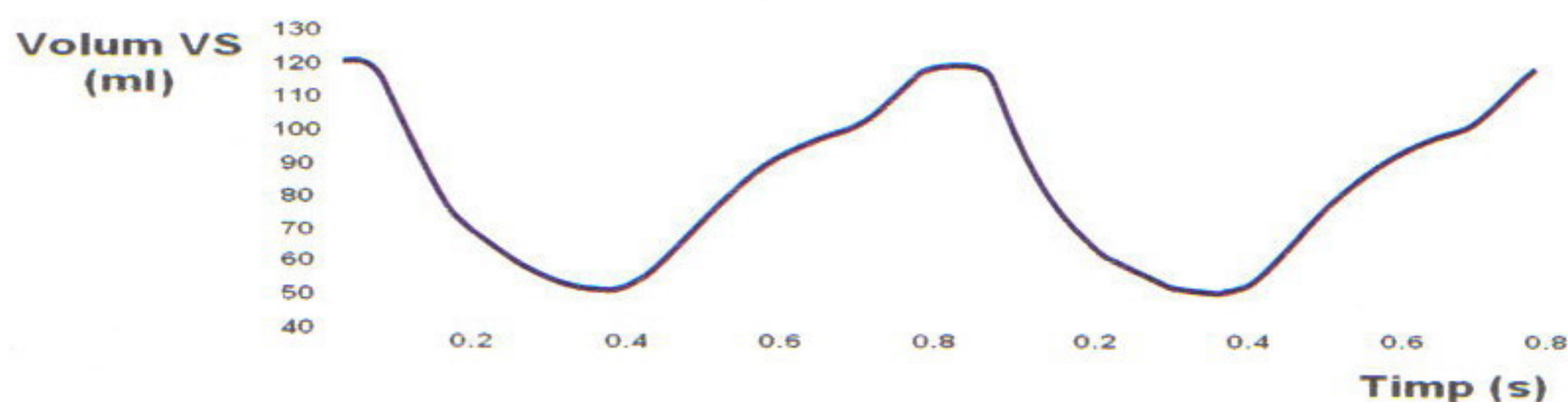
- **succeesiunea fazelor ciclului cardiac: drept/stâng**
- **asincronism**
 - valv. tricupsidă - închidere mai târziu $\Rightarrow$ mitrală
 - valv. pulmonară deschidere mai devreme $\Rightarrow$ aortă
- **dedublarea zg II (copil, adolescent)**
 - contractie izovolumetrică $\Rightarrow$ VD - mai scurtă decât VS
0,03 s $\Rightarrow$ 0,05 s (frecv = 70 / min)
 - perioada de ejecție a VD $\Rightarrow$ mai lungă
(valvula pulmonară se închide mai târziu)
 - contractie și relaxare izovolumetrică VD $\Rightarrow$ mai scurte
 - faza de ejecție a VD nu este divizată

Influența modificărilor de frecvență asupra ciclului cardiac



Variații ale volumului inimii în timpul revoluției cardiace

- diastolă $\rightarrow$ umplere ventriculară $\rightarrow$ 120-130 ml
maximală 200-250 ml $\rightarrow$ volum telediastolic
- creșterea volumului**
- sfârșitul sistolei $\rightarrow$ volum ventricular $\Rightarrow$ 50-60 ml
! contracție puternică $\Rightarrow$ 10-20 ml $\rightarrow$ volum telesistolic
- scăderea volumetrică - 70 ml - volum sistolic**

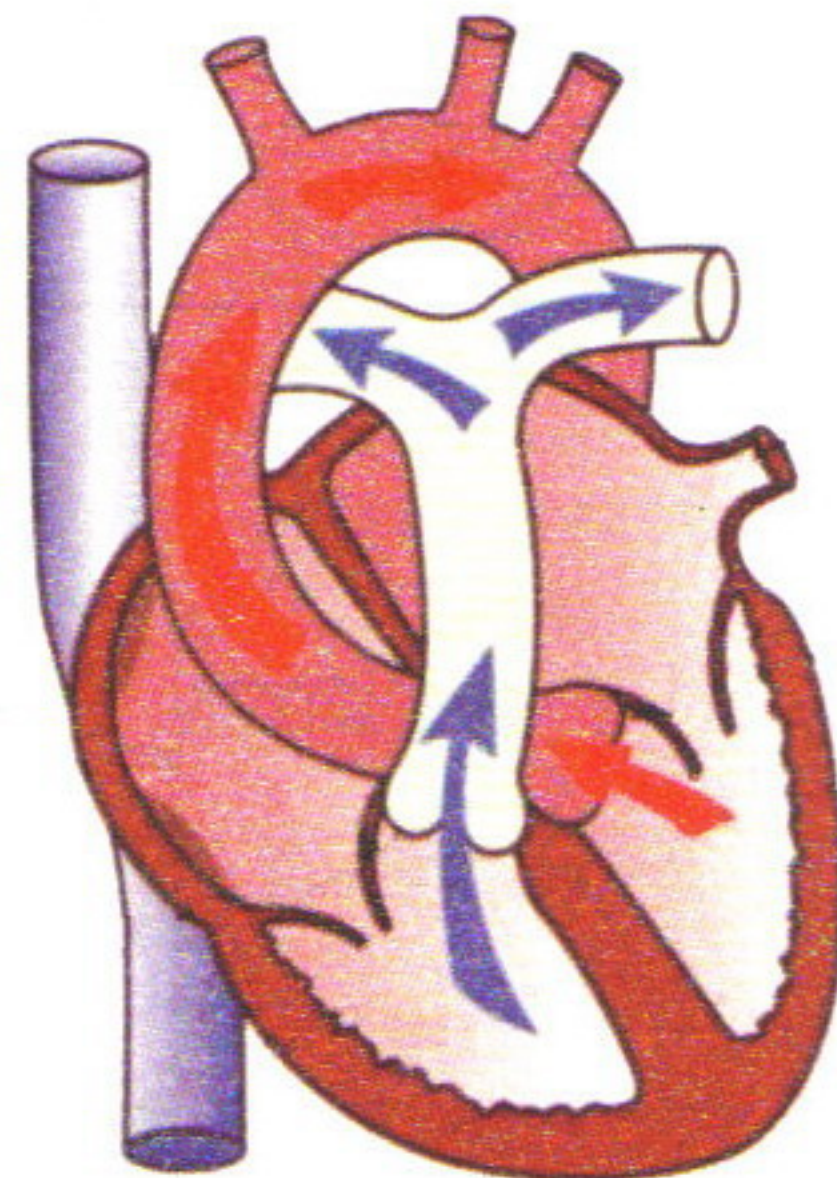
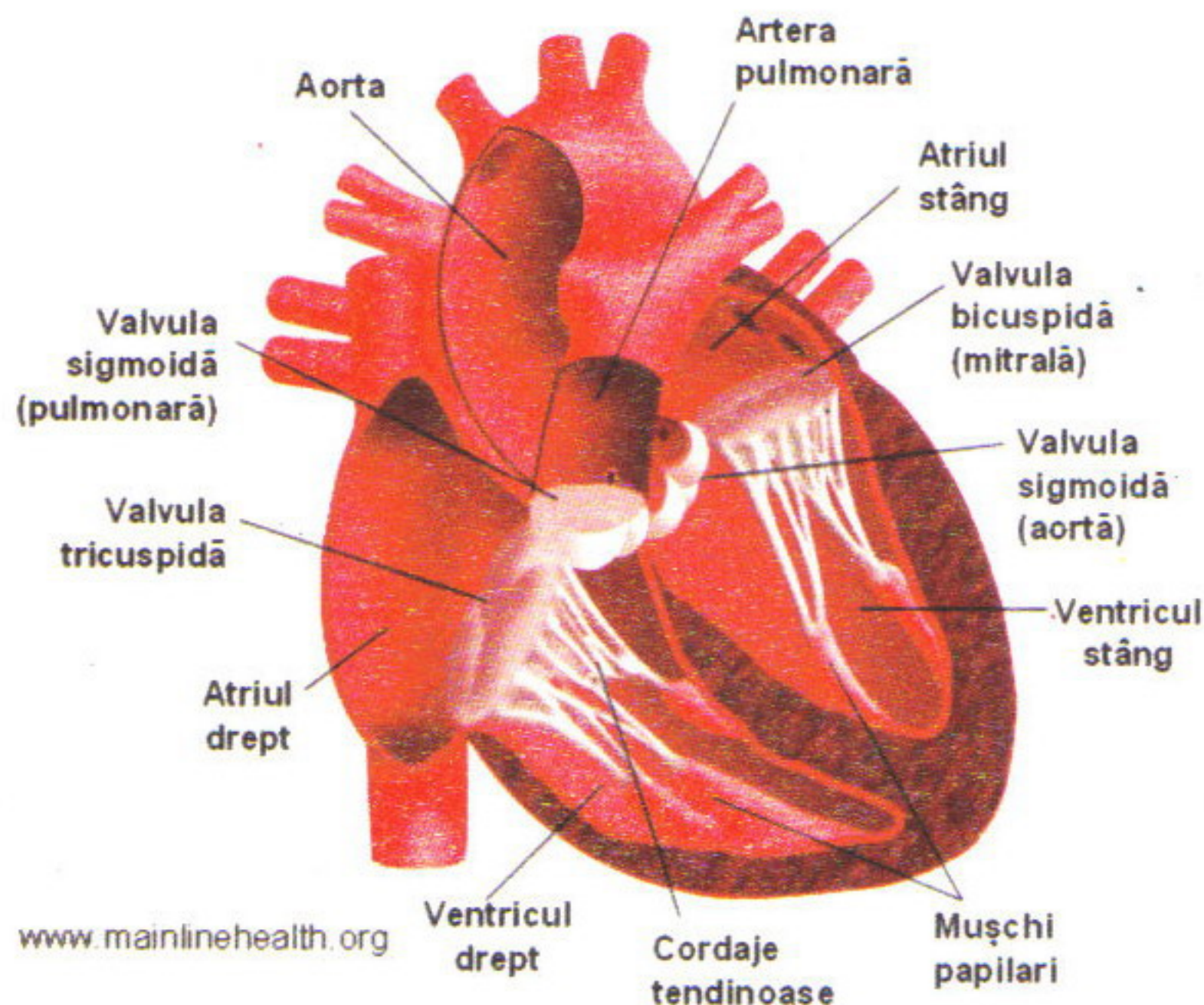


Funcțiile valvulelor

valvulele auriculo-ventriculare

- inima stângă $\Rightarrow$ mitrală
- inima dreaptă $\Rightarrow$ tricupsidă
- împiedică întoarcerea sângelui ventricul $\Rightarrow$ atrii
- închiderea și deschiderea !pasivă

$\downarrow$
gradient
presional



cordaje tendinoase $\Rightarrow$ valv. atrio-ventriculare

mușchi papilari $\left\{ \begin{array}{l} \text{contracție} \\ \text{simultană} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{ventriculi} \\ \text{mușchi} \\ \text{papilari} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{tracțiunea valvulelor} \\ \text{spre ventricul} \end{array} \right. \Rightarrow \text{! atrii}$

rupere cordaj /paralizie m. papilar (...)

rupere cordaj
paralizie m. papilar $\Rightarrow$ valvula trece în atrii
 $\downarrow$
orificiu neetanș
 $\downarrow$
modificare de hemodinamică cardiacă
 $\downarrow$
insuficiență cardiacă $\Rightarrow$! moarte

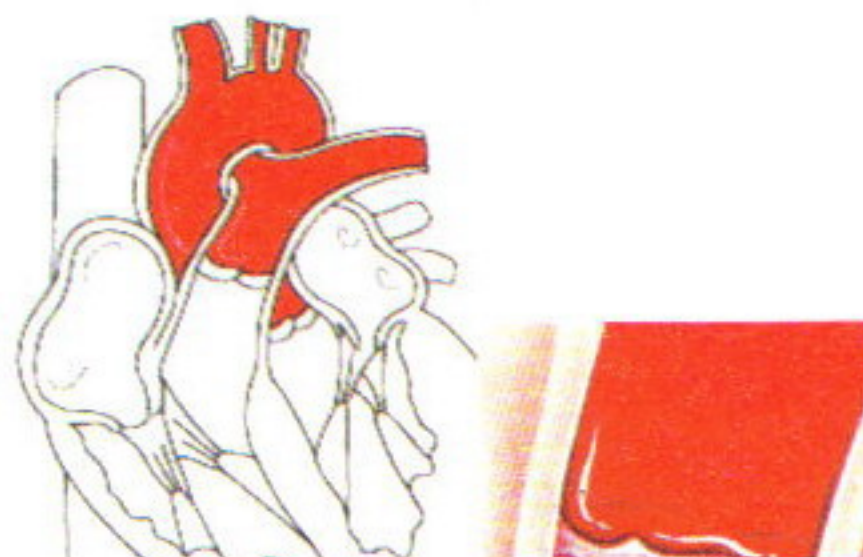
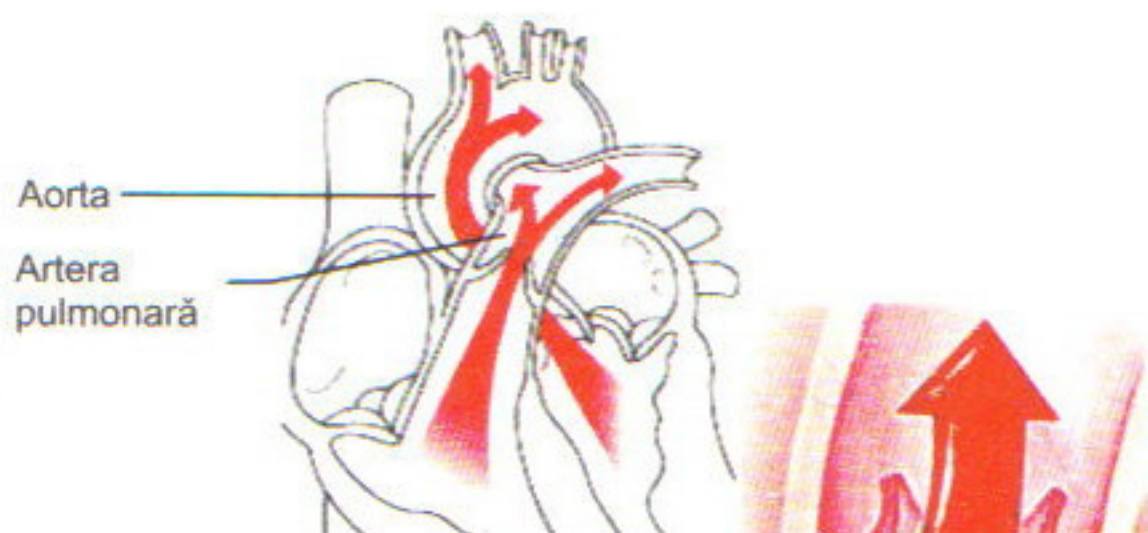
**valvulele sigmoide
aortă - pulmonară**

presiune crescută în artere

↓
închidere bruscă (valvulele atrio-ventriculare - lent)

ejecție rapidă

adaptare traumatism fizic



Modificări valvulare

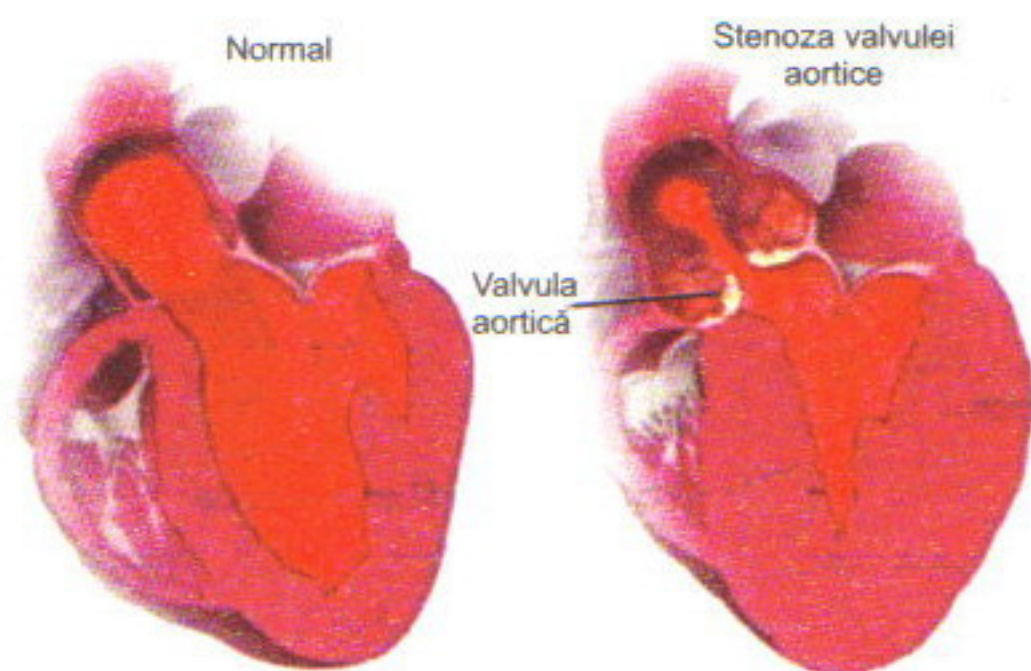
stenoză

insuficiență

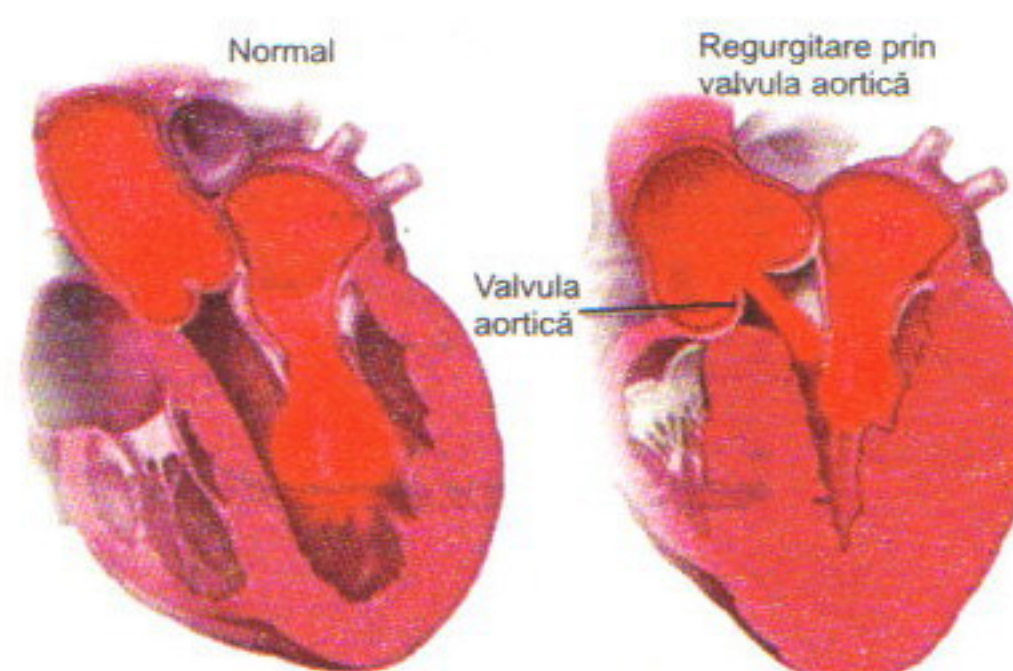
aortică/pulmonară

Modificări valvulare aortice

stenoză aortică



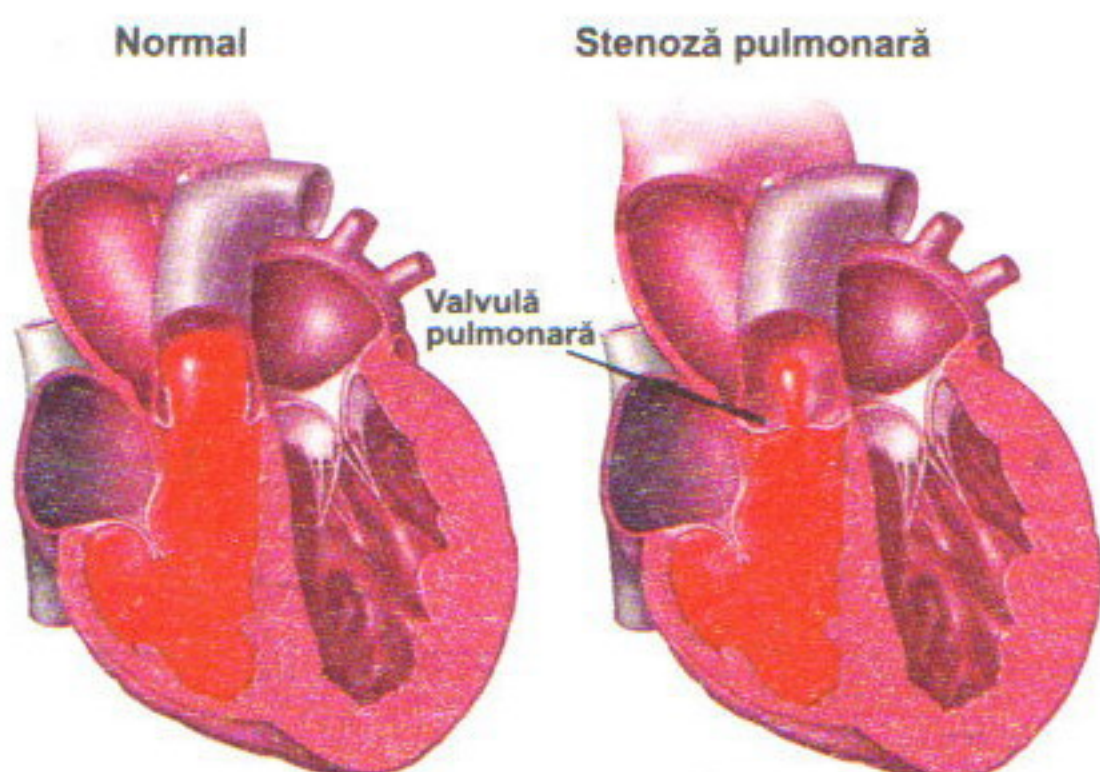
insuficiența aortică



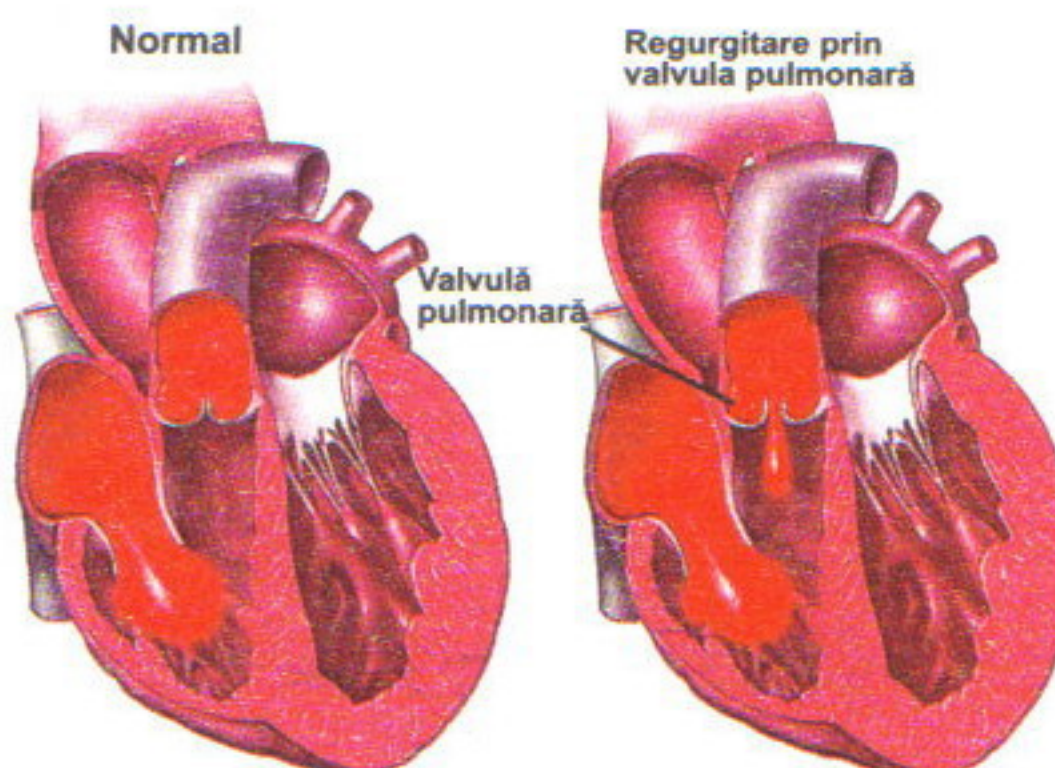
[http:// www.mayoclinic.org/aortic -valve -disease/](http://www.mayoclinic.org/aortic-valve-disease/)

Modificări valvulare pulmonare

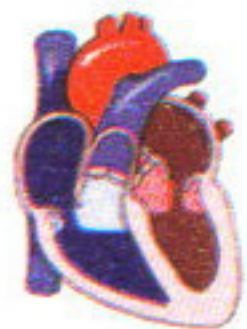
stenoză pulmonară



insuficiența pulmonară



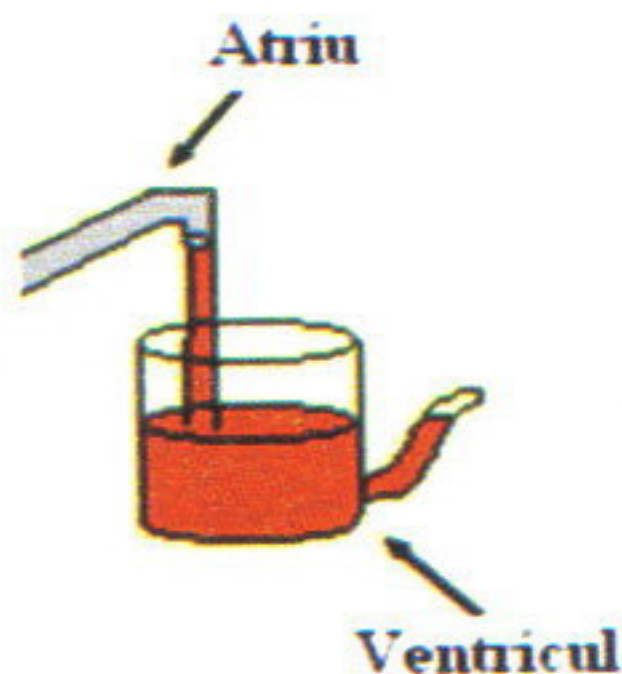
[http:// www.mayoclinic.org/pulmonary -valve -disease/](http://www.mayoclinic.org/pulmonary-valve-disease/)



Debitul cardiac

Volum sistolic
(VS)

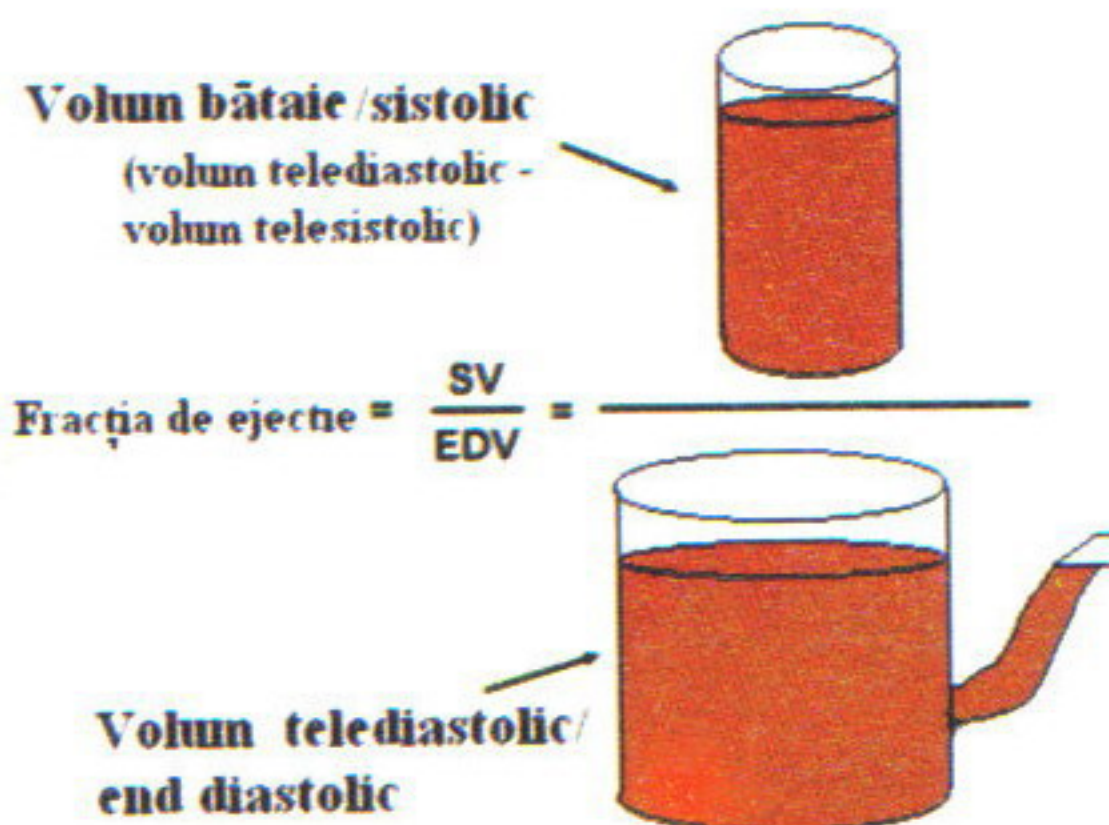
diferența între volumul telediastolic și volumul telesistolic;
 VS - stâng $\Rightarrow$ 60-70 ml
 VS - drept $\Rightarrow$ 60-70 ml
 volum sistolic mediu } VS cardiac $\Rightarrow$ 120-140 ml



Umplere
ventriculară



Contracție
ventriculară



Fracția de ejecție = $\frac{SV}{EDV}$

Calcularea fracției de ejecție

volum
sistolic
mediu

$nRC \Rightarrow$ volum total expulzat de ventricul $\sum_{i=1}^n VSi$
 durata totală de n cicluri cardiace $\sum_{i=1}^n Ti$ ($T = \text{timp}$)
 volum sistolic mediu = $\frac{\sum_{i=1}^n VSi}{n}$
 perioada cardiacă medie $\frac{\sum_{i=1}^n Ti}{n}$
 frecv. cardiacă $\Rightarrow$ inversul perioadei cardiace
 medie

$$DC = \frac{\frac{\sum_{i=1}^n VSi}{n}}{\frac{\sum_{i=1}^n Ti}{n}} = \frac{\sum_{i=1}^n VSi / n}{\sum_{i=1}^n Ti / n} = \frac{VS}{T} = VS \times F$$

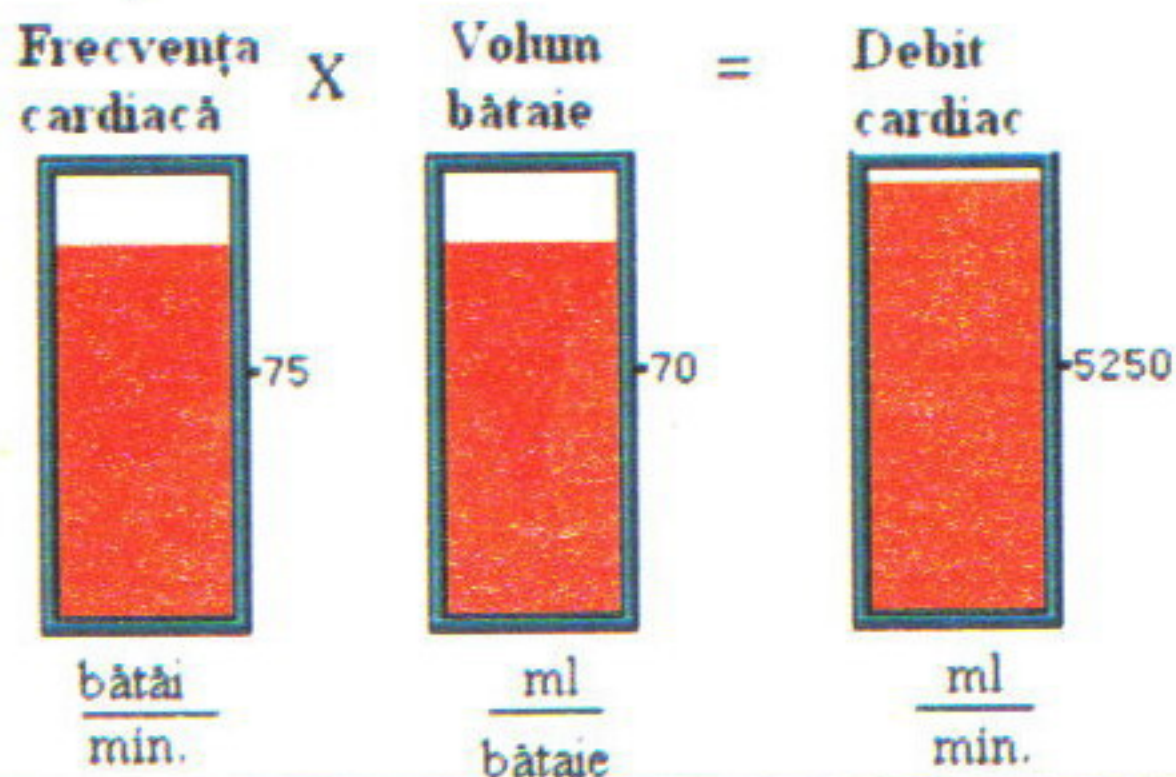
DC

5-6 l / min

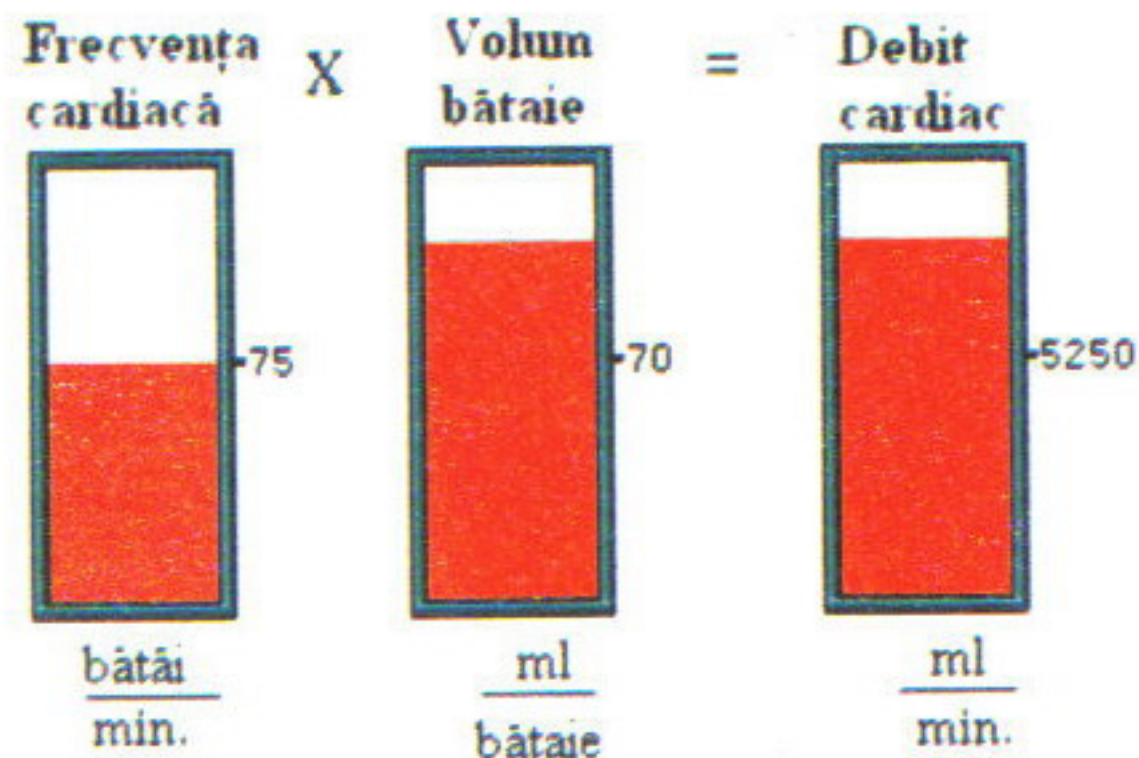
variații

modificarea frecvenței
 modificarea volumului sistolic
 modificarea ambilor parametri

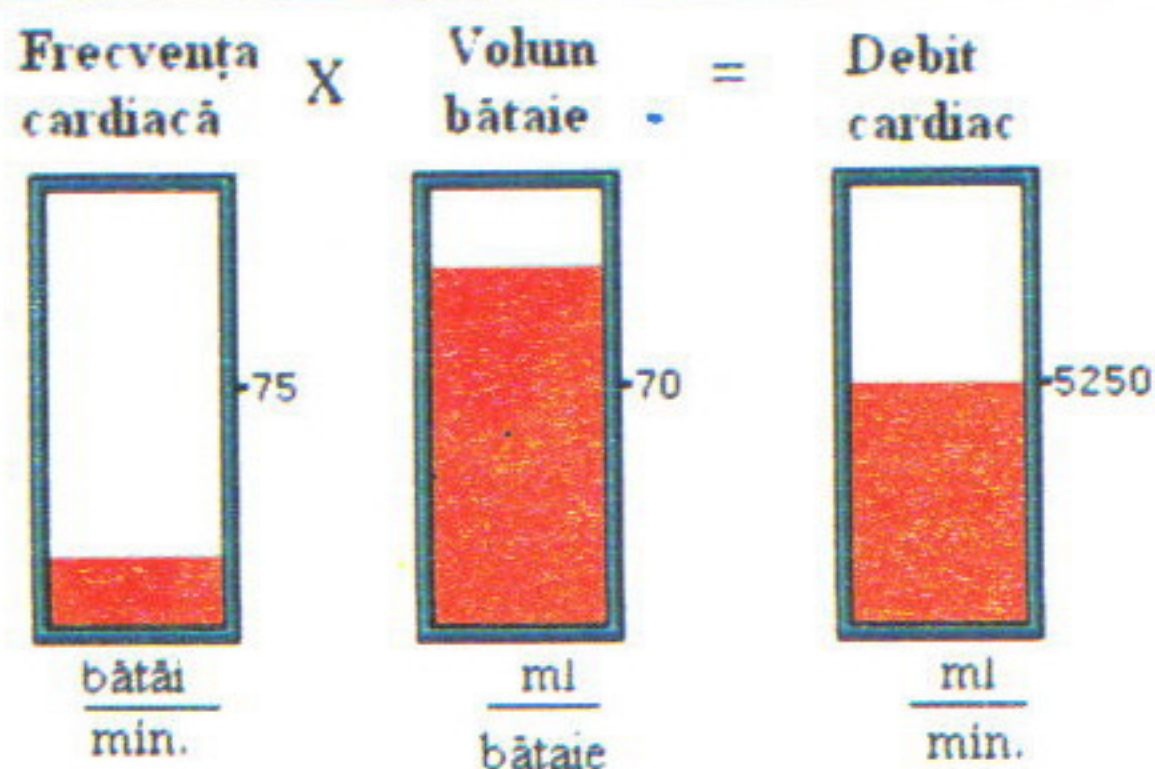
Exemple de modificare a debitului cardiac



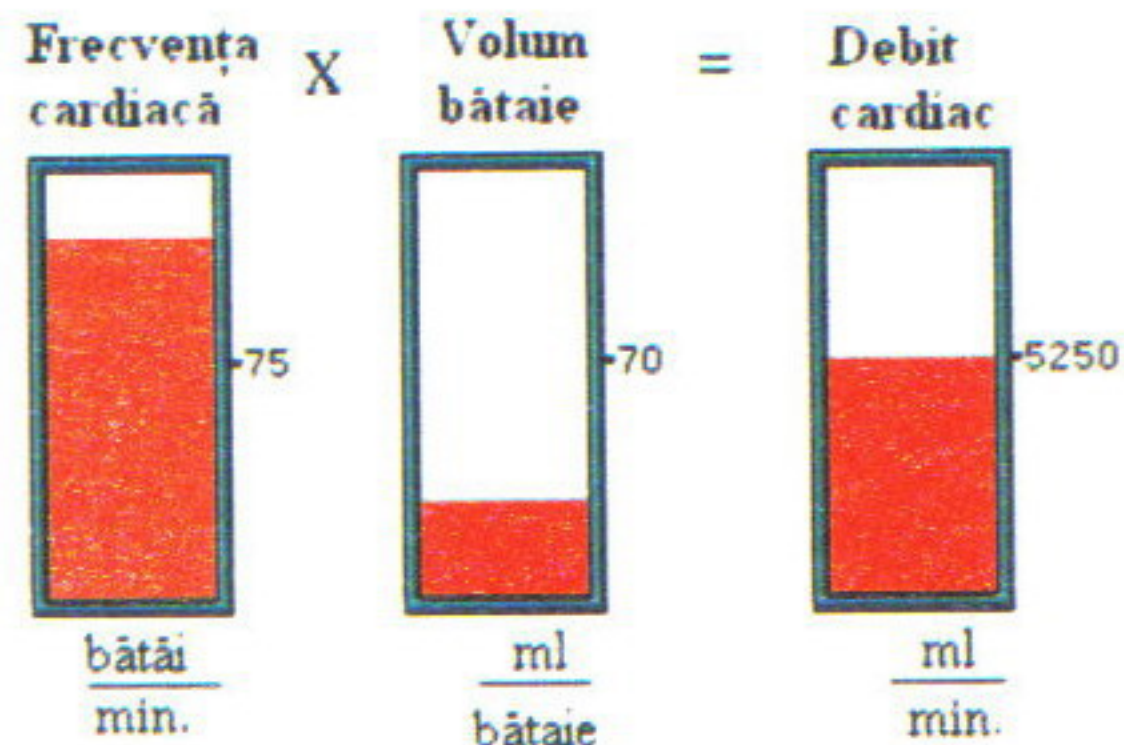
↑ stimulării **simpatice** (în condiții de frig, frică etc) determină ↑ **frecv cardiacă** și a **volumului bătăie** (prin ↑ forței de contracție) → ↑ **DC** (prin ↓ volumului telesistolic)



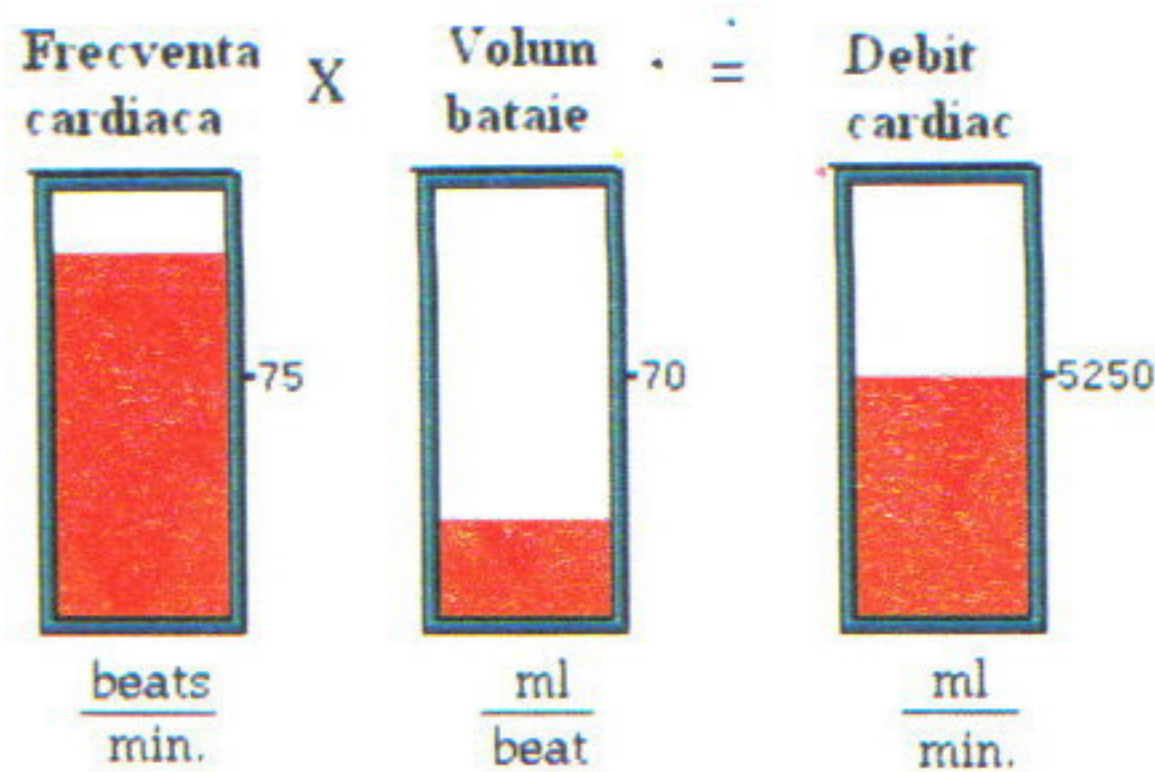
↑ **întoarcerii venoase** și a **volumului telediastolic** → ↑ lungimii sarcomerului → ↑ forței de contracție → ↑ **DC**



↓ **frecv cardiacă** → ↑ umplerea ventriculară → ↑ **vol telediastolic** → ↑ **DC**



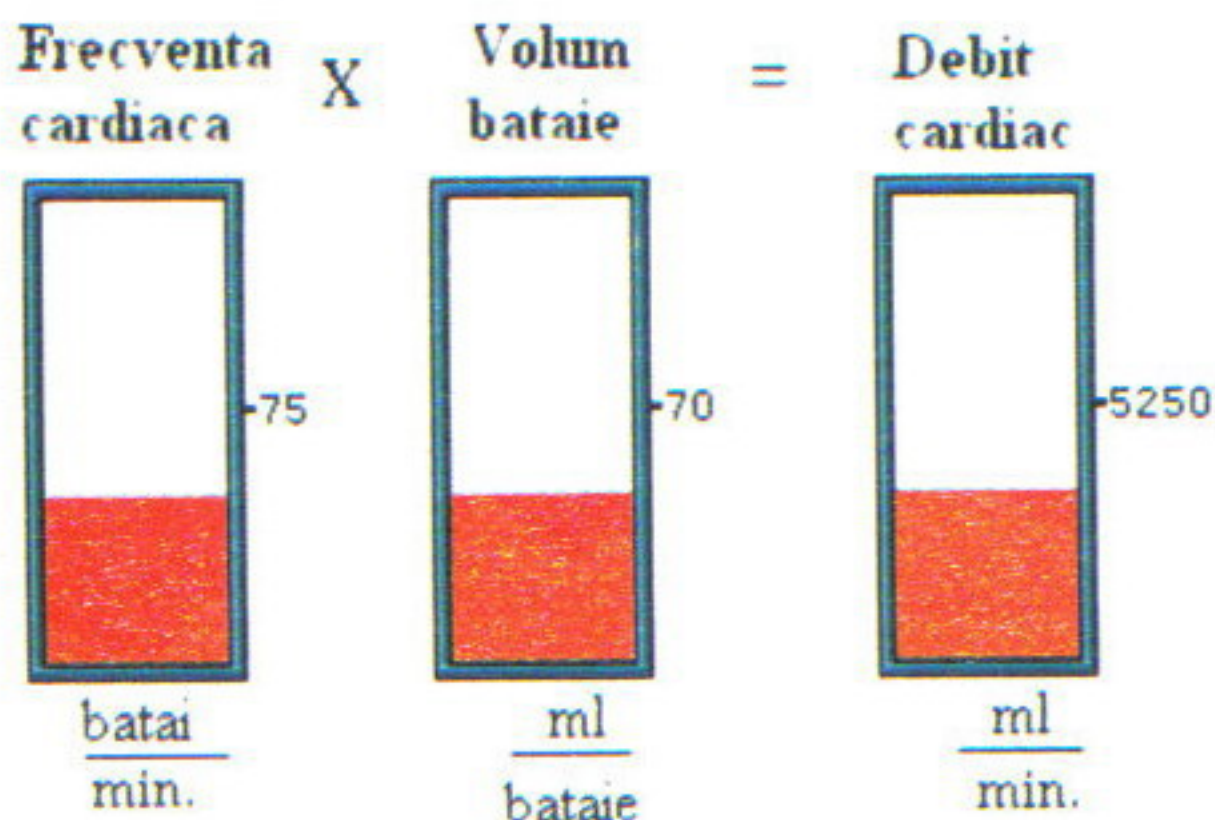
↑ **rapidă a frecv. cardiacă** → ↓ **întoarcerea venoasă** → ↓ **DC**



hemoragie → ↓ **întoarcerea venoasă** → ↓ **vol bătăie**.

simpaticul → ↑ **frecv. cardiacă** → menține **DC normal**

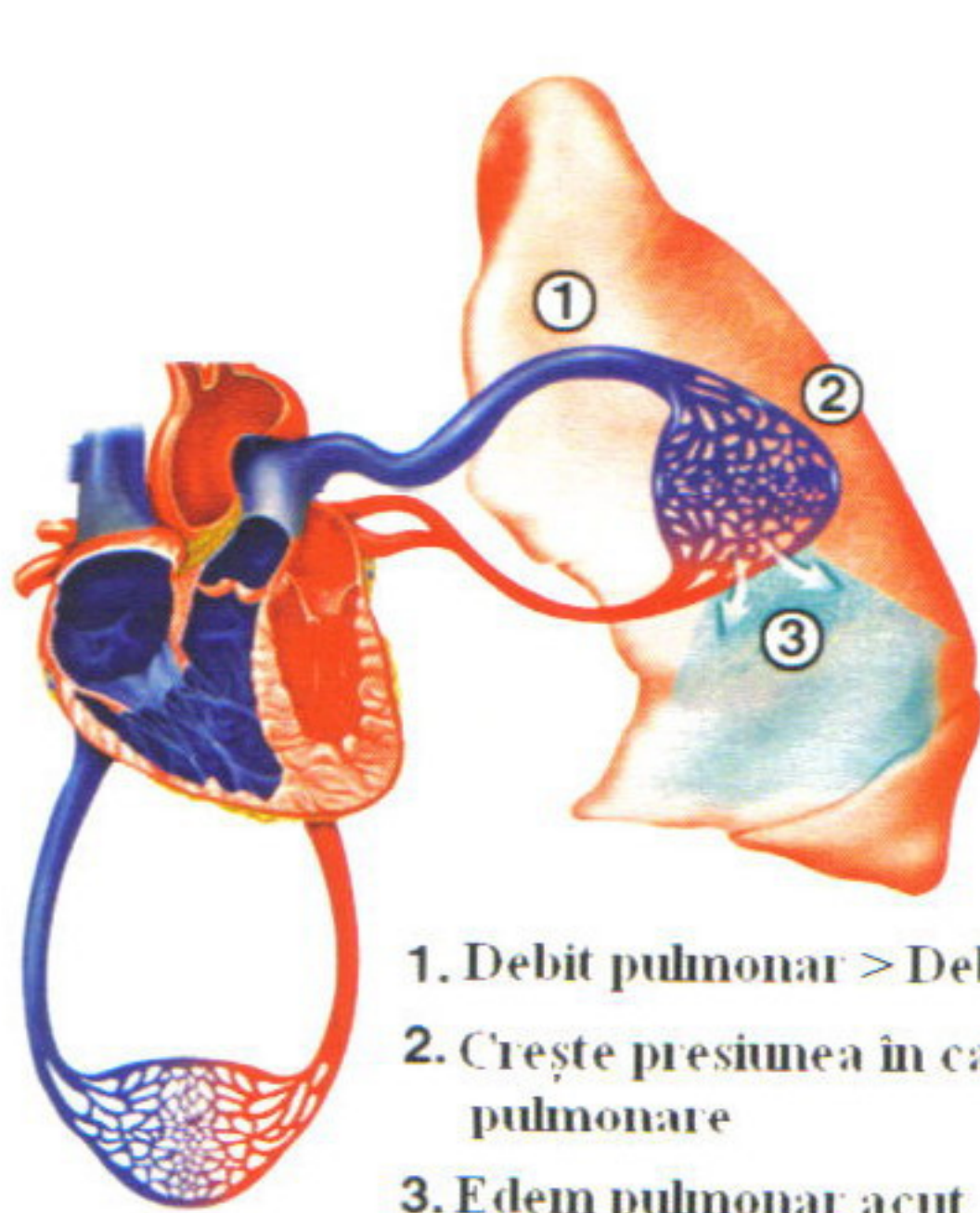
<http://sorrel.humboldt.edu/~jlg21/Zoo%20310/Lab%2012%20ADAM%20cardiovasc/Cardiac%20Output/cardiac%20output%20home.html>



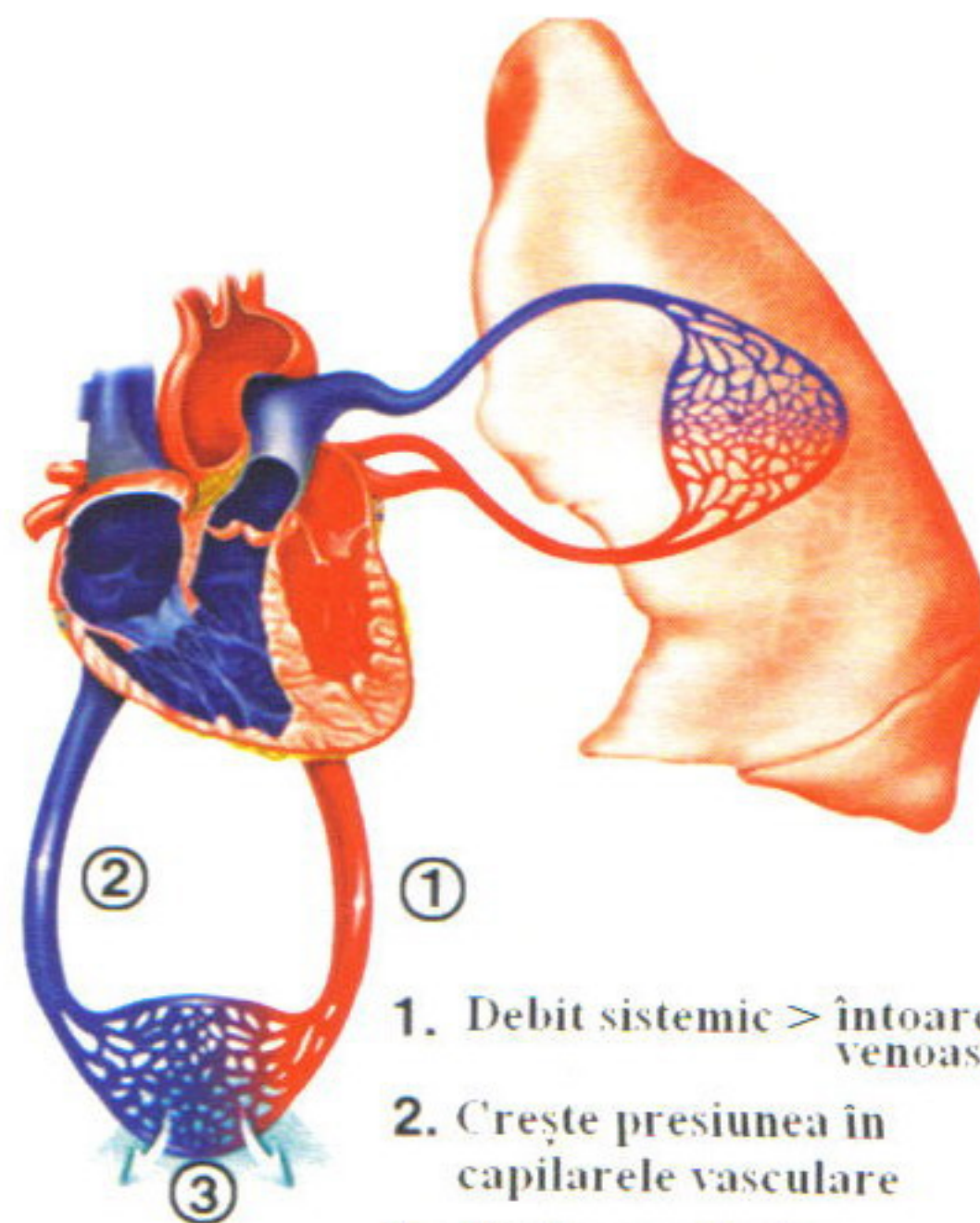
↑ **presiunii arteriale** → ↓ **activitatea simpaticului** → ↓ **frecv cardiacă**.

↑ **presiunii arteriale** → ↓ **vol telesistolic** → ↓ **vol. bătăie** → ↓ **DC**

Relația debit ventricular mediu ↔ întoarcere venoasă



1. Debit pulmonar > Debit sistemic
2. Crește presiunea în capilarele pulmonare
3. Edem pulmonar acut



1. Debit sistemic > întoarcerea venoasă
2. Crește presiunea în capilarele vasculare
3. Edeme periferice

Saladin: Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function, Third Edition © The McGraw-Hill Companies, 2003 Chapter 19 The Circulatory System: The Heart pag 737 Figure 19.20

Indicele cardiac (IC) ← $\frac{\text{volum sistolic}}{\text{m}^2 \text{ suprafață corporală}}$
 $\frac{\text{DC}}{\text{suprafața corporală}} = 3-3,5 \text{ l/min/m}^2$
 $60-65 \text{ ml/kg}$

$$\text{IC} = \frac{\text{volum bătaie} \times \text{frecvență cardiacă}}{\text{suprafață corporală}}$$

Determinarea debitului cardiac

Principiu de determinare ↗ (A) măsurarea volumului sistolic
↘ (B) măsurarea debitului mediu într-un anumit punct al sistemului circulator

(A) volum sistolic individual

↗ animal de experiență:
experiment acut
experiment cronic → debitmetru arteră pulmonară
↘ om - în timpul intervențiilor chirurgicale:
velocimetru → cateter → aortă sau pulmonară

(B) Măsurarea debitului cardiac mediu

- utilizat la om și animalele de laborator:

- Principiu:

↗ compensarea masei unui indicator ce se comportă în circulație
ca o particulă a unui fluid vector → sângele;
↘ facilitatea determinării concentrației indicatorului în sânge

Principiul lui Fick = **ecuația conservării masei unui indicator** atunci când se realizează schimburi între sânge și țesutul traversat de acesta

= în unitatea de timp: $M_{XE} = M_{XA} \pm M_X$

Unde:

M_{XE} = masa de indicator transportată de sângele eferent

M_{XA} = masa de indicator transportată de sângele aferent

M_X = masa de indicator furnizată (pierdută) de sânge

$$M_{XA} = Q_S \times C_{XA}$$

$$M_{XE} = Q_S \times C_{XE}$$

Q_S = debit sanguin (l/min)

C_{XA} = concentrația subst. sânge aferent (mol/l)

C_{XE} = concentrația subst. sânge eferent (mol/l)

⇒ substituind:

$$Q_S \times C_{XE} = Q_S \times C_{XA} + M_X$$

$$M_X = Q_S \times C_{XE} - Q_S \times C_{XA}$$

$$M_X = Q_S (C_{XE} - C_{XA}) \Rightarrow Q_S = M_X / C_{XE} - C_{XA}$$

! când se furnizează indicator sângelui ⇒

când substanța X este extrasă din sânge:

$$Q_S = M_X / C_{XA} - C_{XE}$$

(termenul de la numitor ⇒ **diferența arterio-venoasă a substanței X**)

Principiul lui Fick = **ecuația conservării masei unui indicator** atunci când se realizează schimburi între sânge și țesutul traversat de acesta
 = în unitatea de timp: $M_{XE} = M_{XA} \pm M_X$

Unde:

M_{XE} = masa de indicator transportată de sângele eferent

M_{XA} = masa de indicator transportată de sângele aferent

M_X = masa de indicator furnizată (pierdută) de sânge

$$M_{XA} = Q_S \times C_{XA}$$

$$M_{XE} = Q_S \times C_{XE}$$

Q_S = debit sanguin (l/min)

C_{XA} = concentrația subst. sânge aferent (mol/l)

C_{XE} = concentrația subst. sânge eferent (mol/l)

⇒ substituind:

$$Q_S \times C_{XE} = Q_S \times C_{XA} + M_X$$

$$M_X = Q_S \times C_{XE} - Q_S \times C_{XA}$$

$$M_X = Q_S (C_{XE} - C_{XA}) \Rightarrow Q_S = M_X / C_{XE} - C_{XA}$$

! când se furnizează indicator sângelui ⇒
 când substanța X este extrasă din sânge:

$$Q_S = M_X / C_{XA} - C_{XE}$$

(termenul de la numitor ⇒ **diferența arterio-venoasă a substanței X**)

Aplicarea Principiului Fick pentru măsurarea debitului pulmonar

$$Q_S = M_X / C_{XA} - C_{XE}$$

⇒ unde X = oxigenul

= debitul de oxigen furnizat sângelui de aerul alveolar

$$Q_S = M_{O_2} / (C_{AO_2} - C_{VO_2})$$

⇒ unde:

C_{AO_2} = concentrația O_2 în sângele arterial

C_{VO_2} = concentrația O_2 în sângele venos amestecat

Măsurarea indirectă a debitului pulmonar

⇒ *principiul Fick indirect (indicator = CO_2)*

= evitarea cateterismului arterei pulmonare

⇒ *respirație în sac Douglas ⇒ determinare M_{CO_2}*

⇒ *concentrația CO_2 în aerul alveolar ⇒ determinare $C_{V_{CO_2}}$*

$$Q_S = M_{CO_2} / C_{V_{CO_2}} - C_{A_{CO_2}}$$

⇒ *utilizarea de gaze intacte:*

= heliu ??

= xenon 133

= kripton 85

Utilizarea coloranților nedifuzibili pentru determinarea DC

- roșu Congo
- albastru Evans (albastru T_{1804})
- cardiogreen (verde de indocianin)
- posibilități:
 - măsurarea debitului cardiac
 - măsurarea debitului de sânge din sectorul circulator studiat
- injectarea unică (instantanee) a unei cantități de substanță
- determinarea curbei concentrației substanței în zona de recoltare (ieșire)

O

$$d_m = Q_t \times C_t \times d_t$$

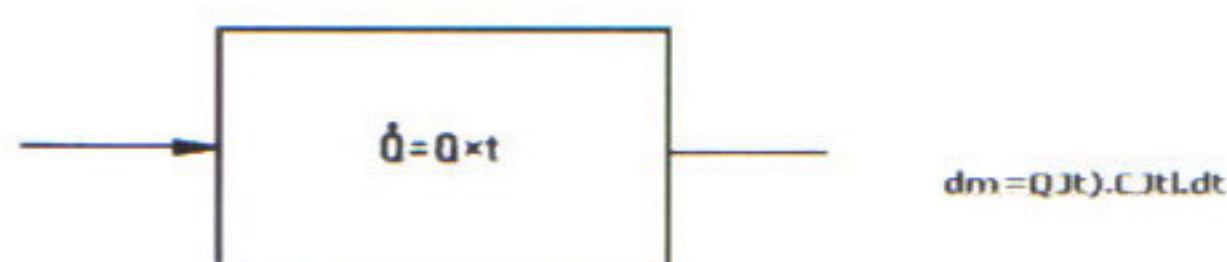
Q_t = debit sanguin

C_t = concentrația substanței în momentul t

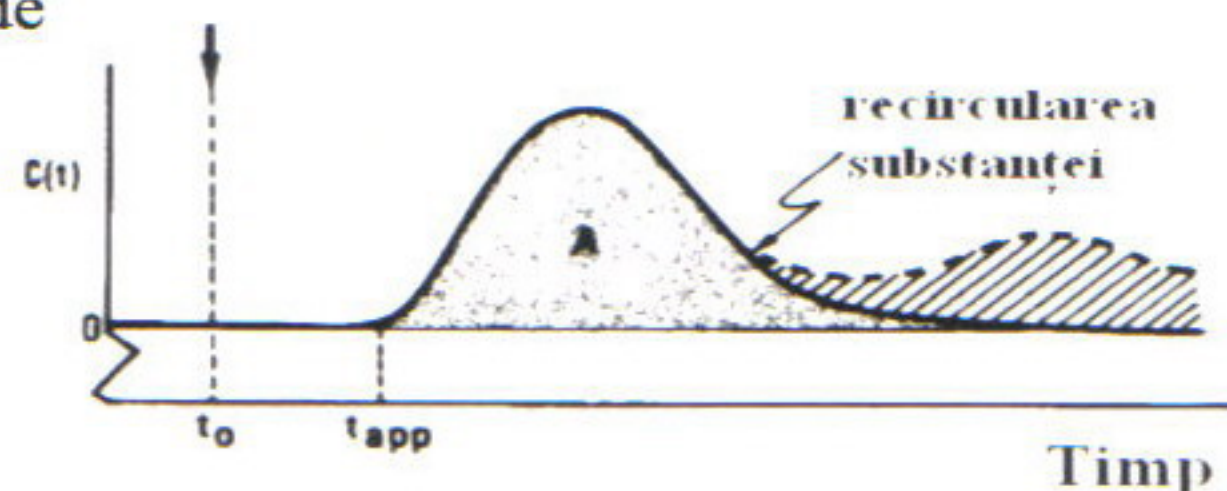
$d_t = t_{ap} - t_0$ = concentrație nulă

t_0 = momentul injectării colorantului

t_{ap} = momentul detectării primelor particule de colorant



B

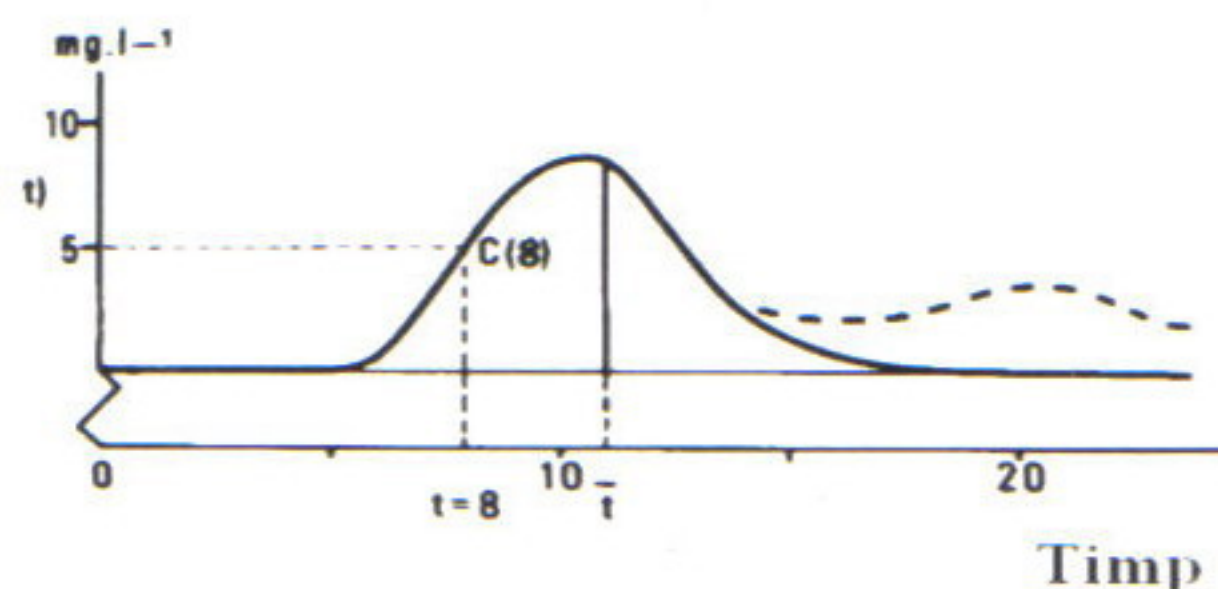


$$Q = M / \left(\int_{t=0}^{t=\infty} C_t \times dt \right) = M / A$$

Q = debitul sanguin mediu

M = cantitatea de substanță injectată

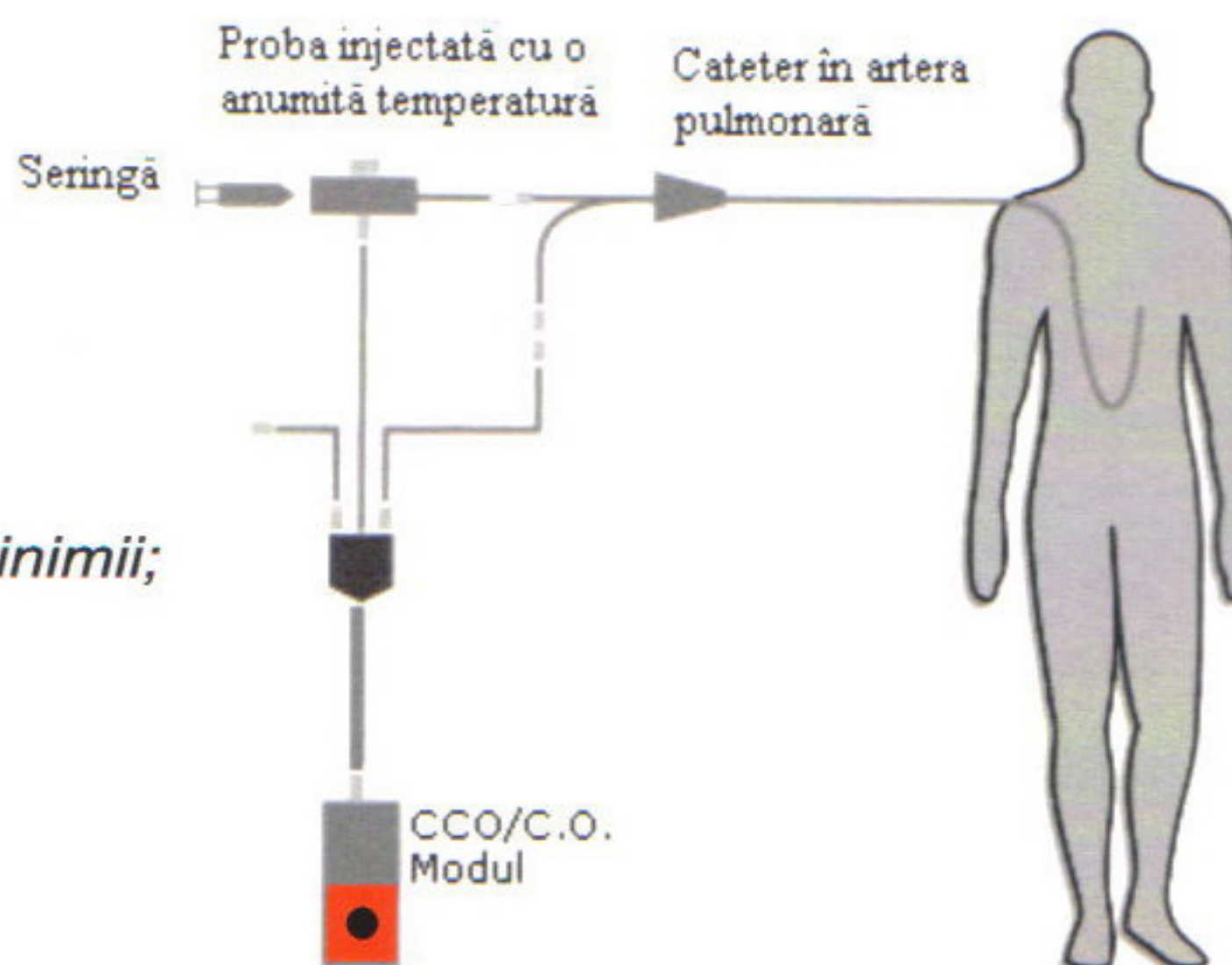
A = suprafața planimetrică a curbei



Metoda termodiluției:

⇒ ser fiziologic: T_i (0°C) și V_i = volum injectat în urechiușa dreaptă

⇒ termistor ⇒ artera pulmonară



Metoda radiologică:

⇒ aprecierea conturului cavității inimii;

Variații ale debitului cardiac

Variabilitate → în funcție de subiect
→ condiții de măsurare

Indicele cardiac → egal la sexul masculin și la cel feminin
→ sarcină +30-40% (săptămâna 25-30)

Vârsta - adolescență ⇒ scădere cu 0,25 l/min pentru un deceniu ($4,4 \pm 0,4$ l/m²)

Condiții de determinare

- poziție ⇒ trecere de la ortostatism/poziția șezând ⇒ decubitus
⇒ scădere 15-30%
- perioadele prandiale
- efort fizic → creștere liniară → cu consumul de O₂
5-6 l pentru 1 l de O₂ consumat
→ repartitie inegală regională a debitului cardiac
- temperatură centrală ⇒ creșterea debitului cardiac
- somn ⇒ scăderea debitului cardiac
- anxietate ⇒ creșterea debitului cardiac
- altitudinea → modificări nesemnificative
→ creștere la trecerea de la joasă altitudine la mare altitudine

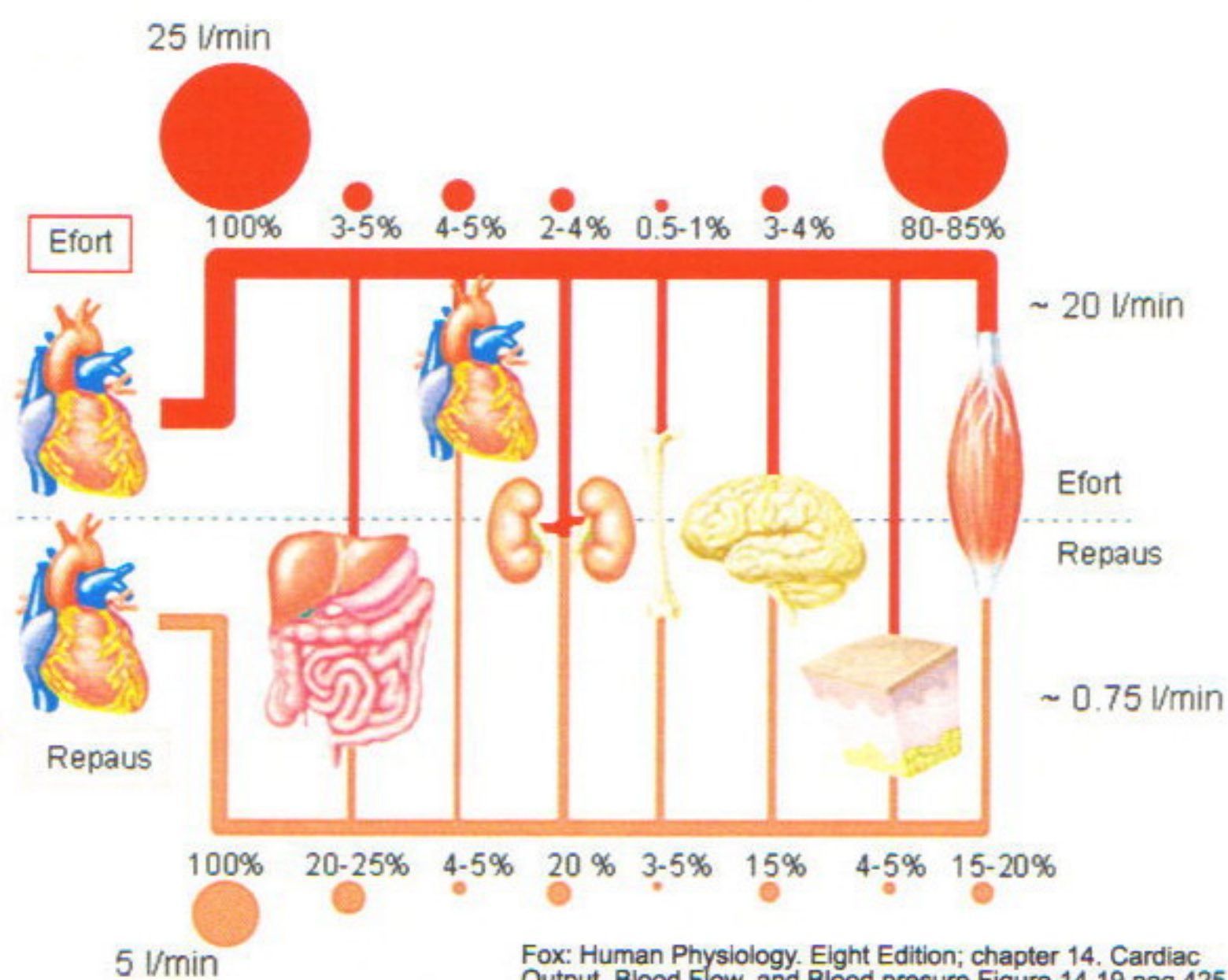
Modificări patologice

creșteri

- simpaticotonice
- hipertiroidiene
- febră

scăderi

- tahicardie paroxistică
- hemoragia
- hipertiroidia
- afecțiuni valvulare: congenitale și câștigate
- insuficiență cardiacă



Fox: Human Physiology, Eight Edition; chapter 14. Cardiac Output, Blood Flow, and Blood pressure Figure 14.19 pag 425
© The McGraw-Hill Companies, 2003

Travaliul inimii – multiple metode

Practic:

$W = V_s \cdot P_{ej\ AO}$ (în Jouli și $P_{ej\ AO}$ = presiunea de ejecție în aortă)

$D_c = V_s \cdot Fc \Rightarrow$ volumul sistolic $\times$ frecvența

W = travaliul cardiac

V_s = volumul sistolic (m^3)

$P_{ej\ AO}$ = presiunea medie în timpul ejecției

(1 Pascal = 1 mmHg = 133 newtoni/ m^2)

- utilizând diferența presională sistolo-diastolică:

$$W = (P_s + P_d) / 2 \cdot V_s$$

- pentru ventriculul stâng $\Rightarrow W = (120+80)/2 \cdot 70\ ml = 100\ mmHg \cdot 70\ ml$

100 mmHg = 1,36 m H₂O (g.s./mmHg = 13,6 m H₂O)

$W_{VS} = 1,36 \cdot 70 = 95,2\ g \cdot m$ (gram $\cdot$ metri)

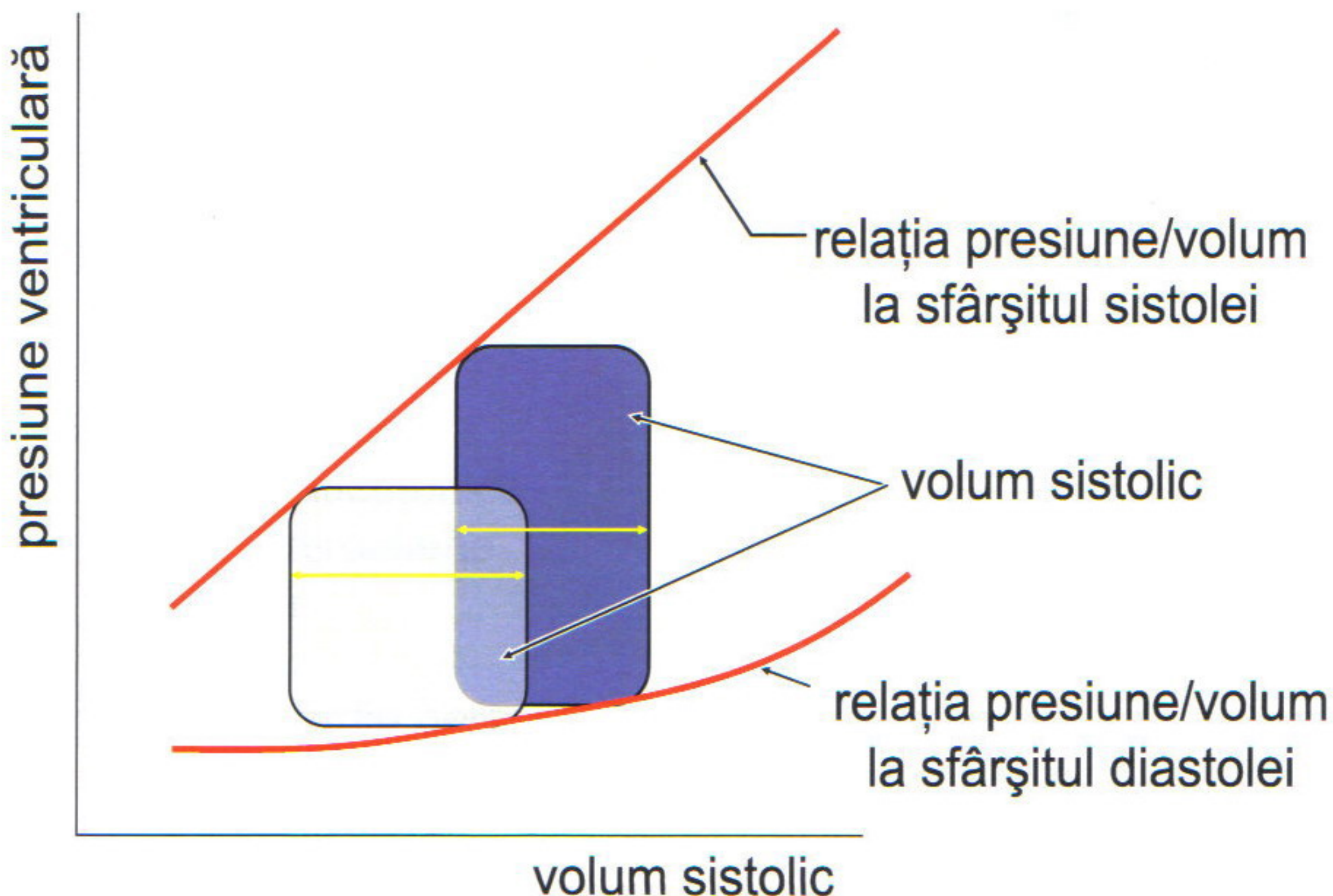
$W_{VS} = 20-25\ g \cdot m$

$W_C = 125\ g \cdot m$

$W_{atrial} = 5-8\ g \cdot m$

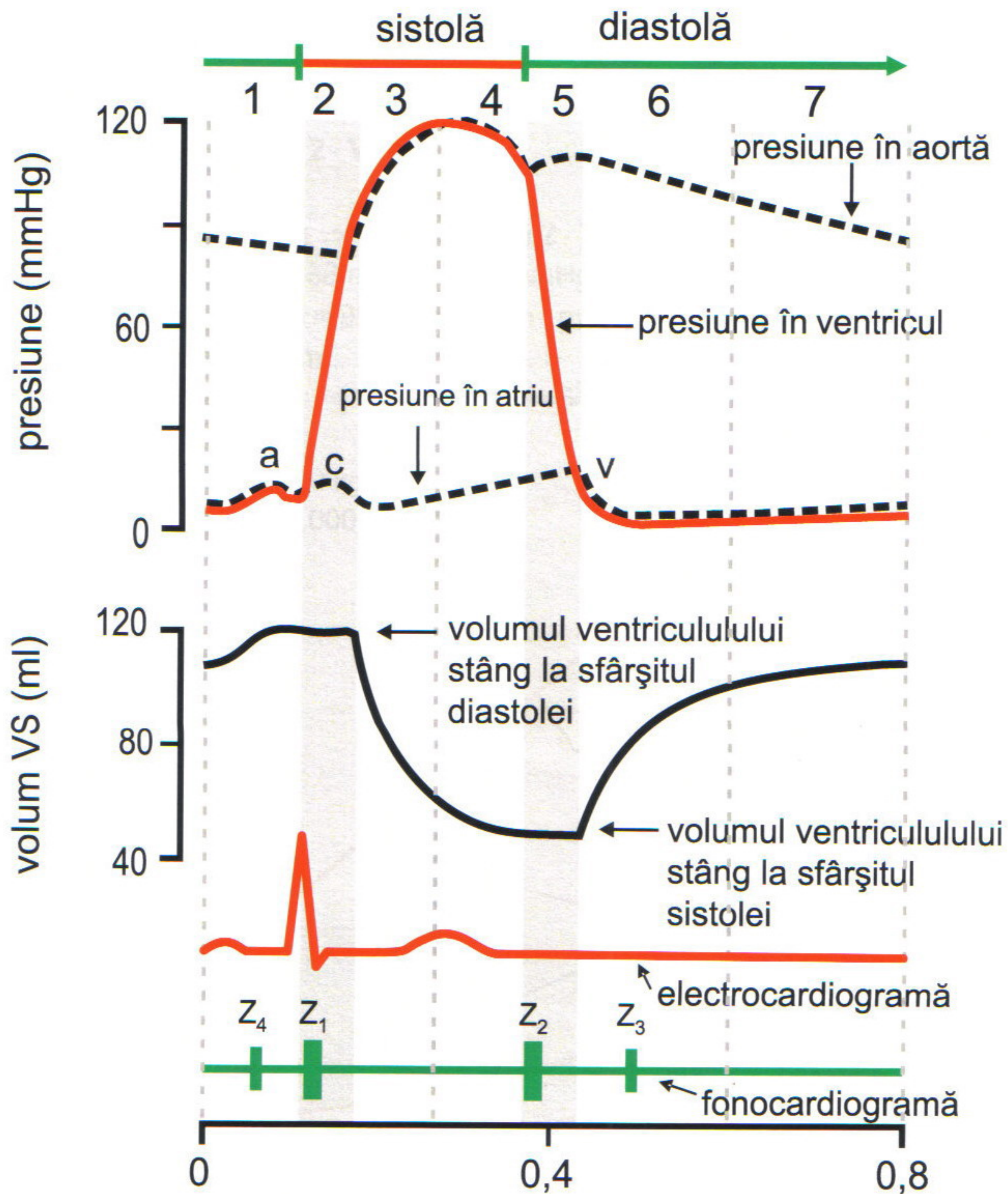
$W_{C\ (24\ h)} = 13.000\ kg \cdot m$

$W_{C\ (maximal)} = 20.000\ kg \cdot m/24h$



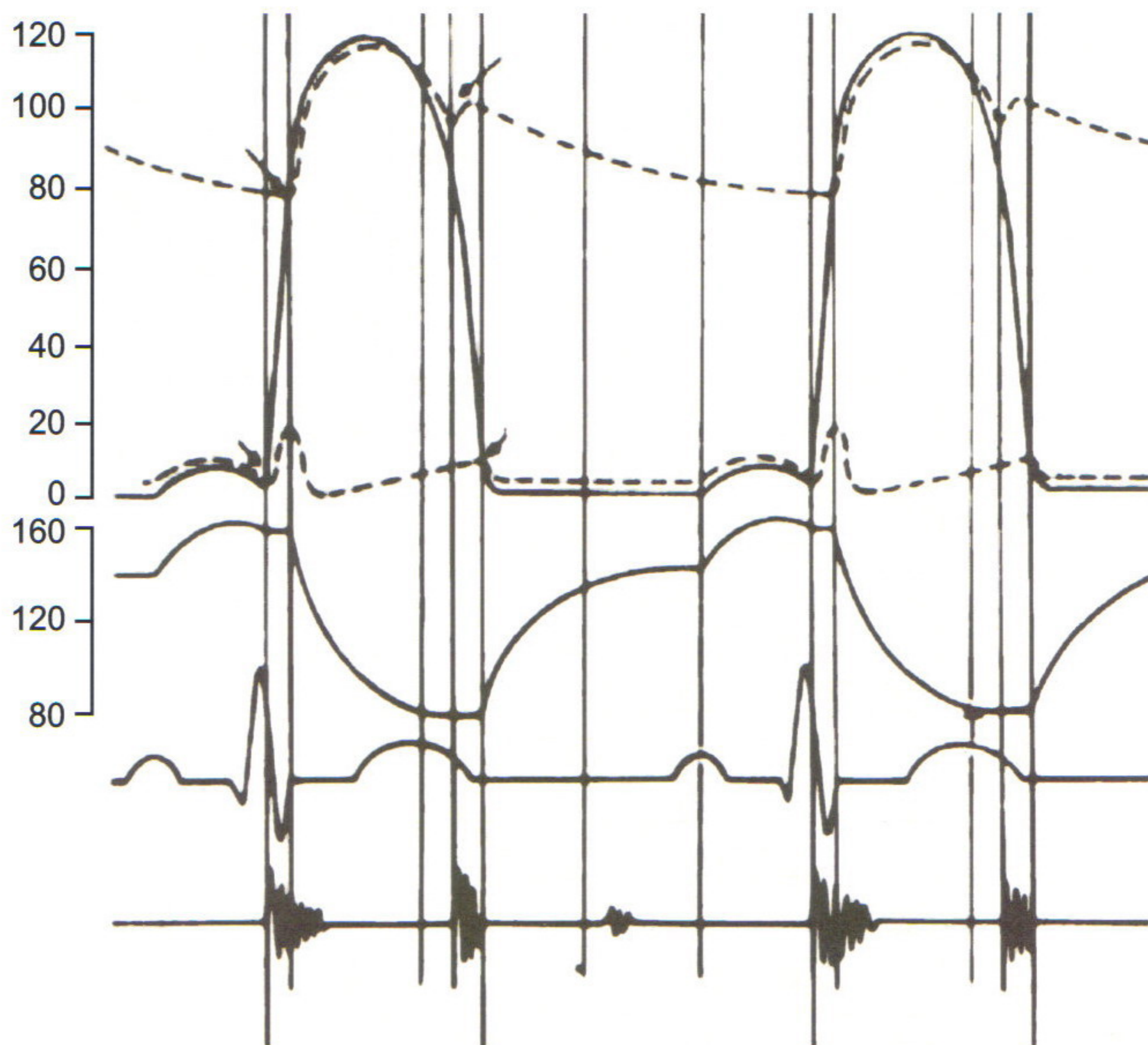
Manifestări ale activității inimii

- *mecanice*
- *acustice*
- *electrice*



<http://www.cvphysiology.com/Heart%20Disease/HD002e.htm>

Exercițiu:



Manifestări mecanice

1. înregistrarea presiunilor intracavitare
2. înregistrarea variațiilor de volum

1. Variațiile presionale intracavitare în timpul revoluției cardiace

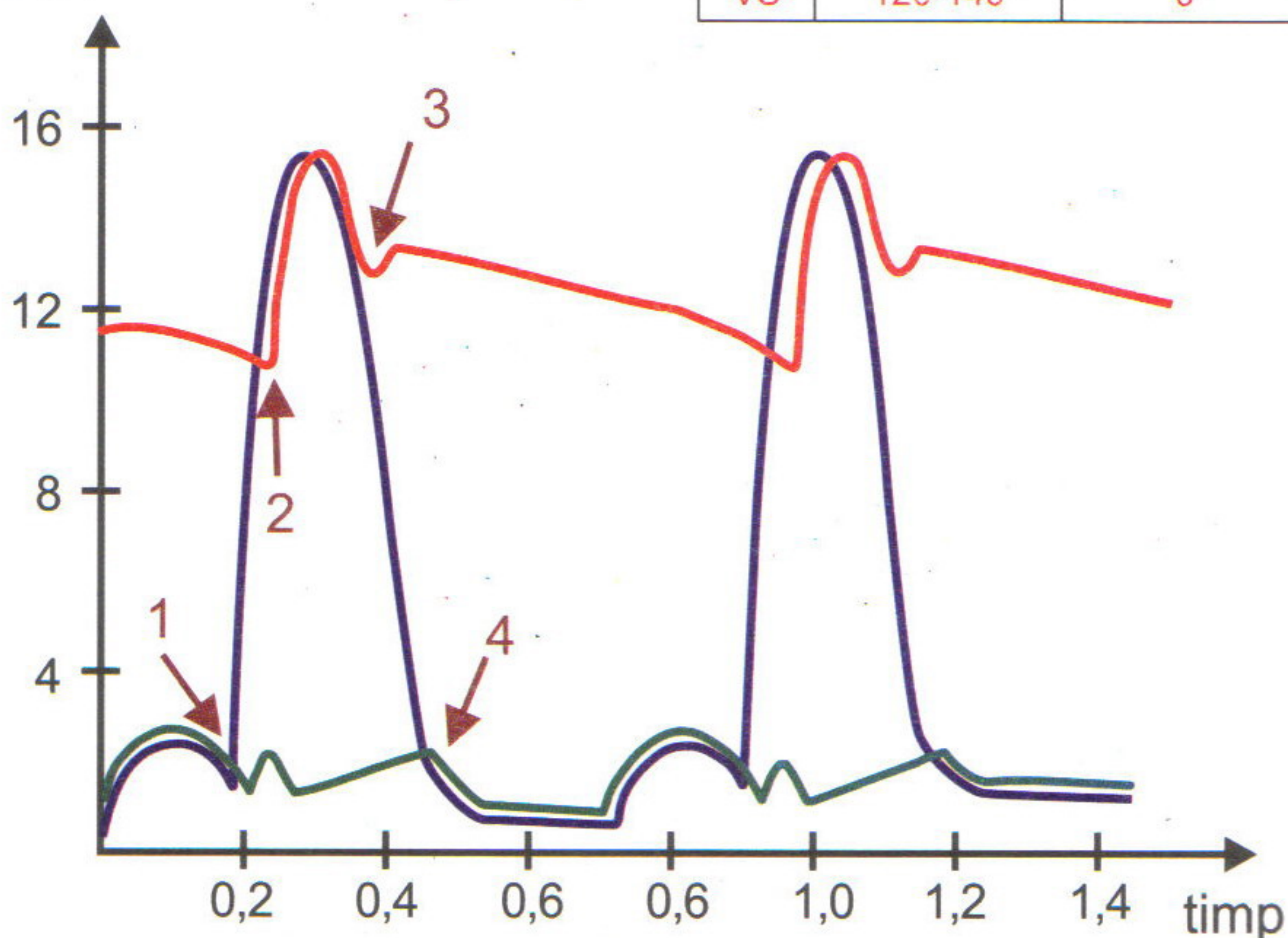
Cateterism cardiac:

- Chauveau și Marey
- inima dreaptă $\Rightarrow$ cale venoasă
- inima stângă $\Rightarrow$ cale arterială

Presiune $\Rightarrow$ manometre optice și electrice
valori presionale – mmHg:

	Sistolă	Diastolă
AD	2-5	0-3
AS	8-12	0-5
VD	25-30	0
VS	120-140	0

presiune



← A.S → V.S → V.D → A.S → V.S → V.D →

- aortă
- ventricul stang
- atriu stang

<http://www.dr-sanderson.org/mammaliantransport.htm>

2. Înregistrarea variațiilor de volum

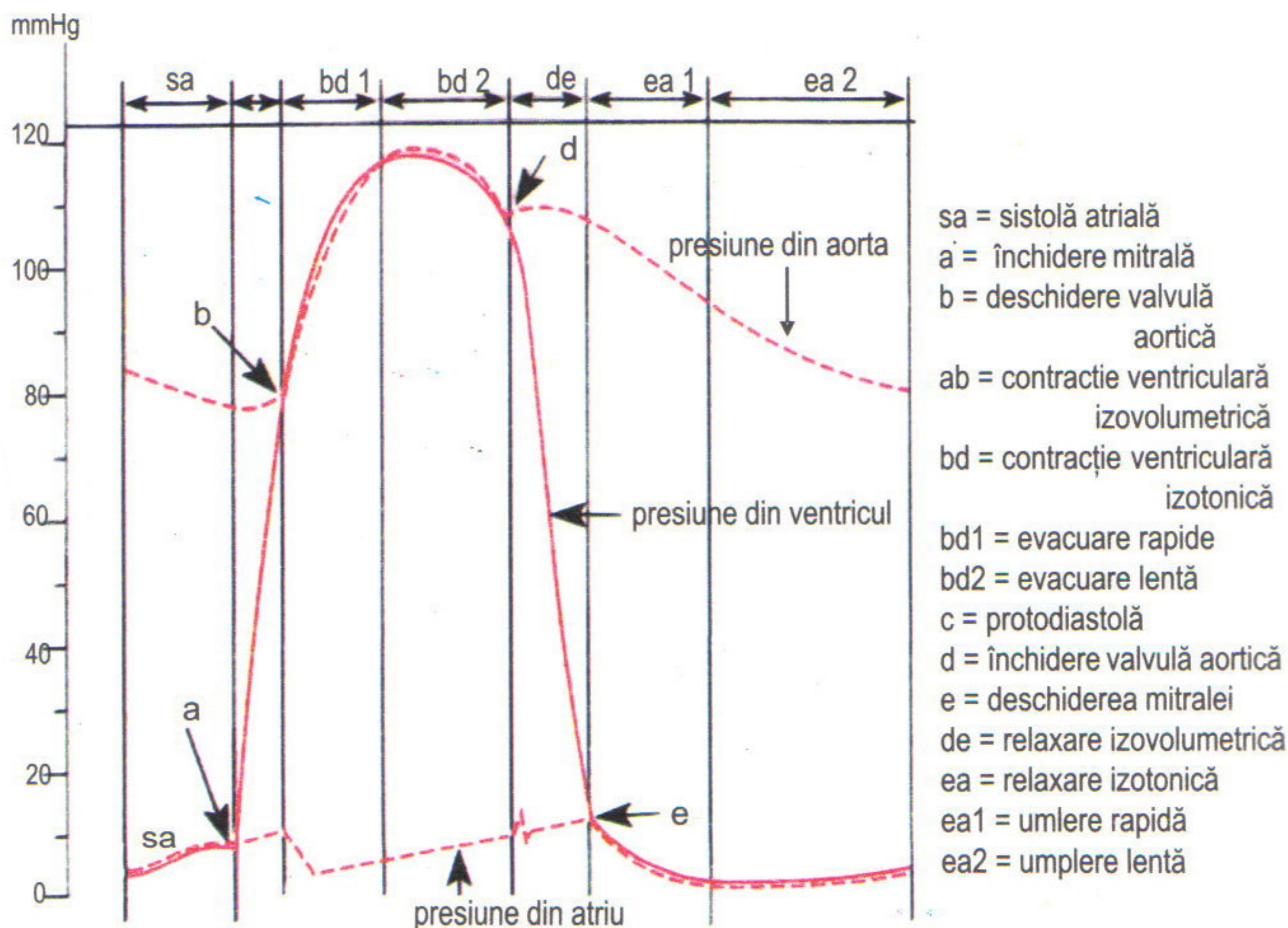
⇒ cardiograma ↗ a. intracardiacă
↘ b. extracardiacă.

- înregistrarea variațiilor de volum (presiune) cavitare în timpul revoluției cardiace
- indicații boli cardiovasculare

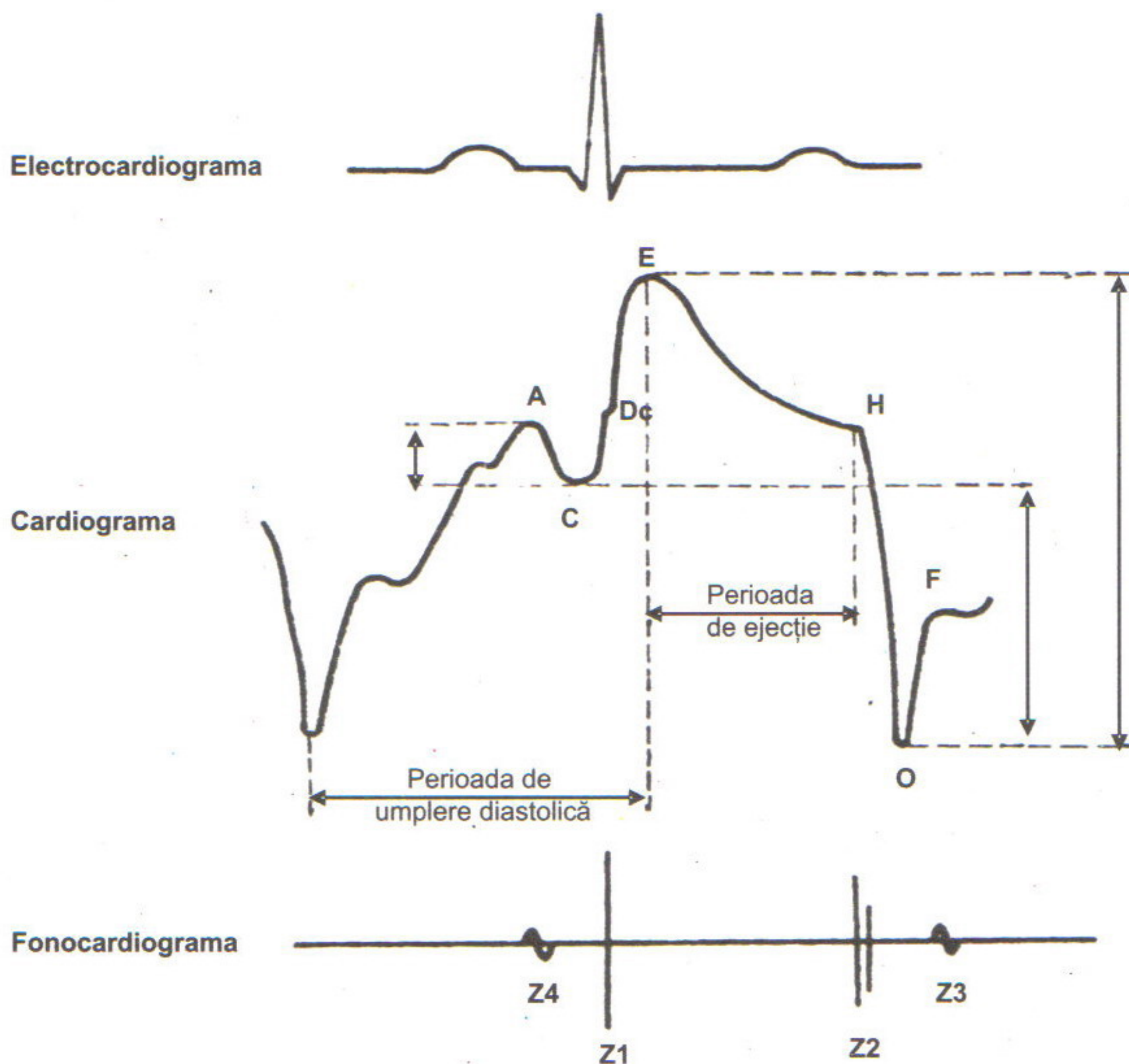
a. Cardiograma intracardiacă

ciclul cardiac ⇒ 0,80 - 0,88 s ($f = 60-80$ /min)

- | | | | |
|--------|---|---|--|
| a ⇒ | sistolă atrială (0,1-0,15 s) | } | sistolă ventriculară ~ 0,27- 0,30 s |
| a-b ⇒ | contractie ventriculară izovolumetrică (0,04-0,06 s) | | |
| b-d ⇒ | contractia ventriculară izotonică <ul style="list-style-type: none"> - evacuare rapidă = 0,09-0,14 s - evacuare lentă = 0,12-0,16 s | | |
| d-îs ⇒ | protodiastolă – incizura = 0,02-0,04 s | } | diastolă ventriculară ~ 0,5- 0,53 s |
| îs-c ⇒ | relaxare izometrică = 0,04-0,05 s | | |
| e-a ⇒ | relaxare izotonică <ul style="list-style-type: none"> - umplere rapidă = 0,07 s - umplere lentă = 0,19-0,20 s | | |



b. Cardiograma extracardiaca – bătaia vârfului inimii (apexograma)



A corespunde contracției atriale

C: debutul contracției ventriculului stâng

D_C: debutul pantei anacrote

E: vârf sistolic, începutul perioadei de ejeție (coincide cu deschiderea sigmoidelor)

A-E: perioada de preejecție

H: începutul relaxării izometrice (simultan cu închiderea sigmoidelor)

E-H: perioada de ejeție

O: coincide cu deschiderea mitralei

H-O: relaxare izometrică

O-F: relaxare izotonică (umplere rapidă)

F: sfârșitul umplerii rapide (coincide cu Z3)

Manifestări acustice ale activității cardiace

Zgomotele inimii – 20-200 c/s

Auscultația ⇒ revoluția cardiacă clinică

Zgomotul I

→ sistolă ventriculară – sistolic

1. închiderea valvulelor atrio-ventriculare
2. turbulența sanguină
3. contracția musculară cardiacă

→ caracteristici - puternic

- prelung

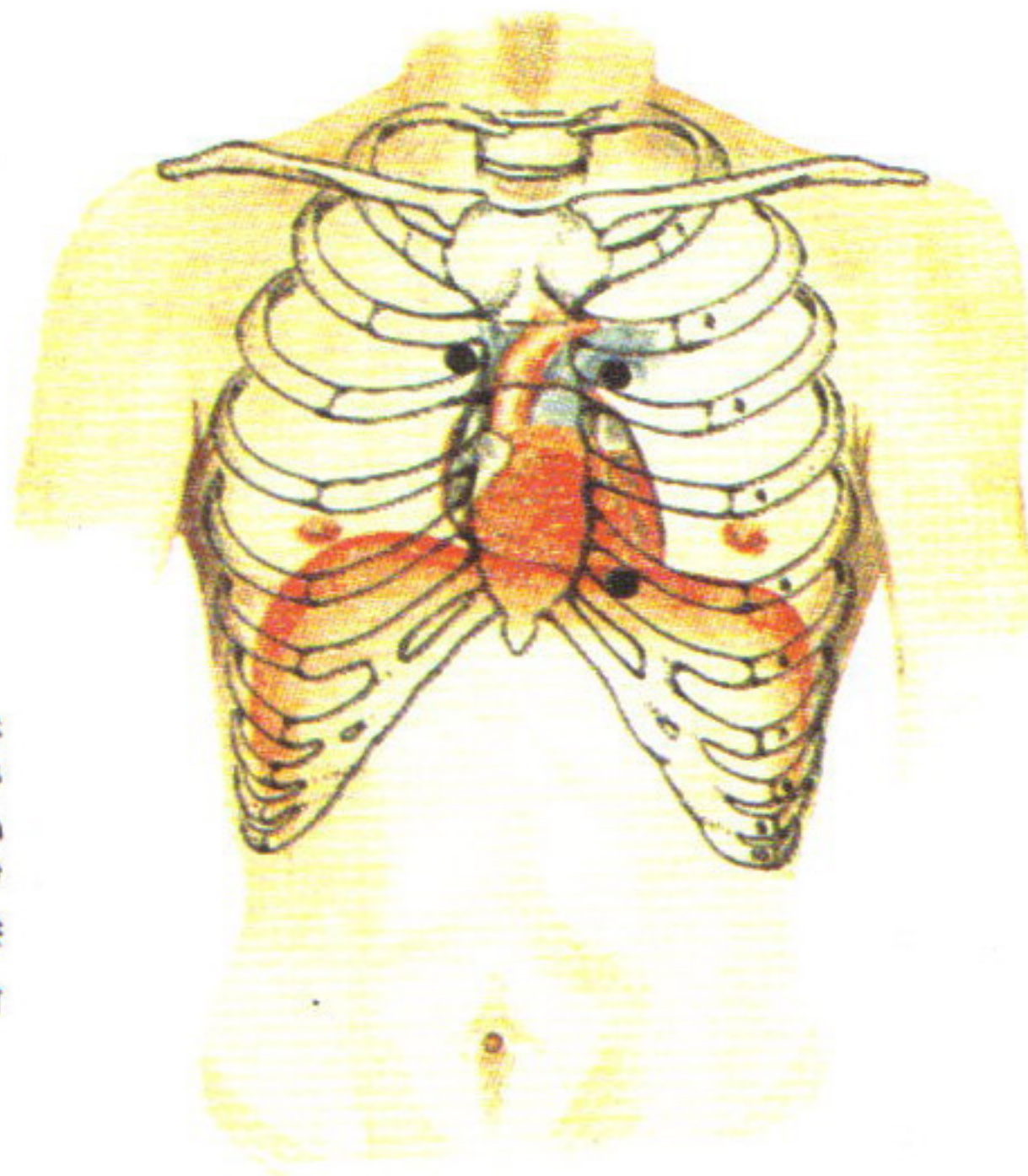
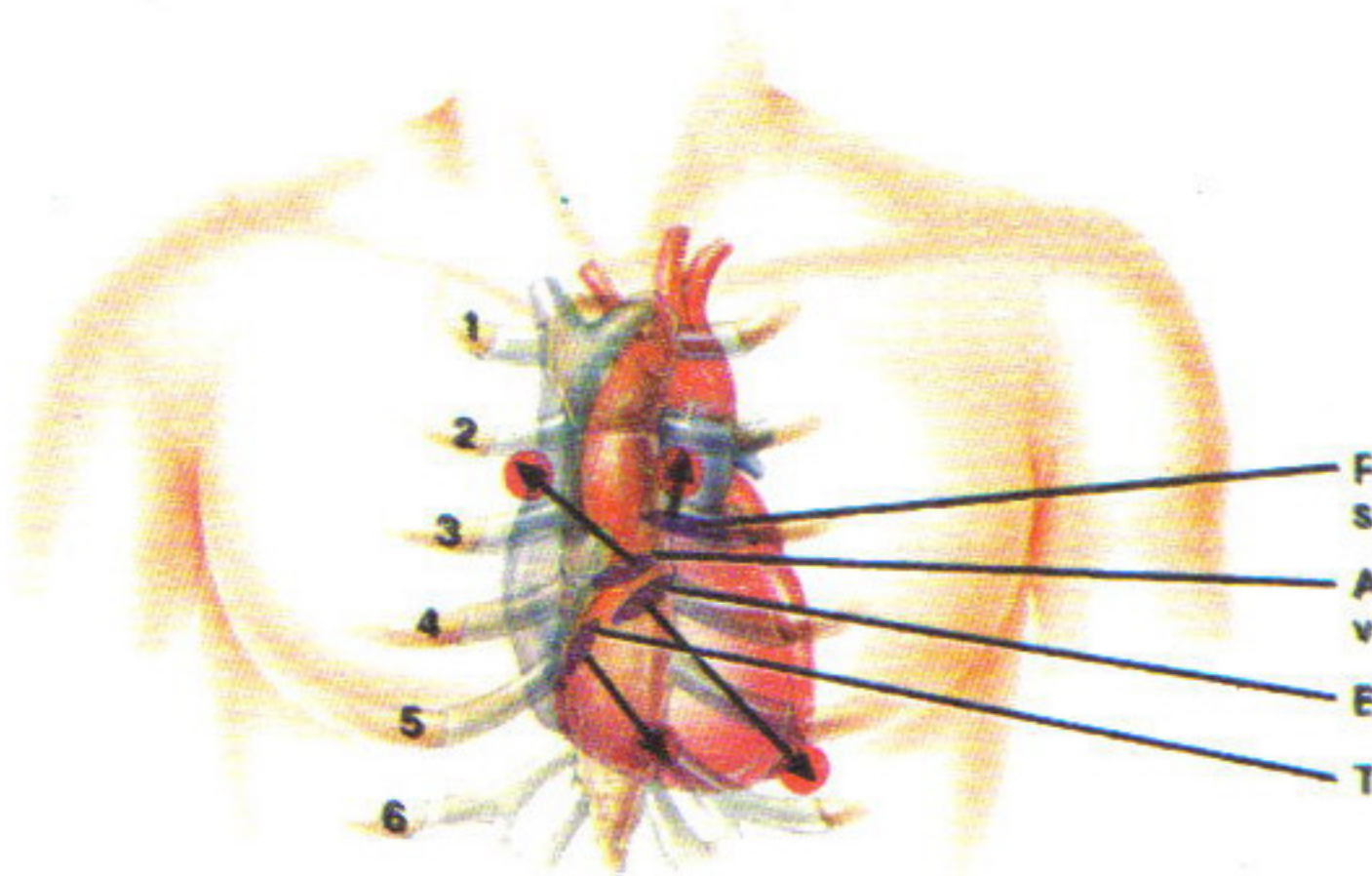
- de tonalitate joasă

→ focare de auscultație maximă :

- închiderea v. mitrale ⇒ spațiu V i.c. pe linia mc

- închiderea v. tricupside ⇒ baza apendicelui xifoid

Tortora GJ, Grabowski SR. Principles of Anatomy and Physiology, Illustrated Notebook(2000), John Wiley & Sons, Fig 20-43



mica tăcere – 0,23 secunde

Zgomotul II

→ diastolic

1. închiderea valvulelor arteriale: aorta și artera pulmonară

2. vibrarea pereților arteriali

3. turbulența sanguină

→ caracteristici - scurt

- clar

- lovit

→ focare de auscultare ⇒ spațiu I intercostal

marea tăcere – 0,55 secunde

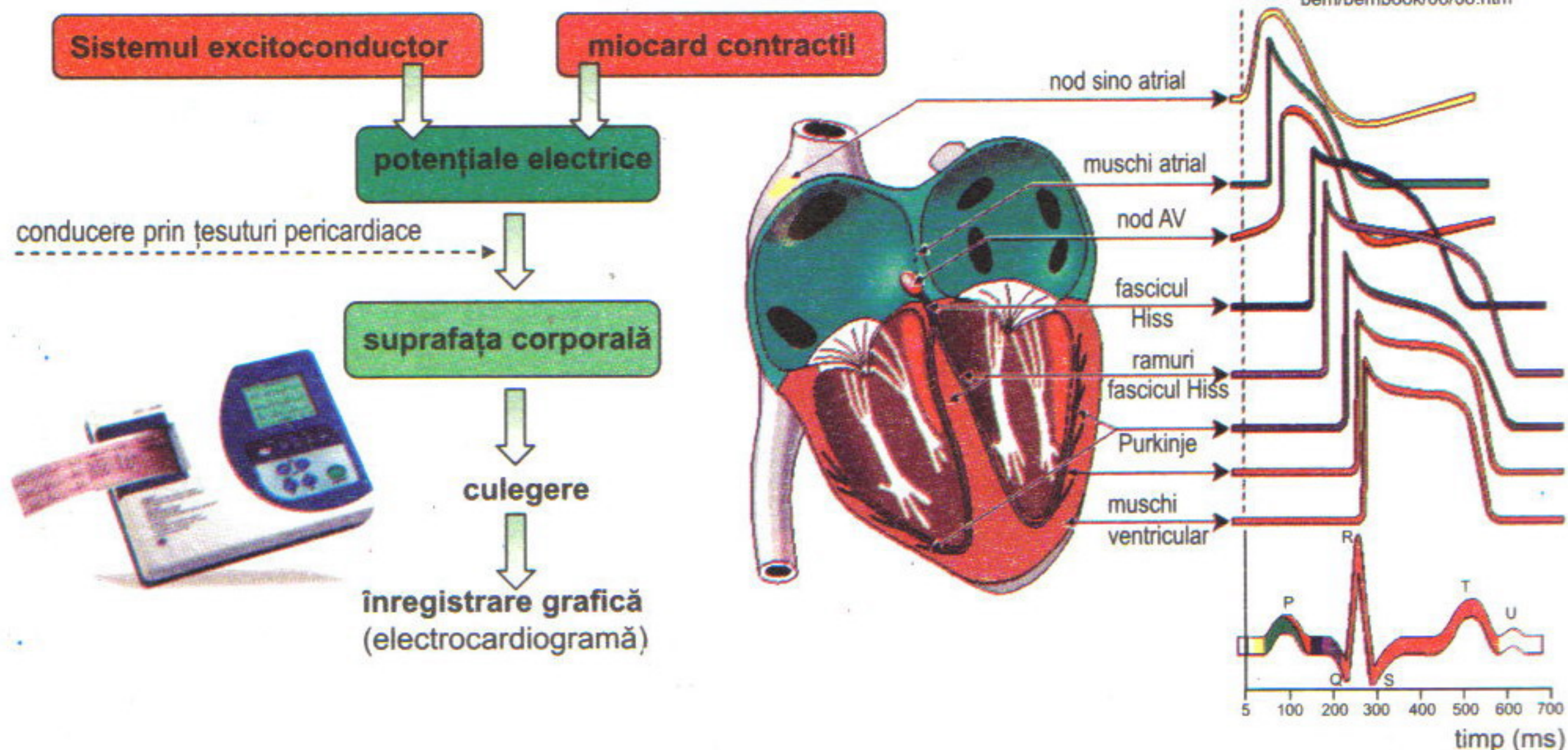
Zgomotul III

→ sfârșitul perioadei de umplere rapidă (ventriculul stâng)

→ vibrații ale masei ventriculare

→ copil ⇔ sportivi de performanță

Manifestări electrice ale activității cardiace



Depolarizarea / repolarizarea $\Rightarrow$ potențiale electrice (la nivelul fiecărui cardiomiocit)

(între zonele depolarizare și cele polarizate se crează diferențe de potențial în continuă schimbare ca poziție față de axele de înregistrare)

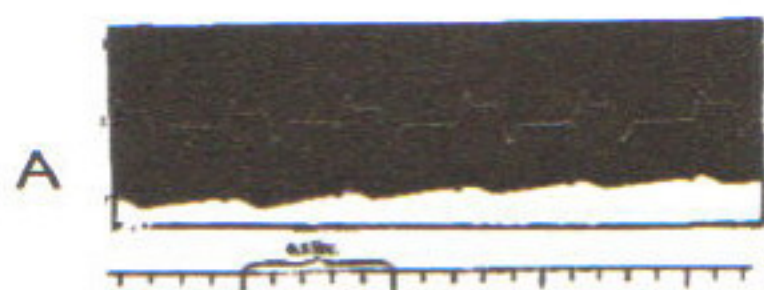
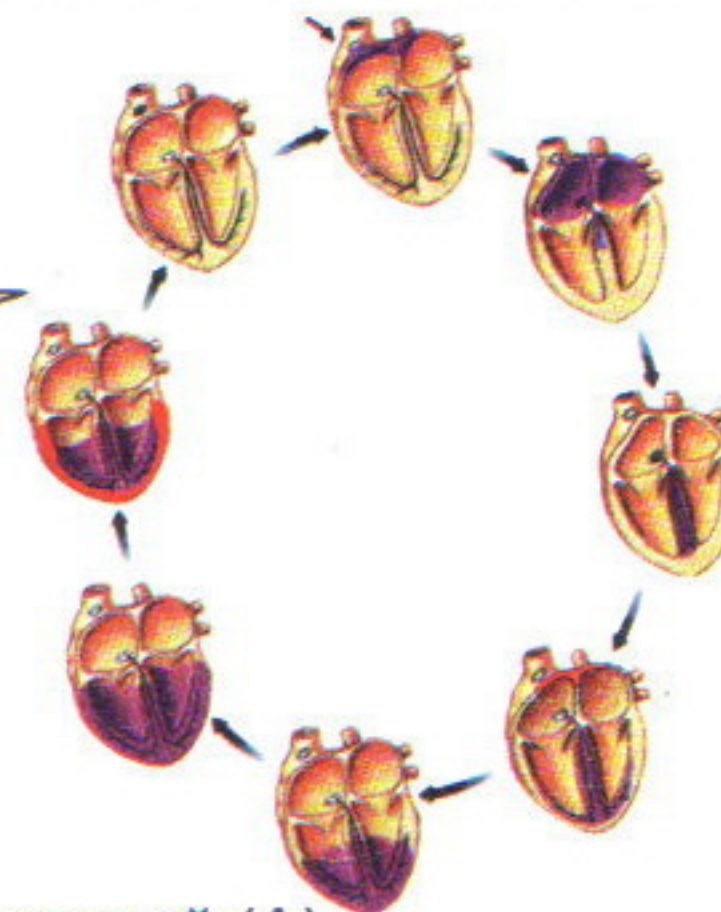
Pe electrocardiogramă se încrie sub forma complexului QRS numai activitatea electrică a miocardului de lucru)

Activarea miocardului contractil începe fiziologic de la nodulul sino-atrial (NSA) și parcurge în ordine următoarele etape:

dipol (plasat în mediu electric conductor)
 ↓
 vectori câmp electric
 ↓
 ←---- însumare temporo - spațială
 vector rezultat

atriu drept / atriu stâng
 ventricul

sept interventricular
 pereti laterali
 vârf ventricul stâng
 baza ventricul stâng



Waller, 1887 - prima electrocardiogramă (A)
 (înregistrată cu electrometrul capilar al lui Lippmann)



- înregistrare cu electrometru îmbunătățit (Einthoven)



- traseu electrometric corectat matematic

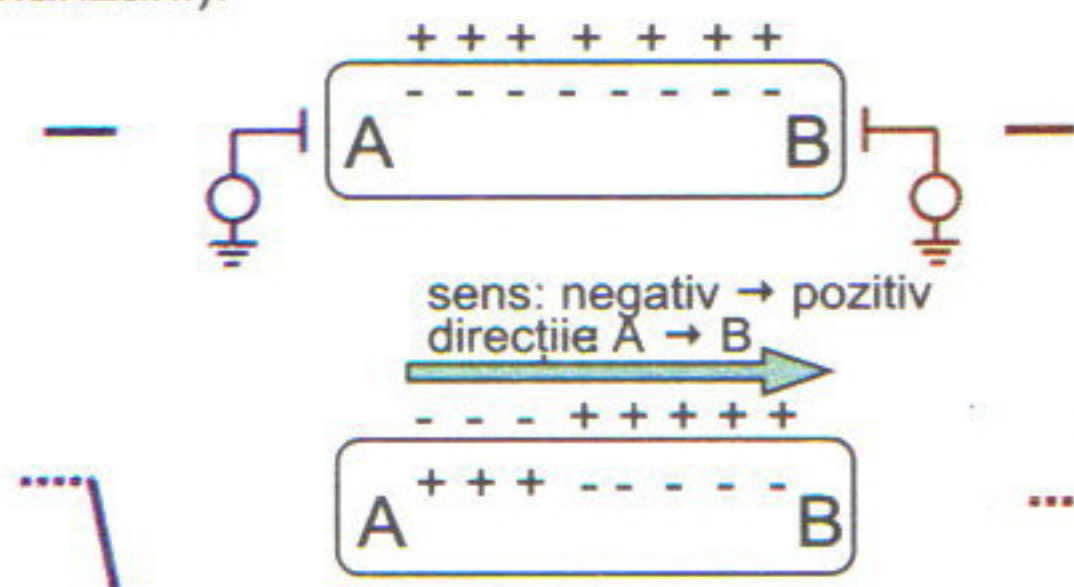


Einthoven, 1902 - înregistrarea ECG cu galvanometrul cu coardă (D)
 - denumește principalele unde ale ECG (P,Q,R,S,T)

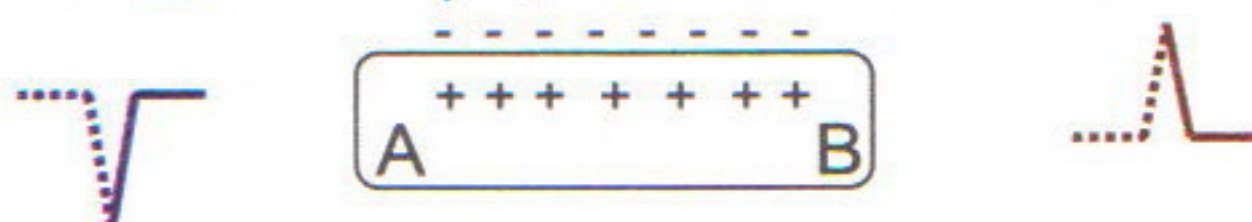
Teorii pentru explicarea ECG

Teoria dipolului

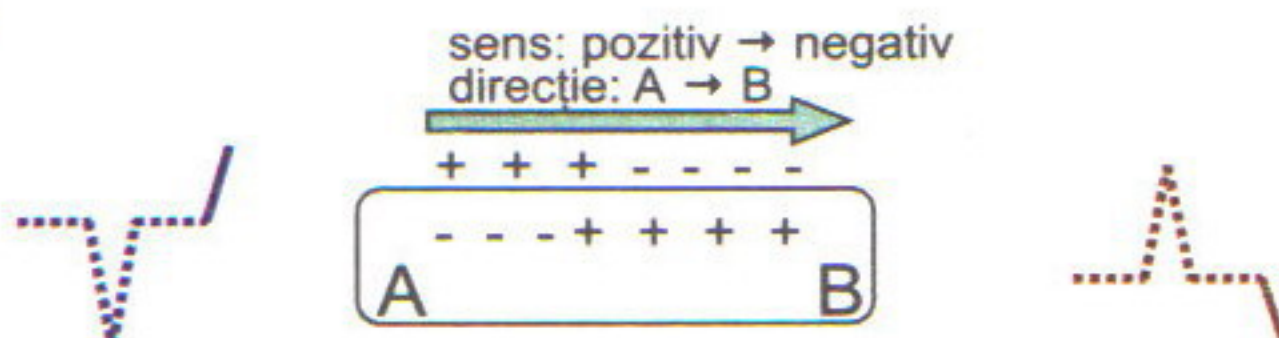
- depolarizarea / repolarizarea fiecărei celule miocardice $\Rightarrow$ cuplu de sarcini $\Rightarrow$ dipol $\Rightarrow$ câmp electric
- raportul depolarizare / repolarizare $\Rightarrow$ modificare permanentă $\Rightarrow$ dipol rezultant $\Rightarrow$ câmp electric rezultant
- dipolul activării (depolarizării):



- celula depolarizată în întregime $\Rightarrow$ absența dipolilor $\Rightarrow$ dispare câmpul electric



- dipolul repolarizării:



- electrodul de culegere (explorator) poate fi plasat în punctul A sau B
- plasarea electrodului în punctul B $\rightarrow$ înregistrare în care:
 - depolarizarea $\rightarrow$ unda pozitivă
 - repolarizarea $\rightarrow$ unda negativă
 - celula depolarizată / repolarizată complet $\rightarrow$ linie izoelectrică

Teoria vectorială

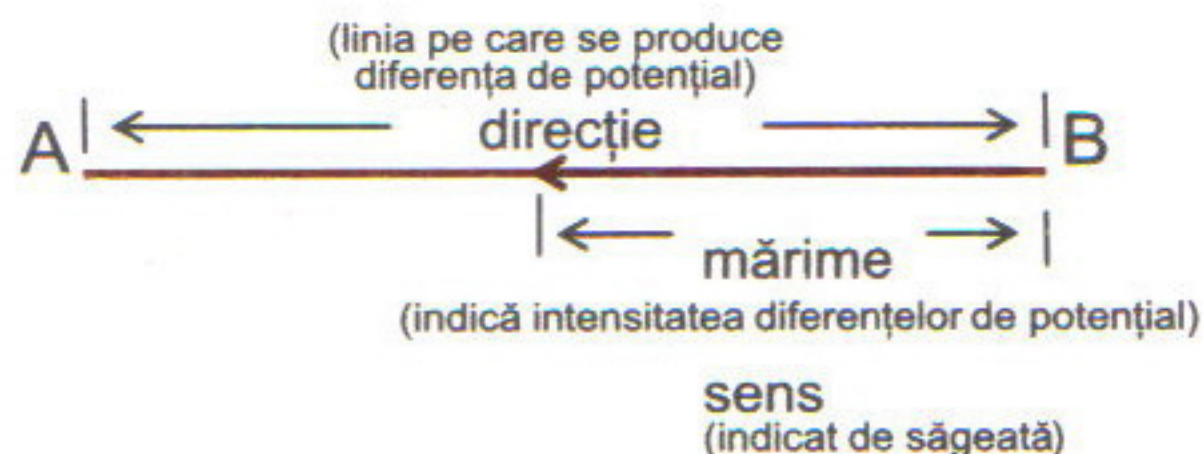
- dipolul rezultant

care se formează în timpul activității electrice a inimii

vector

reprezentare grafică

- direcție
- sens
- mărime
- punct de origine



- infinitate de dipoli $\Rightarrow$ infinitate de vectori

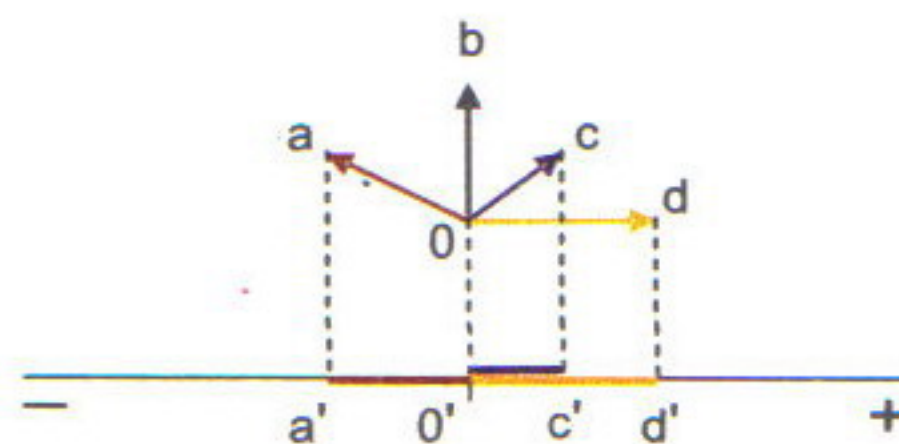
însumare

vector rezultant

(indică direcția și sensul general al procesului în desfășurare)

proiecție pe axe de derivație

unde înregistrate



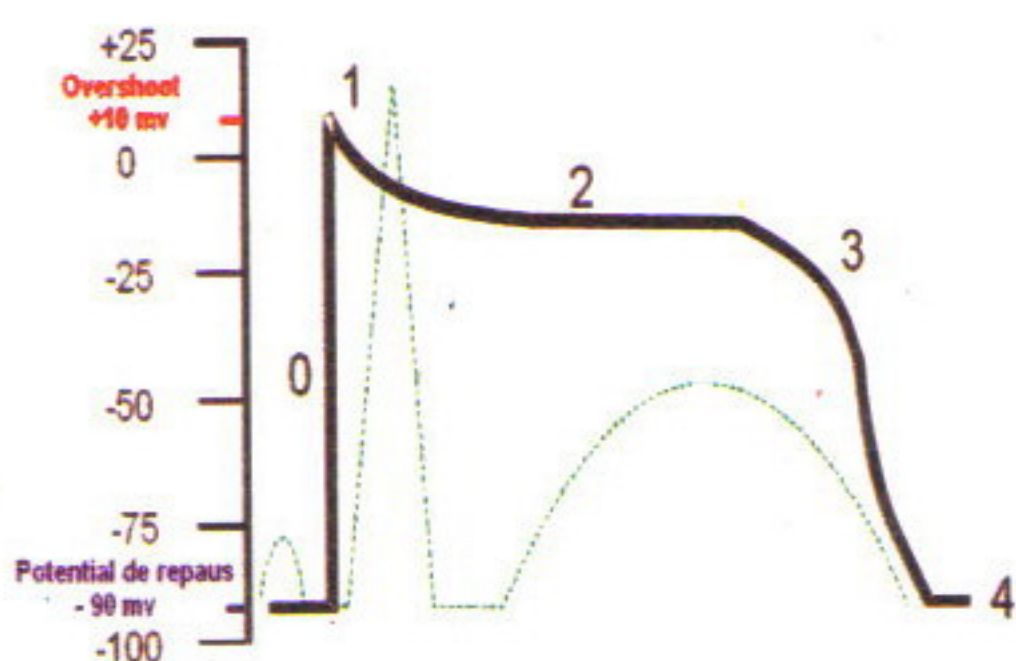
- vectorii au origine comună în centrul electric cardiac
- mărimea proiecției $\Rightarrow$ amplitudinea undei este funcție de poziția vectorului față de ax

Geneza și Conducerea undei de depolarizare repolarizare ⇒ polimorfism ECG

↓

înregistrare intracelulară – monopolară
înregistrare extracelulară – bipolară

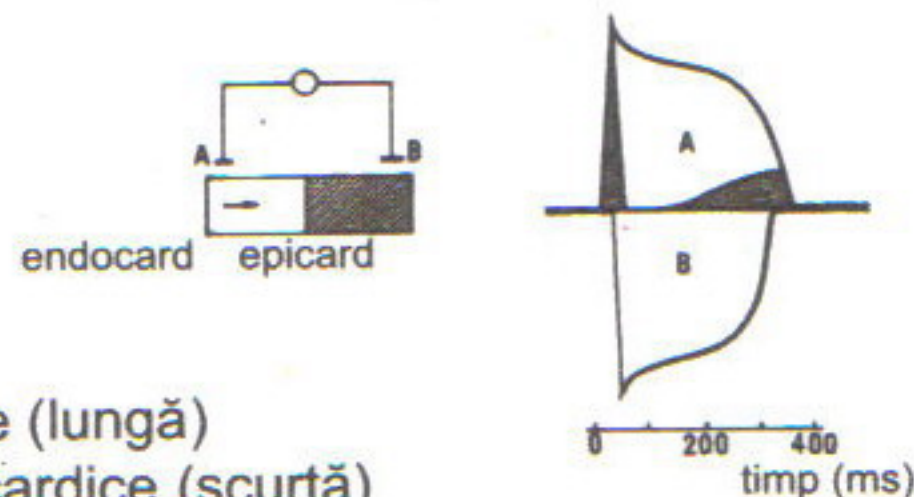
Relația dintre potențialul de acțiune monofazic al fibrei miocardice și undele electrocardiografice



- polarizarea membranei – linie izoelectrică
- desfășurarea depolarizării – undă ECG
- depolarizare totală – linie izoelectrică
- desfășurarea repolarizării – undă ECG

ECG ⇒ rezultanta depolarizării și repolarizării celulelor întregului miocard

Sensul depolarizării: endocard ⇒ epicard



- A – durata potențialului de acțiune a fibrelor Purkinje (lungă)
- B – durata potențialului de acțiune a fibrelor subepicardice (scurtă)
- suma algebrică a potențialelor de acțiune subendocardic și subepicardic

Relația între contracția atrio-ventriculară și undele electrocardiografice

unda de depolarizare ⇒ fenomene chimice ⇒ contracția miocardului

unda P = propagarea undei de depolarizare în atri – precede contracția atrială

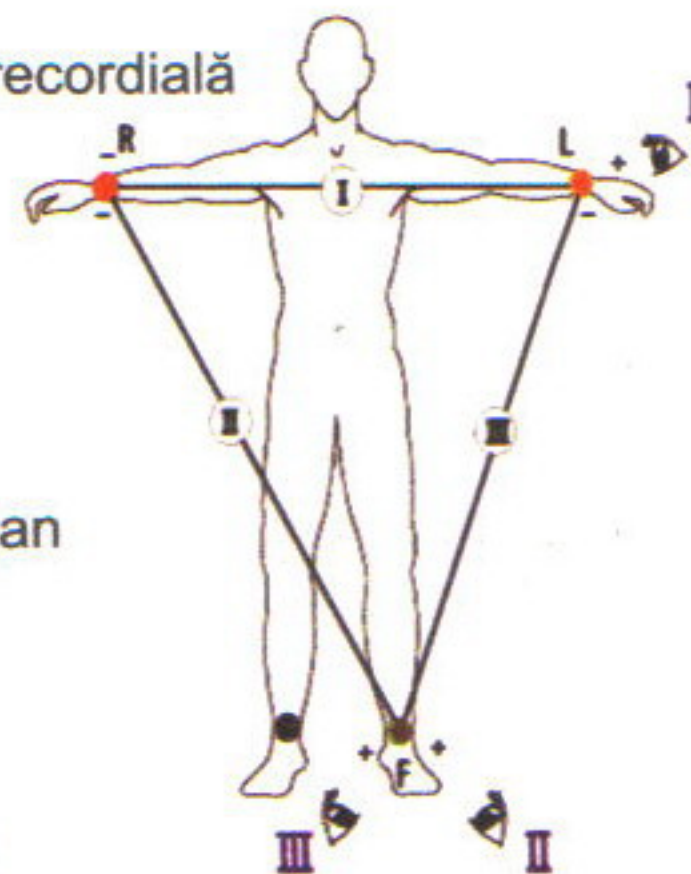
complex QRS = propagarea potențialului de acțiune în ventriculi – precede contracția ventriculară

Înregistrarea electrocardiogramei

- pentru culegerea potențialelor generate se utilizează electrozi plasați
 - direct pe inimă
 - sau la distanță
- între două puncte în care se plasează electrozii se stabilește un raport spațial – derivație
- tipuri de derivații:
 - directe – electrozii se plasează - pe suprafața epicardică (intervenție chirurgicală)
 - endocavitar (cateterism cardiac)
 - semidirecte:
 - în masa musculară miocardică (experimental)
 - esofagiene
 - pericardice
 - indirecte – electrozii se aplică pe membre și / sau pe aria precordială
 - bipolare (standard)
 - unipolare precordiale
 - unipolare ale membrelor

Derivațiile bipolare

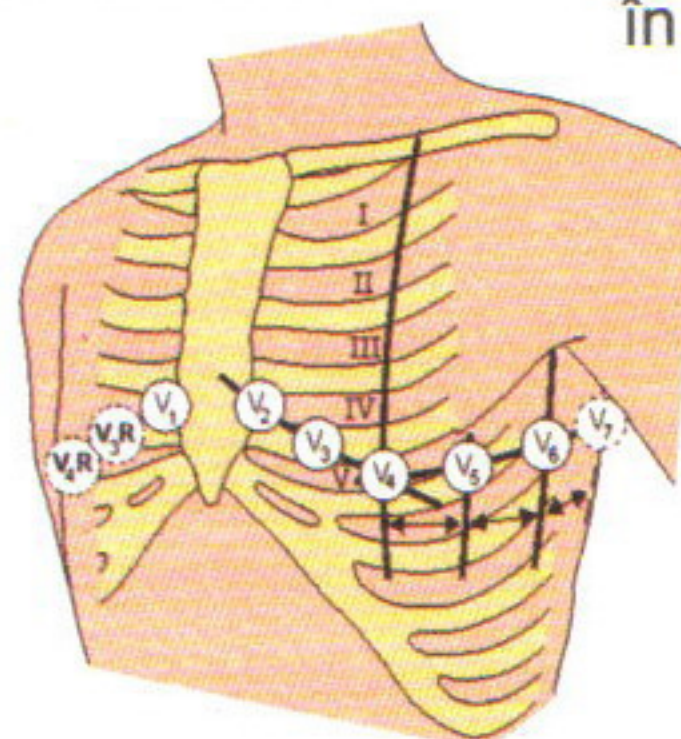
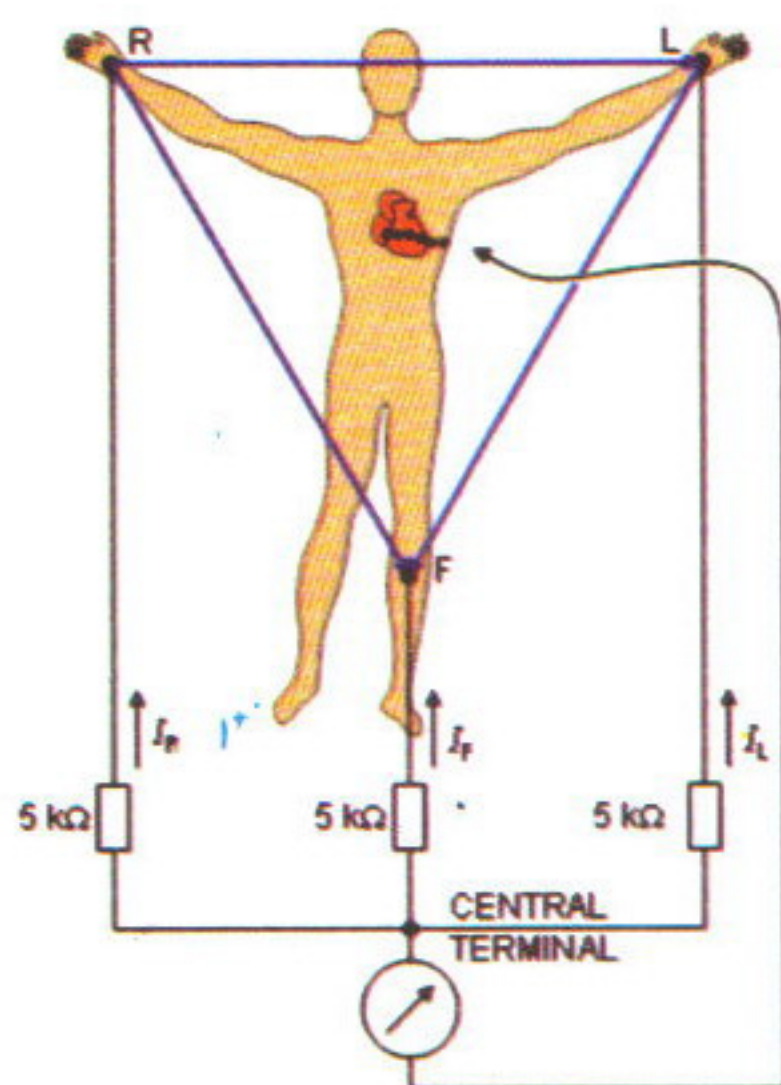
- explorează activitatea electrică a inimii în plan frontal
- au două puncte de plasare a electrozilor – ambele pe corpul uman
- axul de derivație – are un sens pozitiv (în care orice proiecție a unui vector apare ca undă pozitivă pe ECG)
 - un sens negativ (în care orice proiecție a unui vector apare ca undă negativă pe ECG)
- măsoară diferența de potențial dintre cele două puncte de plasare a electrozilor
- cele trei axe de derivații pot fi reprezentate ca laturi ale unui triunghi echilateral (Einthoven)



Derivațiile unipolare

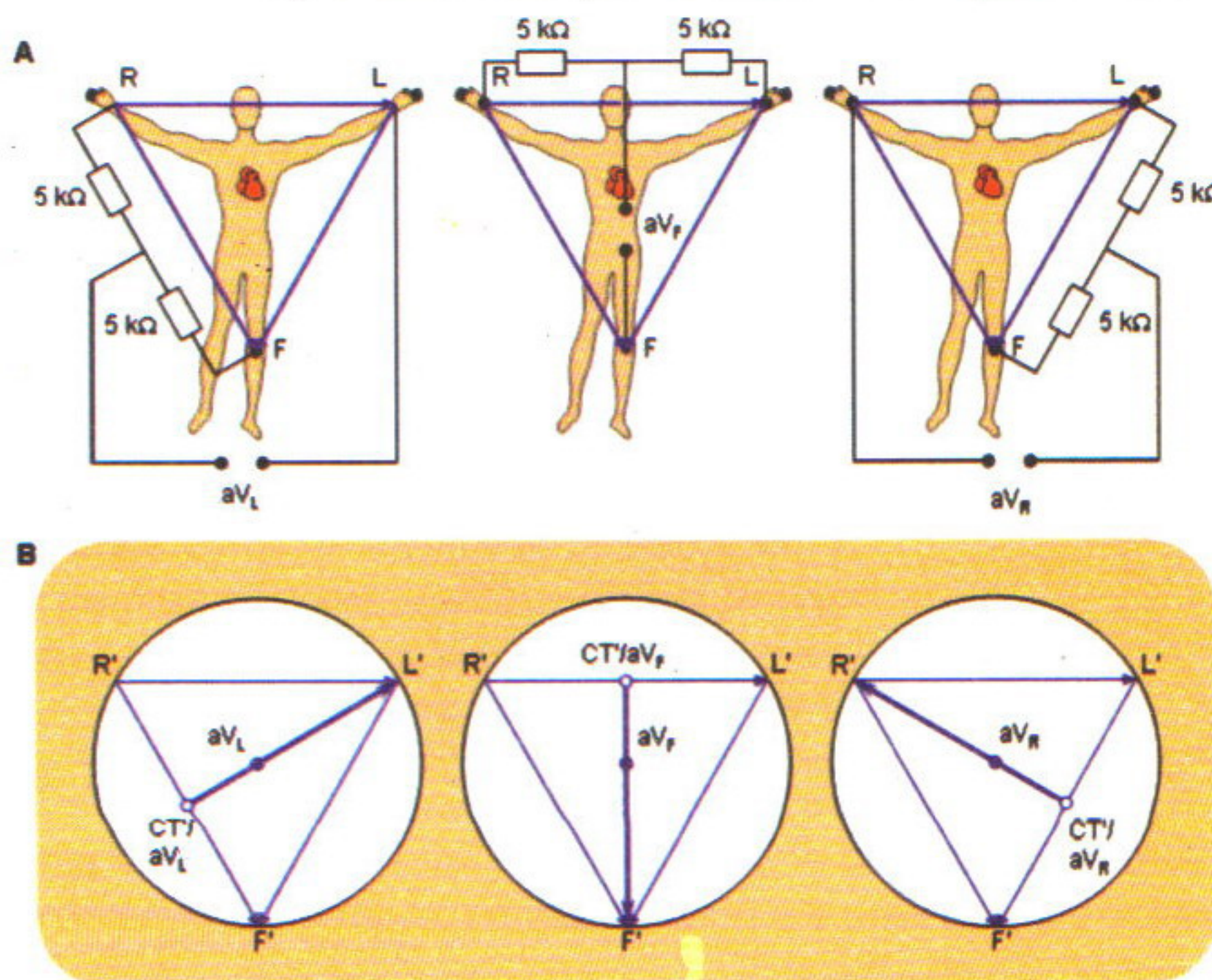
- măsoară diferențele de potențial dintre un electrod "activ" (explorator) și un electrod "indiferent" a cărui potențial este considerat constant 0 mV
- electrodul indiferent corespunde capătului negativ al axei de derivație
- potențialul înregistrat corespunde în întregime potențialului cules la capatul pozitiv al axului de derivație de către electrodul explorator
- tipuri de derivații unipolare (după modul cum se realizează anihilarea potențialului electrodului indiferent)

- **tipul V** (descriș de Wilson, 1932) - electrodul indiferent $\Rightarrow$ scurtcircuitarea într-un punct comun a potențialelor culese de electrozii celor trei membre prin intermediul unor rezistențe de 5000Ω
- este folosit pentru derivațiile precordiale (V1...V6, V2R, V3R) care explorează activitatea electrică a inimii în plan orizontal



← puncte de plasare a electrozilor în derivațiile precordiale

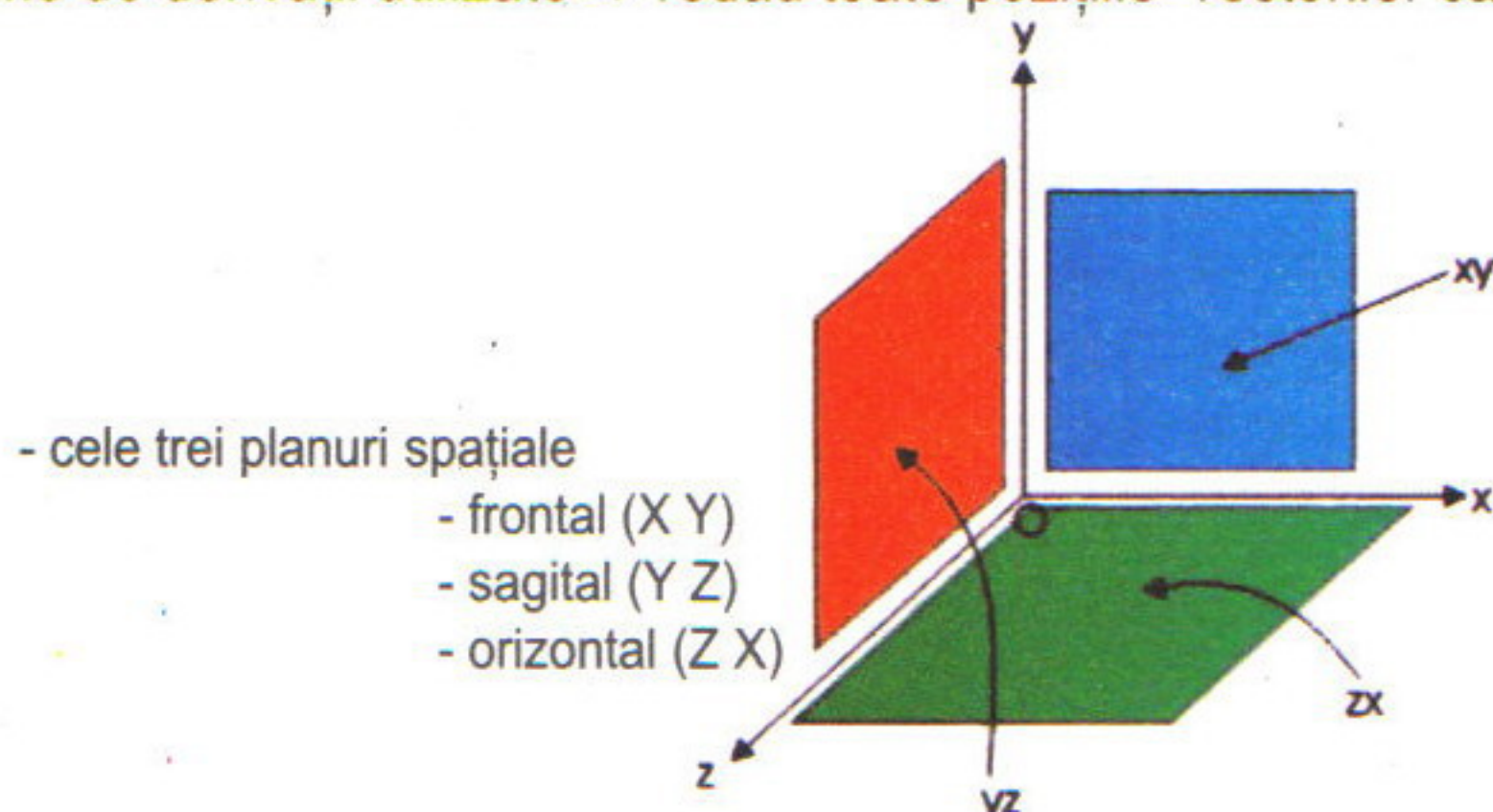
- **tipul aV** (Goldberger, 1938) - se scoate rezistența de 5000Ω de pe cablul derivației în curs de înregistrare
- se obține amplificarea deflexiunilor
- electrodul indiferent este realizat prin unirea într-un punct a celorlalte două membre decât cel pe care se găsește electrodul explorator
- este utilizat pentru derivațiile unipolare ale membrelor (aVR, aVL, aVF)
- explorează activitatea electrică a inimii în plan frontal



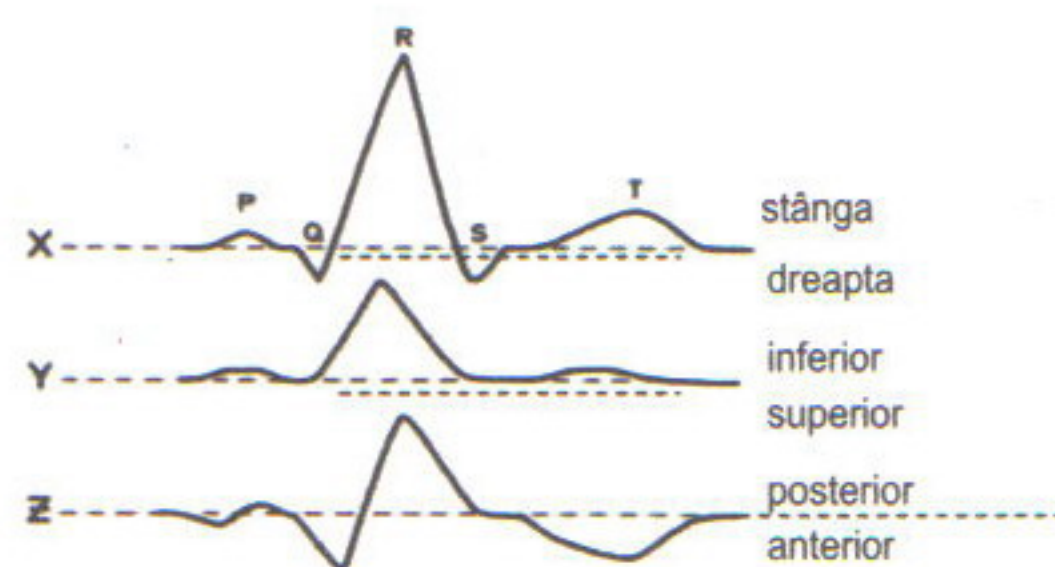
Derivații utilizate în mod curent în practica medicală

- standard (DI, DII, DIII)
- unipolare ale membrelor (aVR, aVL, aVF)
- precordiale (V1...V6)

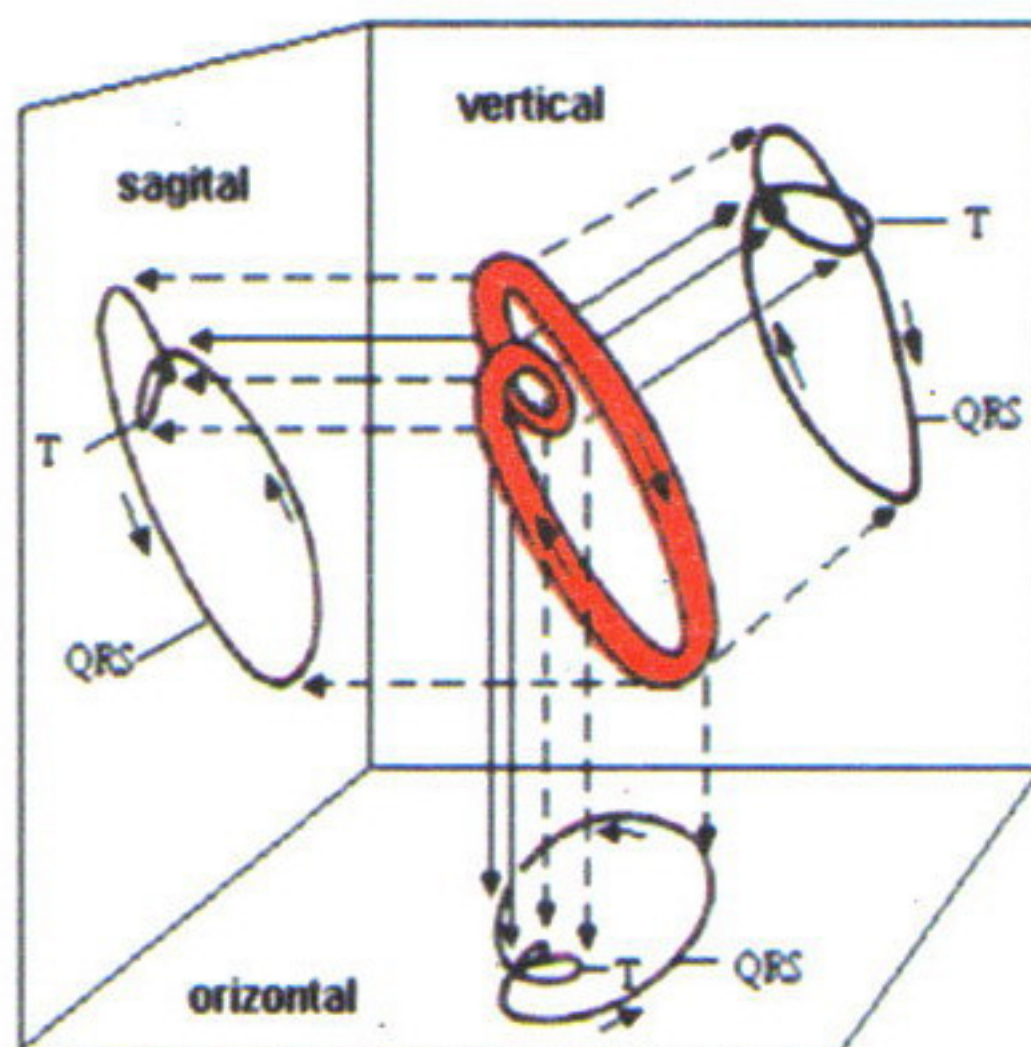
Alte sisteme de derivații utilizate $\Rightarrow$ redau toate pozițiile vectorilor cardiaci care sunt orientați spațial



- derivații scalare (X, Y, Z) – polaritatea lor exprimă convențional orientarea vectorilor spre stânga, dreapta, superior, inferior, anterior și posterior

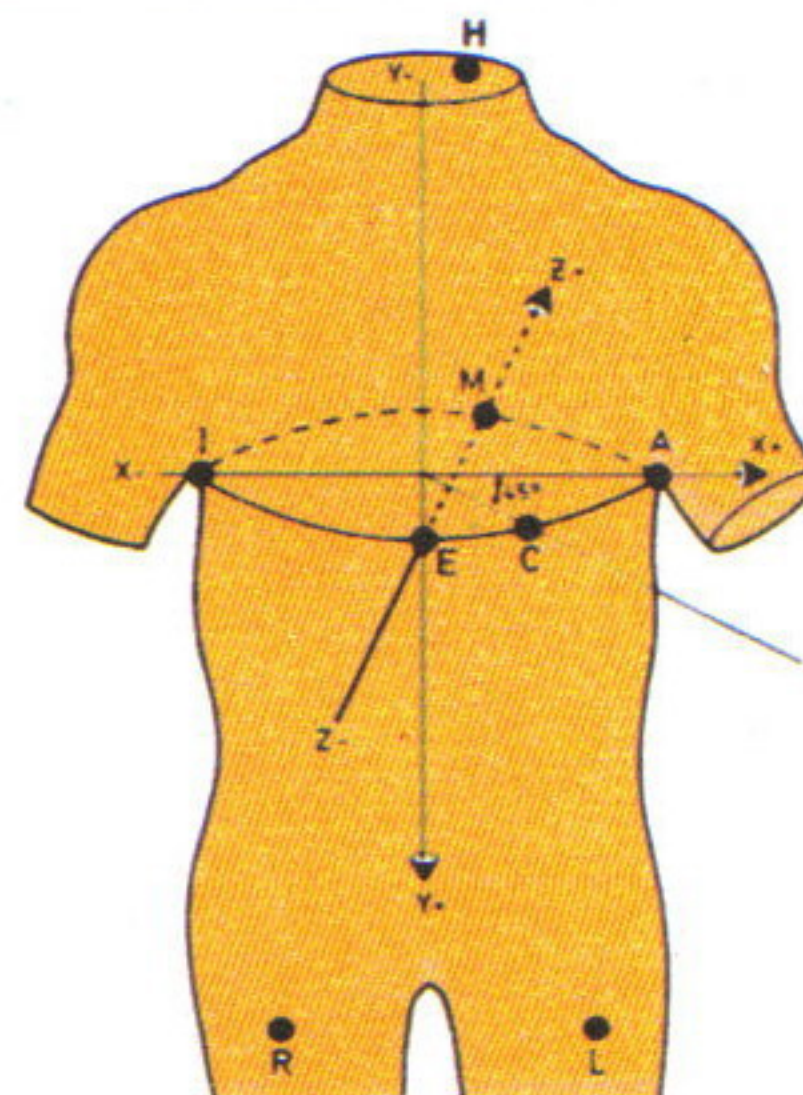


- vectorcardiograma – înregistrări planare și / sau spațiale sub forma unor bucle realizate de traseele vârfurilor vectorilor planari sau spațiali

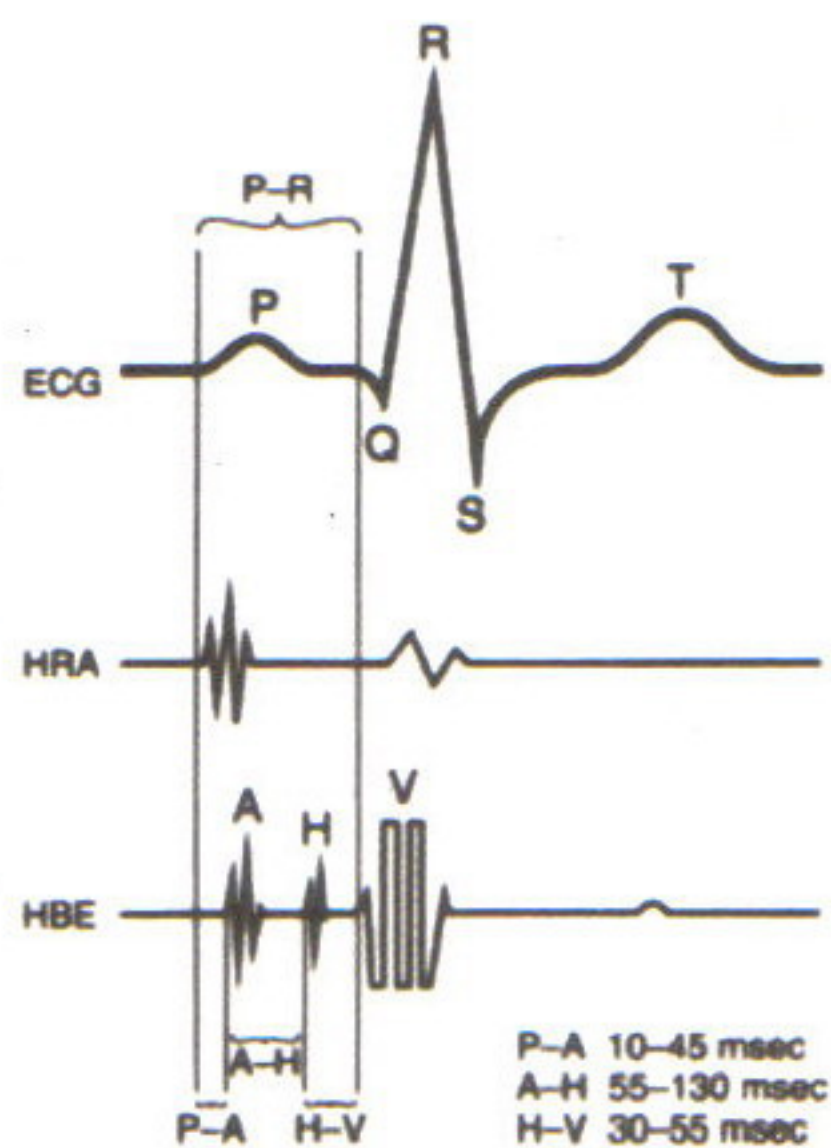


- sistem ortogonal descris de Frank (1956)

- este în prezent cel mai răspândit sistem ortogonal
- sistemul are 8 electrozi legați între ei printr-o rețea de rezistențe pentru a corecta distorsiunile câmpurilor electrice din cauza poziției necentrale a inimii, a neomogenității țesuturilor și a volumului conductorului finit reprezentat de corpul uman.



- monitorizare Holter
- înregistrările endocavitare sau intraesofagiene
- hărți de izopotential toracice sau epicardice (mapping)

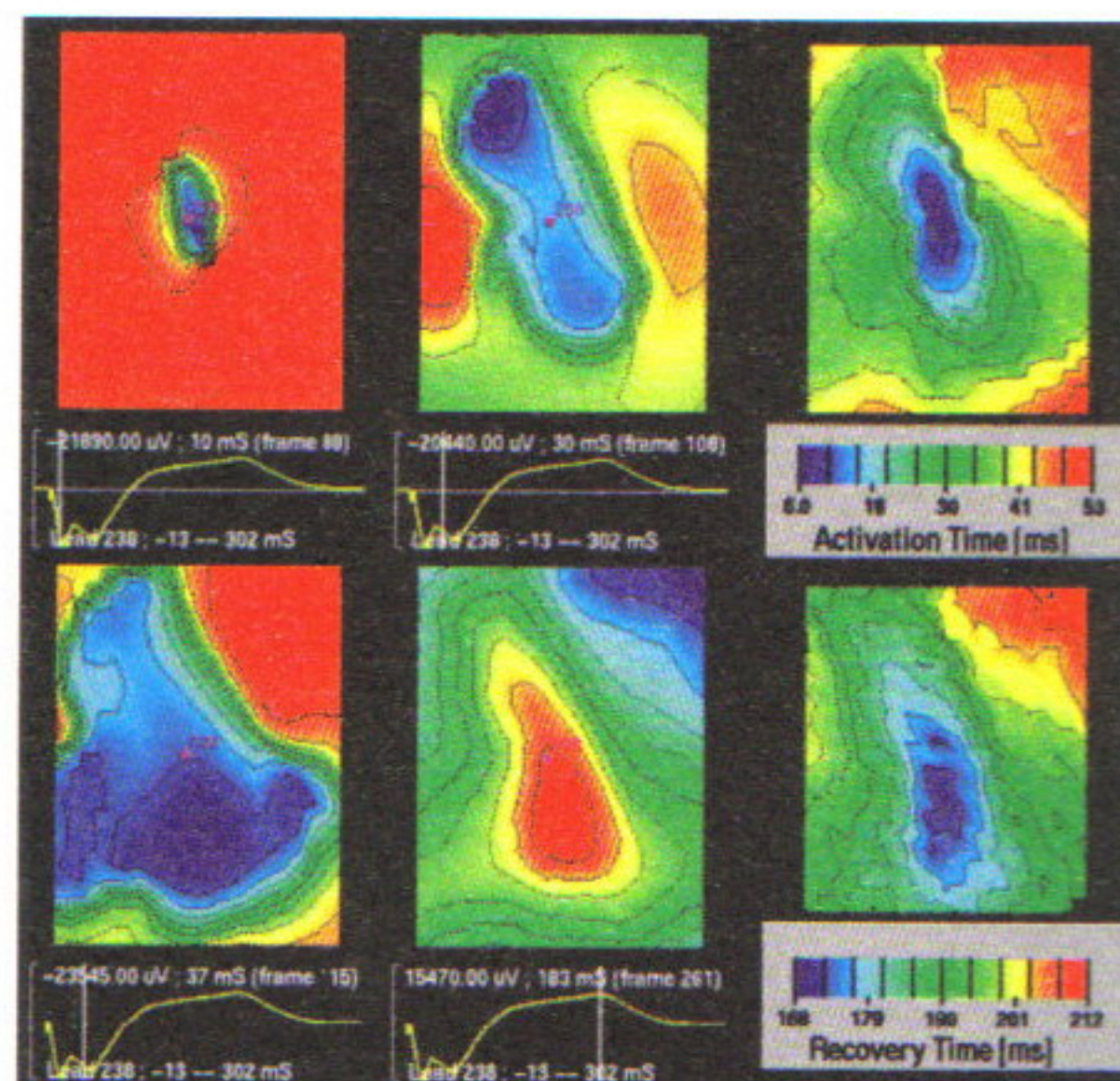


Înregistrările endocavitare realizate cu sonde electrod permit aprecierea conducerii prin nodul atrioventricular și fasciculul His

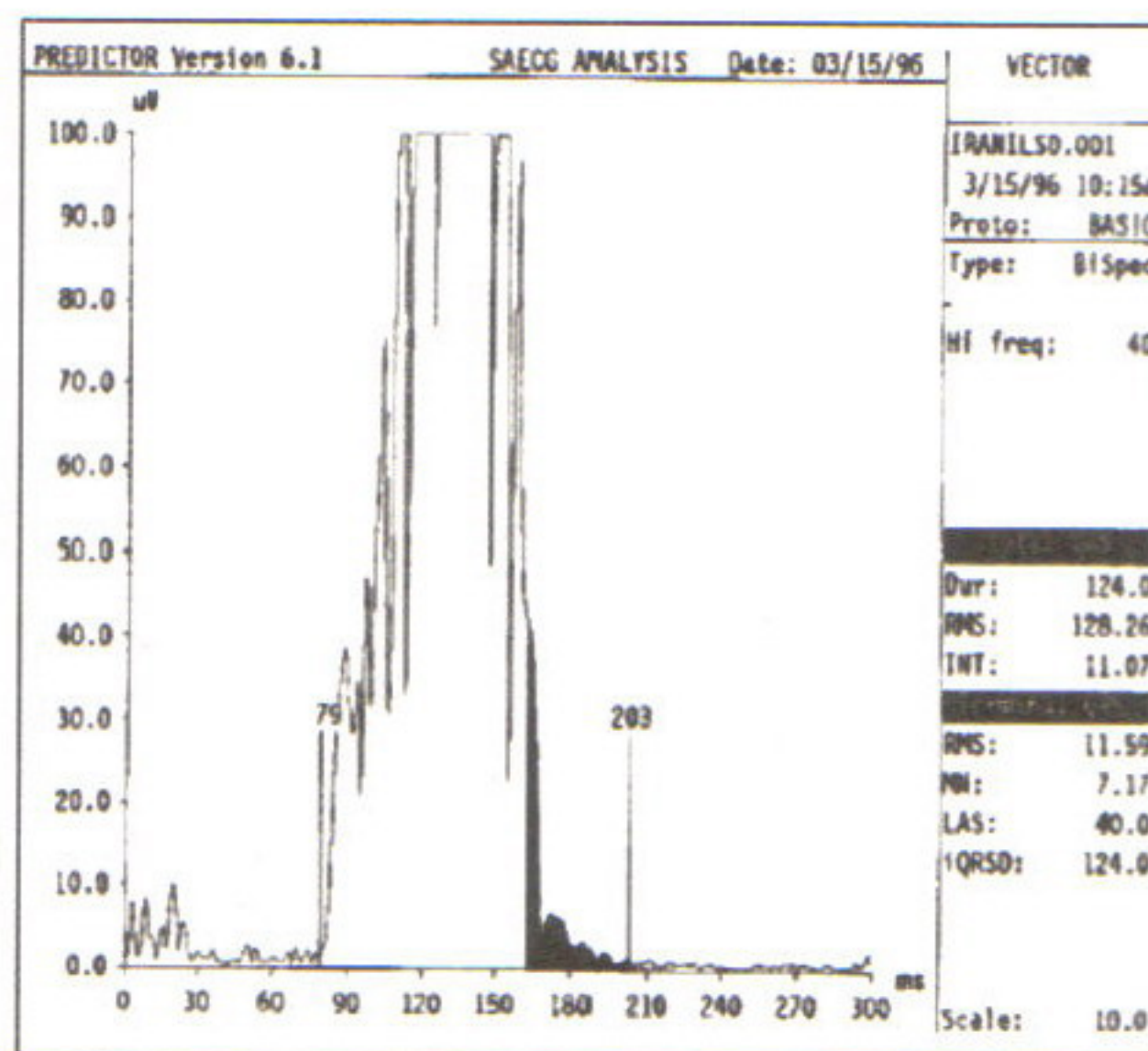
- ECG prin mediere de semnal (indică prezența potențialelor ventriculare tardive)

Potențialele ventriculare tardive de la sfârșitul QRS:

- au amplitudine mică ($< 50 \mu V$)
- apar în unele cazuri patologice
- au importanța prognostică pentru cei care prezintă un risc ridicat de moartea subită
- se realizează de obicei cu ajutorul derivațiilor X,Y,Z
- sunt amplificate de peste 300 ori, filtrate și prelucrate cu ajutorul calculatorului



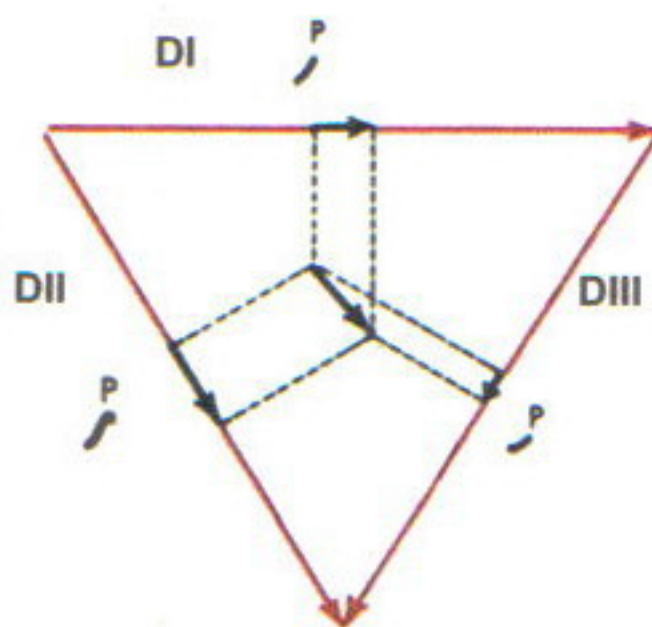
Mapping epicardic



Geneza undelor ECG

Unda P

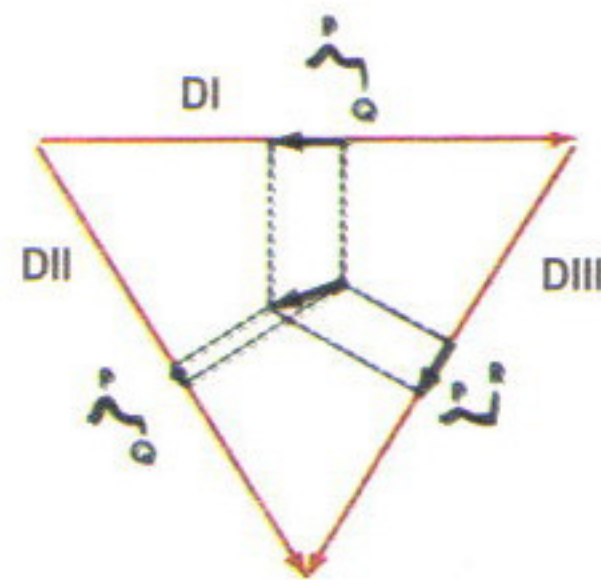
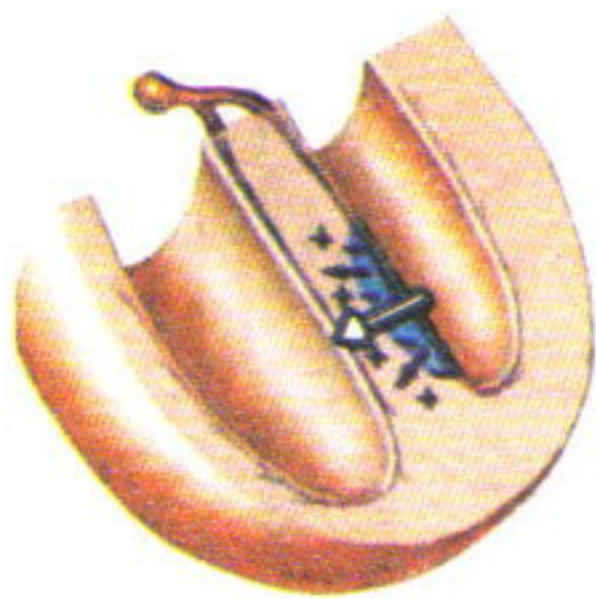
- este generată de vectorii corespunzători dipolilor produși în cursul depolarizării atriale



- vectorul rezultat este orientat de sus în jos, spre stânga și puțin anterior
- repolarizarea atrială este mascată de complexul QRS care ia naștere simultan cu aceasta

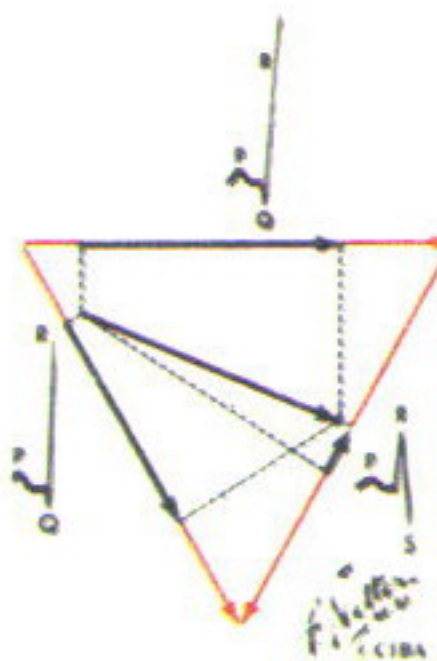
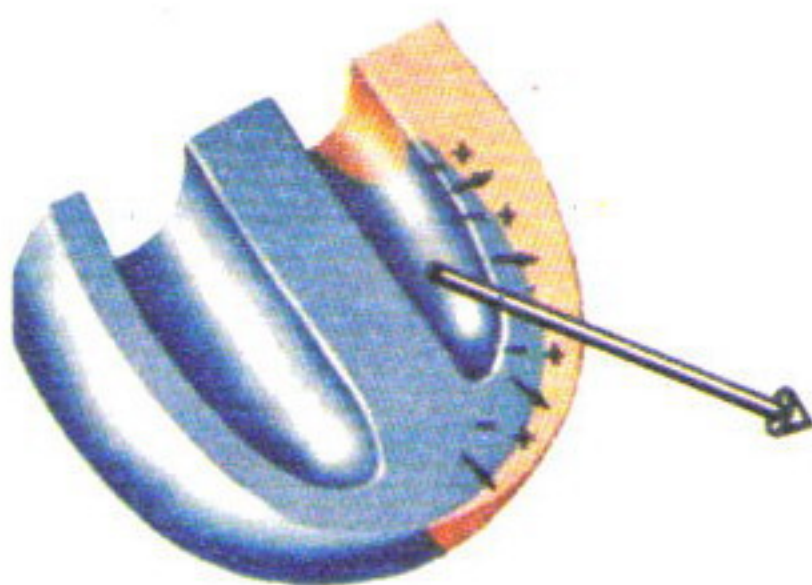
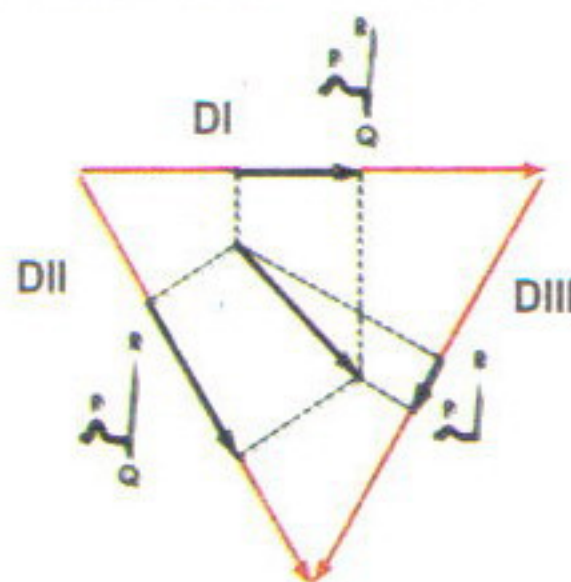
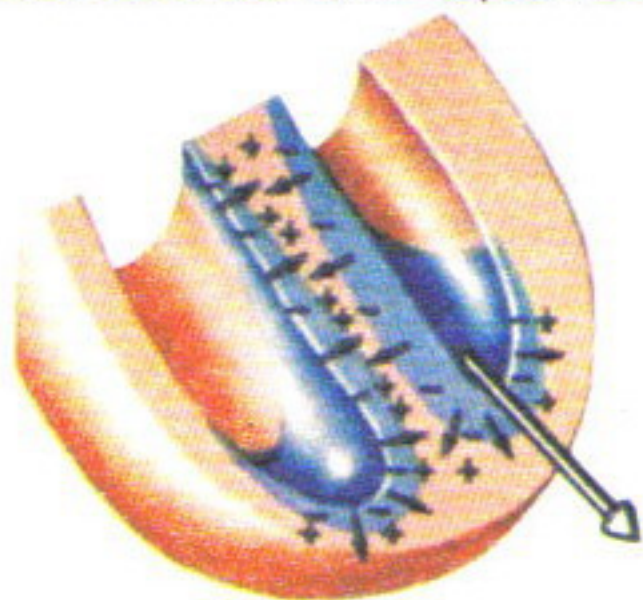
Complexul QRS

- este generat de vectorii corespunzători dipolilor produși în timpul depolarizării ventriculare
- unda Q (negativă) - corespunde începutului depolarizării septului interventricular
 - vectorul este orientat de la stânga la dreapta, de sus în jos și ușor înainte



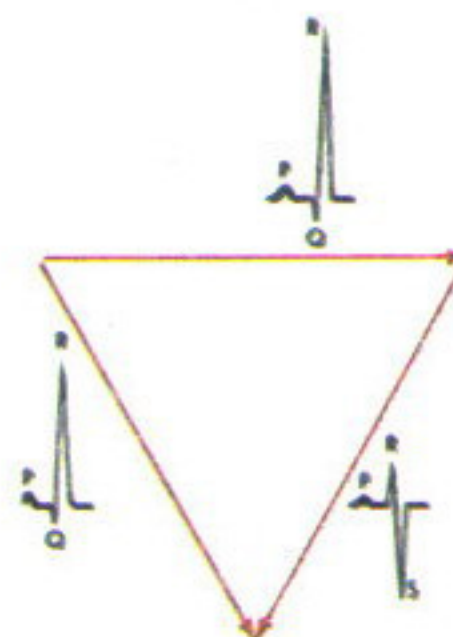
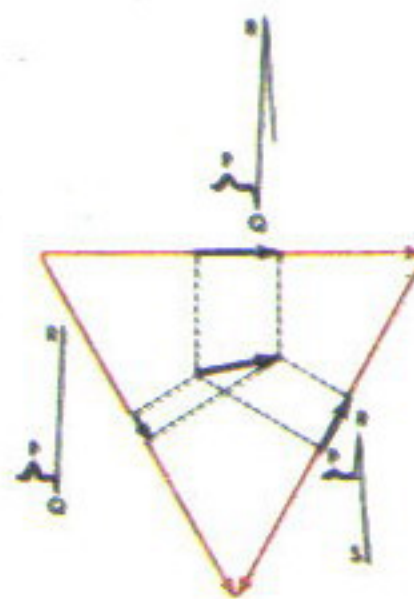
- unda R

- se datorează vectorilor ce iau naștere în timpul depolarizării - restului septului interventricular
 - zonelor subendocardice de la vârful inimii și ale
 - pereților ventriculari
- este pozitivă în majoritatea derivațiilor
- are amplitudinea cea mai mare
- vectorul are orientare de la dreapta la stânga, de sus în jos și ușor înapoi



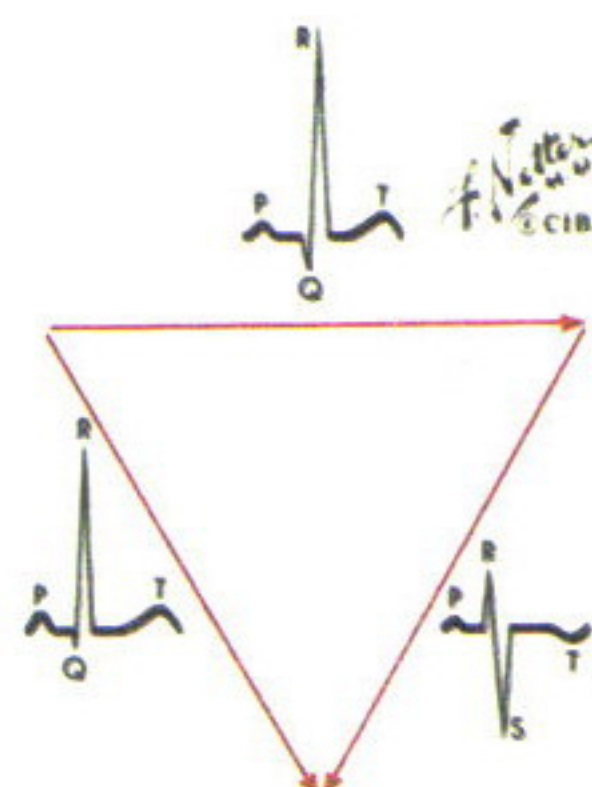
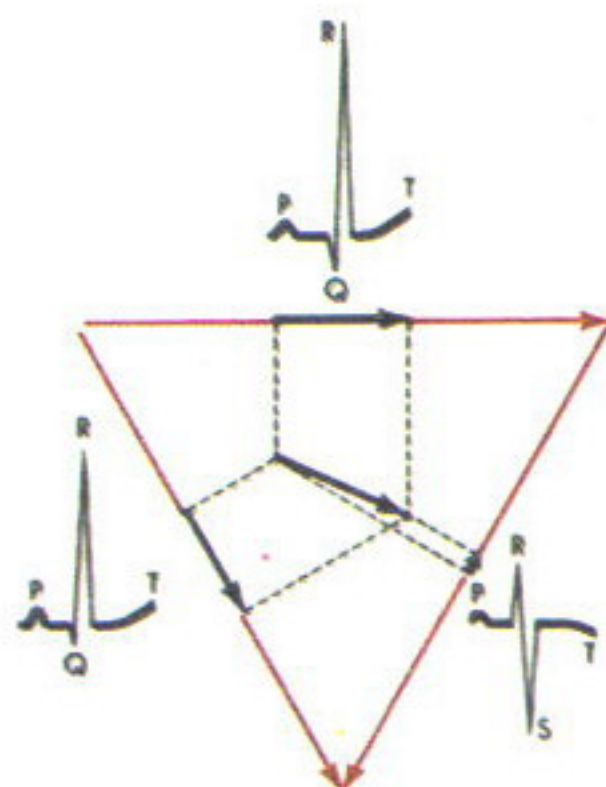
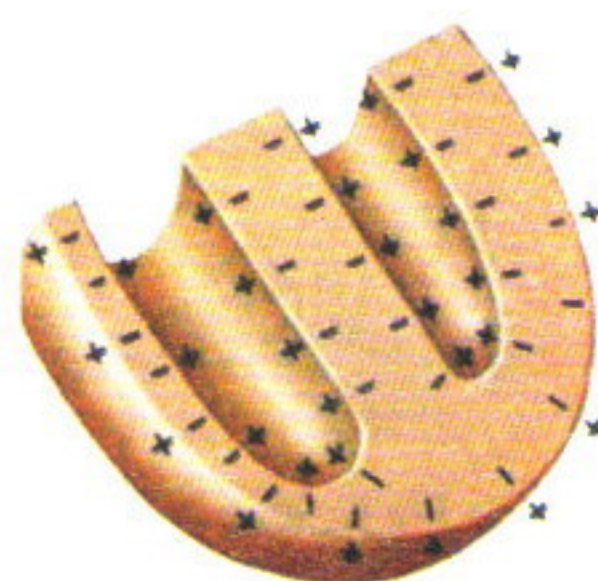
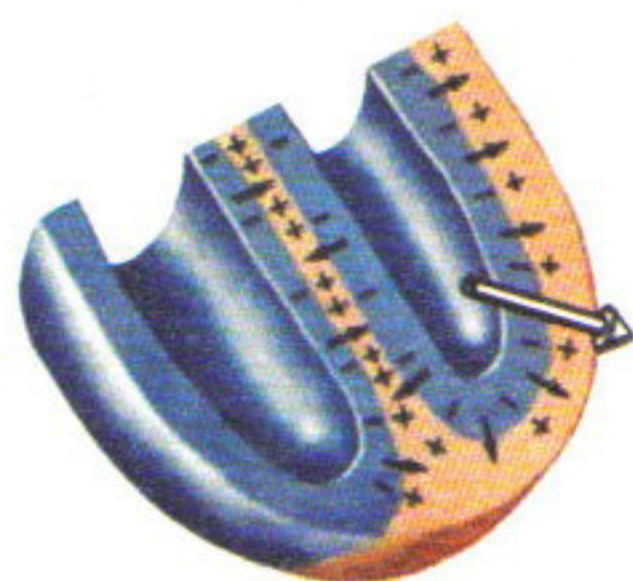
Unda S

- se datorește vectorilor generați în ultima parte a depolarizării ventriculare ce cuprinde zonele de la baza ventriculului stâng
- vectorul este orientat de la stânga la dreapta, de jos în sus și ușor înapoi
- este negativă în toate derivațiile în care apare
- are o amplitudine mică



- unda T

- se datorează repolarizării ventriculare care are loc în ordine inversă depolarizării, adică de la vârf bază
- este pozitivă în majoritatea derivațiilor
- vectorul are orientare de la dreapta spre stânga, de sus în jos și ușor înainte



- unda U

- corespunde relaxării izovolumice
- este pozitivă de amplitudine mică fiind detectabilă rareori mai ales la frecvențe joase cam la 100 ms după vârful undei T

Aspectele înregistrărilor ECG în derivațiile speciale mai ales cele intracavitare sau intraesofagiene diferă mult de aspectele descrise mai sus care se referă la derivațiile standard I, II și III.

Interpretarea electrocardiogramei

Oricare ar fi sistemul de derivații utilizat pentru înregistrarea ECG se obține un grafic format dintr-o succesiune de unde pozitive și negative întotdeauna aceleasi notate cu P, Q, R, S, T și uneori U.

Amplitudinea undelor este raportată la un etalon de 1 mV

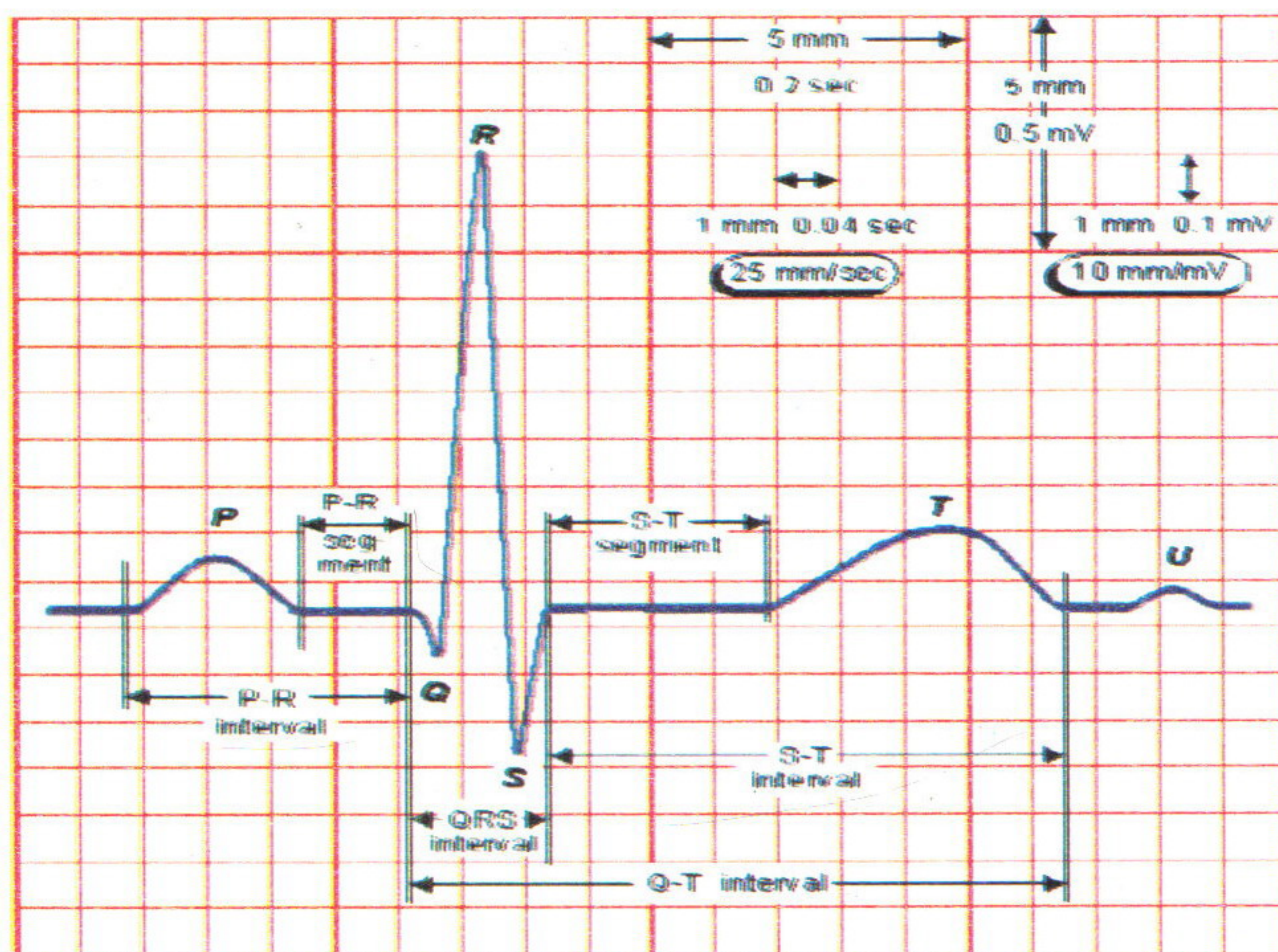
Durata undelor exprimată în secunde sau milisecunde.

Pozitivitatea sau negativitatea undelor este stabilită convențional în funcție de poziția electrodului față de zona pozitivă sau negativă a câmpului electric. Ori de câte ori electrodul zis de pozitivitate se află în zona pozitivă și cel de negativitate în zona negativă se obține o deflecțiune pozitivă și invers.

Pe traseele ECG orice deviație în sus este considerată pozitivă și orice deviație în jos este considerată negativă.

Traseul ECG prezintă:

- **unde** (P,Q,R,S,T,U)
- **intervale** care cuprind cel puțin o undă (PQ, QRS, QT, ST)
- **segmente** între 2 unde (PR/PQ, ST)



Intervalul PQ sau PR măsurat de la începutul undei P până la începutul complexului QRS reprezintă conducerea atrio-ventriculară și are o valoare medie de 0.16 s.

Alungirea sa peste 0.21 s denotă existența unui bloc atrioventricular.

Complexul QRS reprezintă depolarizarea ventriculară care are o durată medie de 0.06-0.08 s.

Alungirea sa peste 0.12 s denotă existența unui bloc intraventricular.

Intervalul QT reprezintă sistola electrică.

Se măsoară de la începutul complexului QRS până la sfârșitul undei T.

Are durata egală cu cea a potențialului de acțiune al unei celule miocardice ventriculare și variază în funcție de frecvența cardiacă, scurtându-se pe măsură ce aceasta crește.

Pentru calcularea sa se utilizează formule de corecție cea mai cunoscută fiind cea recomandată de Hegglin și Holzmänn în 1937.

$$Q_{tc} = 0.39 \sqrt{RR} \pm 0.04 \text{ s}$$

Modificarea duratei intervalului QT poate avea loc într-o serie de cazuri patologice (infarct miocardic, aritmii, anomalii genetice) putând avea valoare prognostică indicând predispoziția la moartea subită de origine cardiacă.

Variatiile normale ale ECG și principalele modificări patologice

Traseele ECG prezintă anumite variații fiziologice legate de vârstă, sex, rasă, constituție individuală sau factori geografici care trebuie cunoscute pentru a putea face comparații cu modificările aparute în diferite condiții patologice. Acest lucru este deosebit de important pentru prelucrarea datelor provenite din măsurătorile ECG în vederea diagnosticului automat cu ajutorul calculatorului.

Observatii:

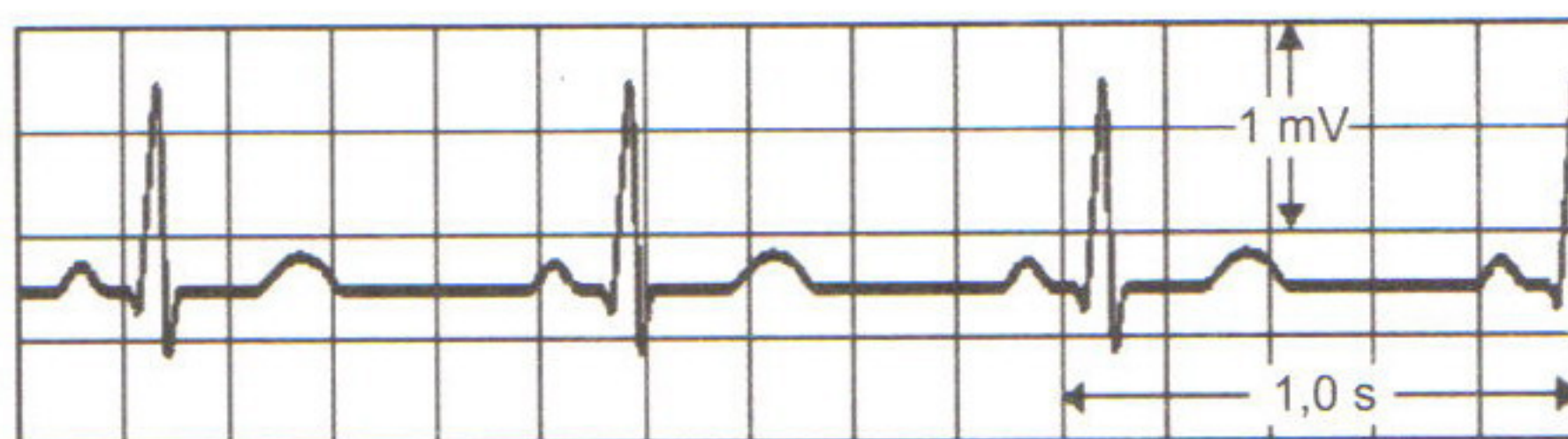
Există posibilitatea suprapunerii curbelor de distribuție ale valorilor obținute de la sănătoși și de la bolnavi $\Rightarrow$ apariția unor cazuri de "fals sănătos" sau "fals bolnav".

Valabilitatea criteriilor diagnostice se apreciază prin calcularea sensibilității și specificității acestor criterii.

Modificările patologice ale ECG (tulburări de ritm, de conducere, de repolarizare) se datorează perturbării proceselor electrice de la nivelul miocardului produse de variate cauze.

Același factor poate produce uneori modificări diferite sau mai mulți factori pot produce aceleași modificări.

Exemple de electrocardiogramă patologică



Excitațiile pornesc de la nodul sinoatrial

Ritm sinusal normal



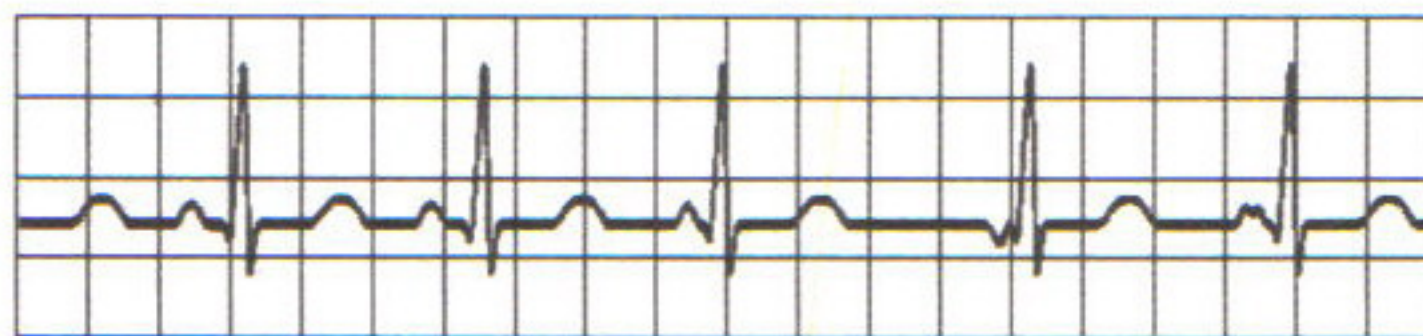
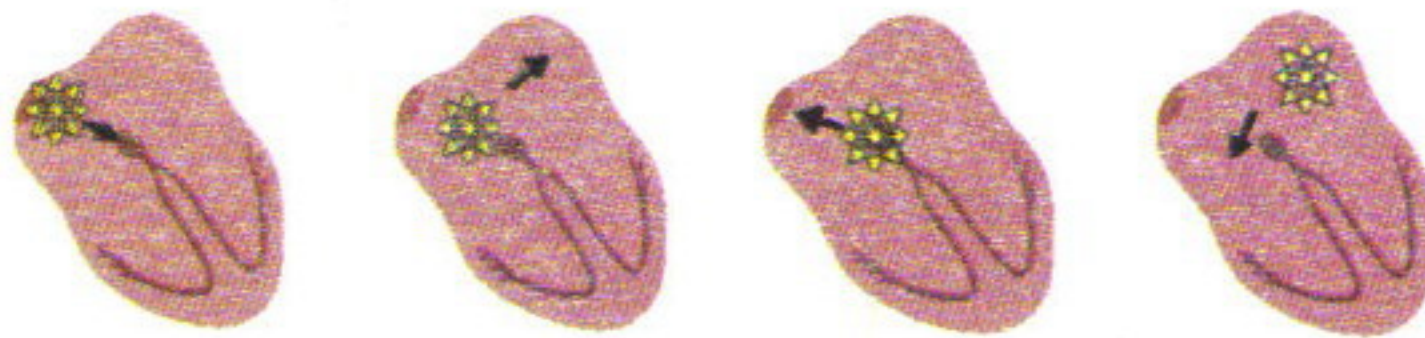
Bradicardie sinusală



Tahicardie sinusală



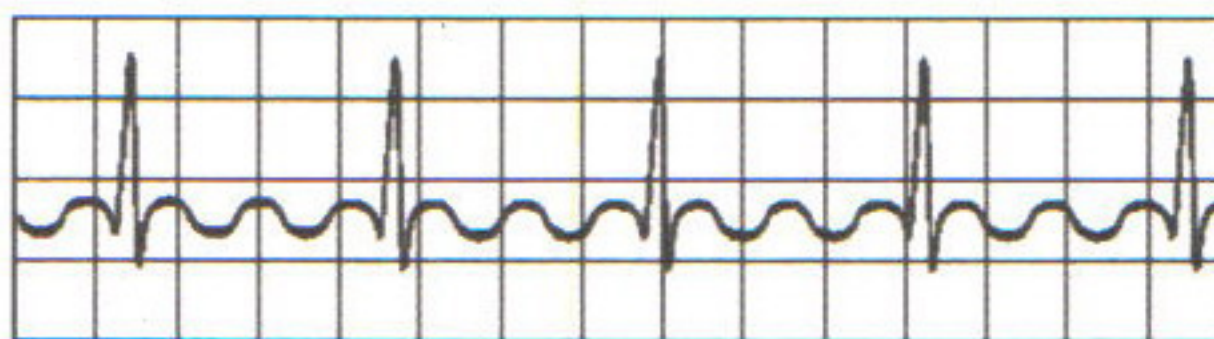
Aritmie sinusală



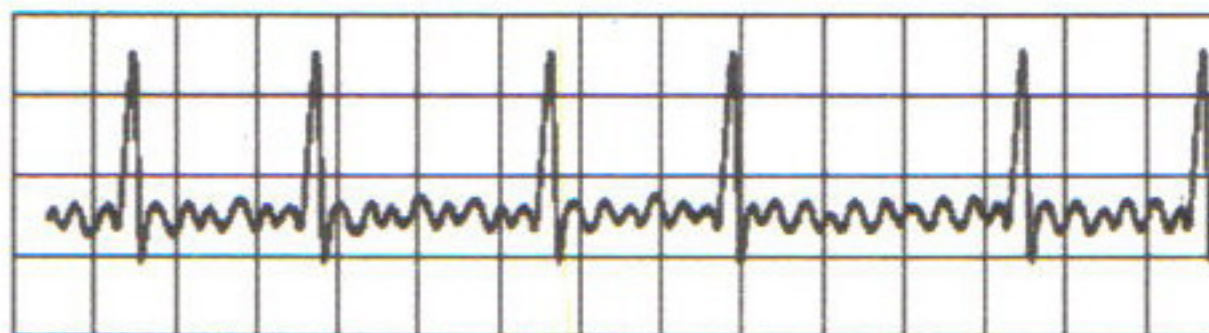
Pacemaker itinerant
Excitațiile pornesc din diferite zone ale atriilor



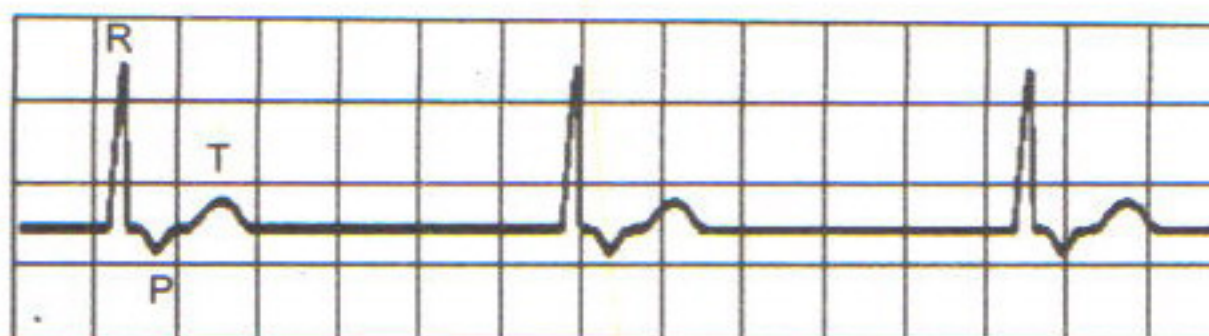
Bloc variabile



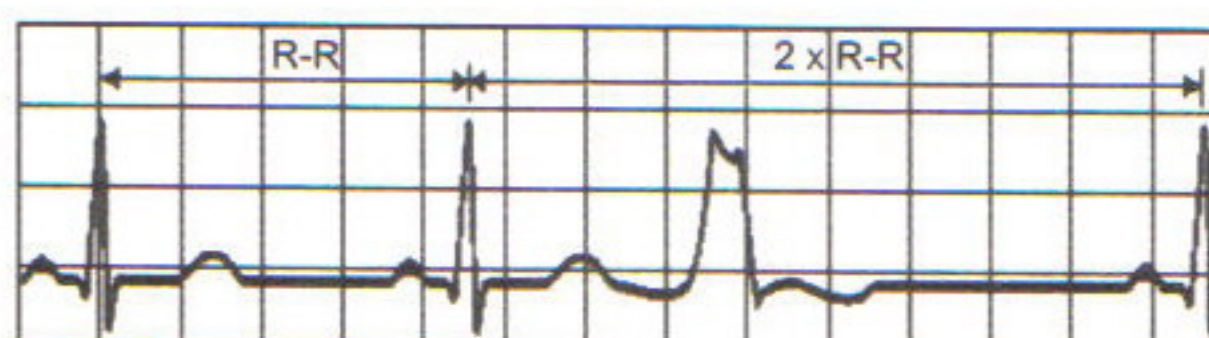
Flutter atrial



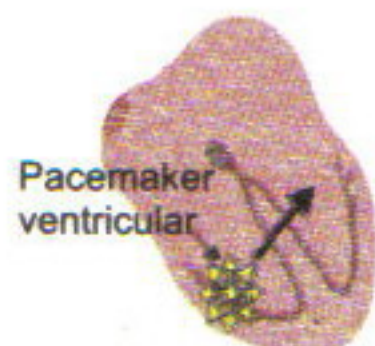
Fibrilație atrială



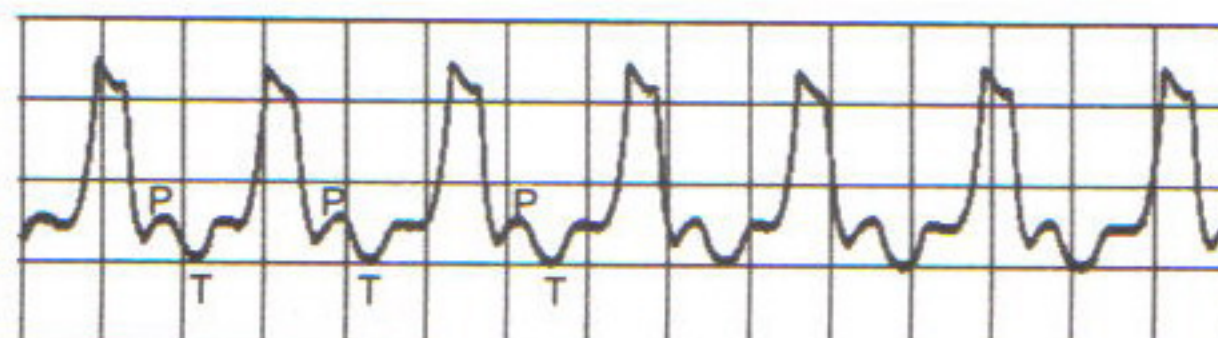
Ritm joncțional



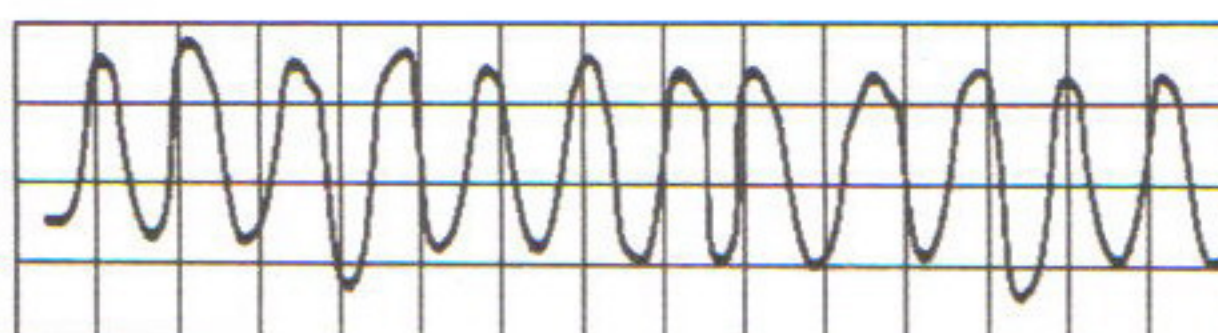
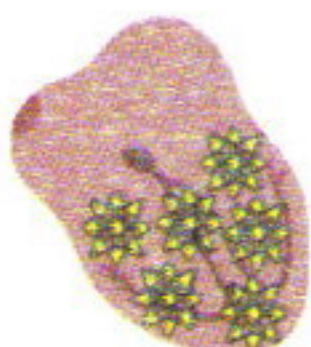
Extrasistolă ventriculară



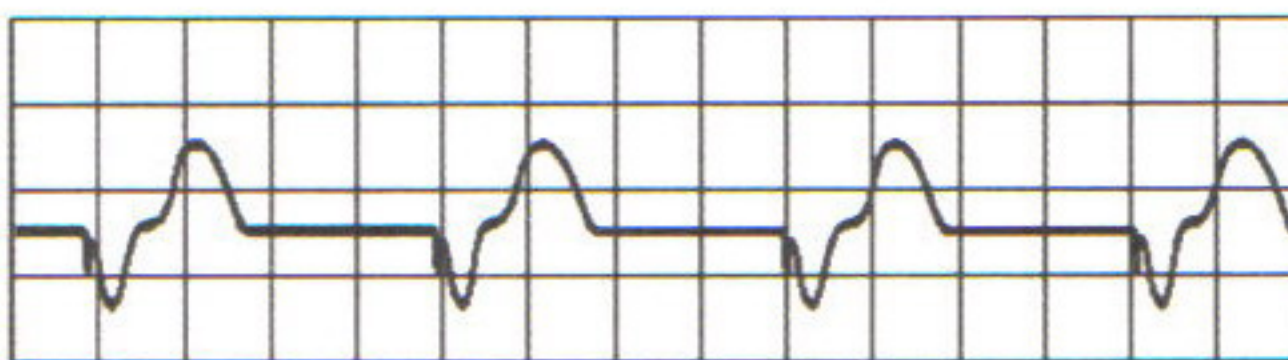
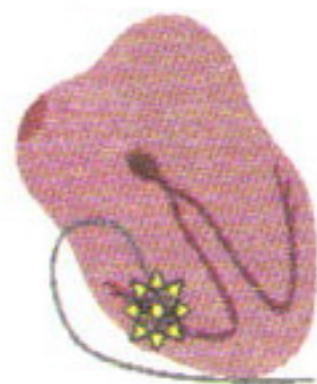
Pacemaker ventricular



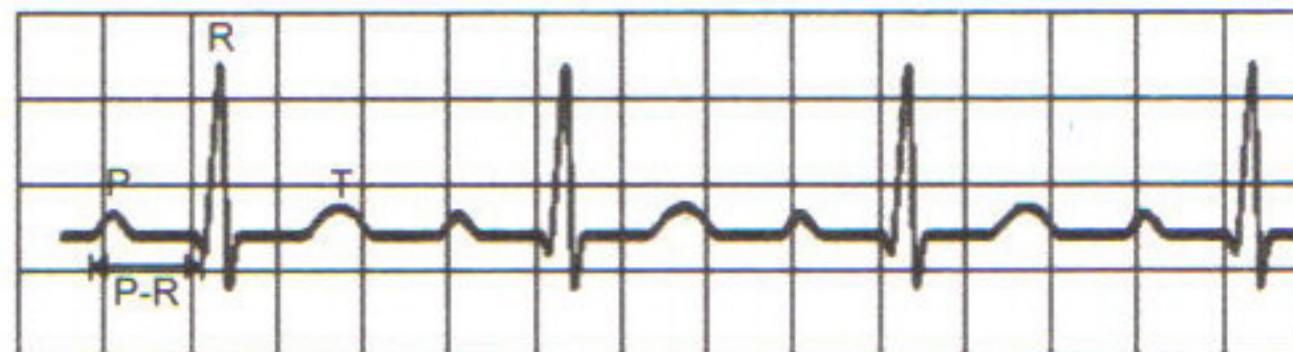
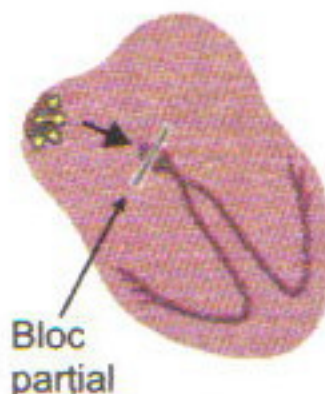
Tahicardie ventriculară



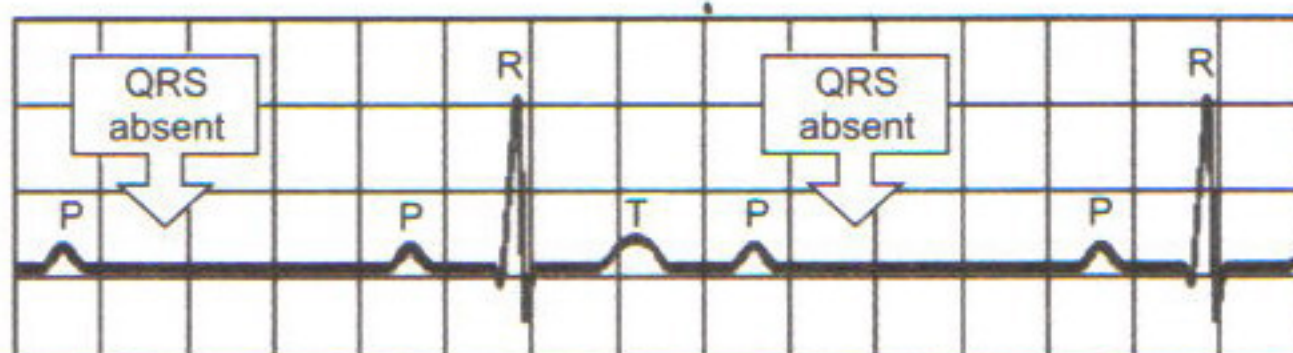
Fibrilație ventriculară



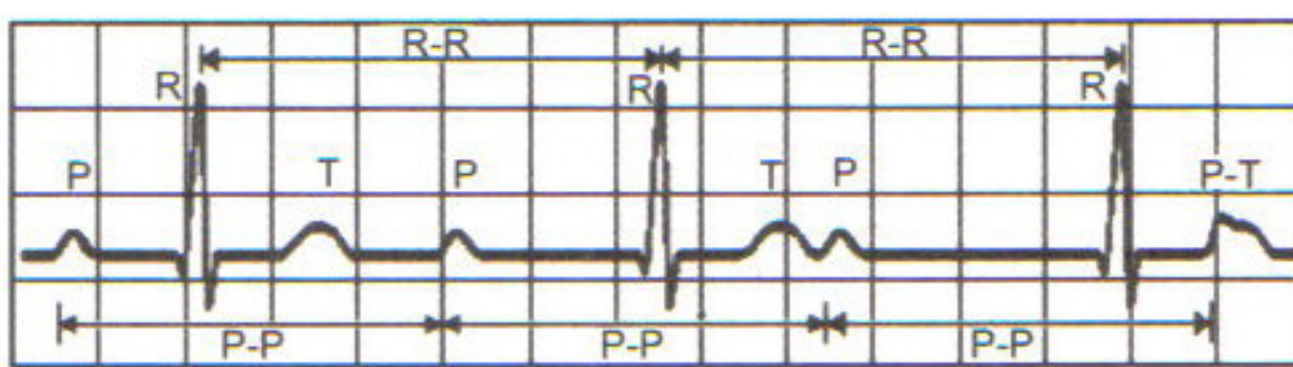
Ritm indus de un pacemaker artificial



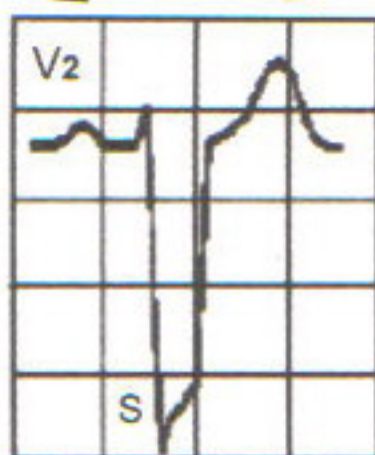
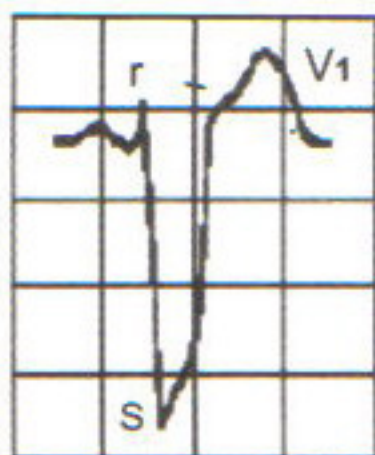
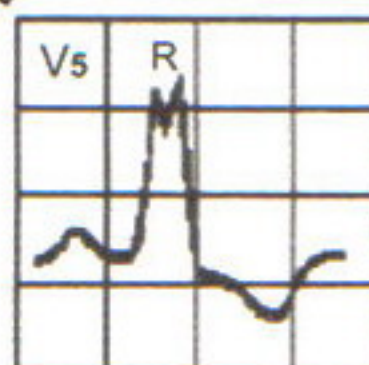
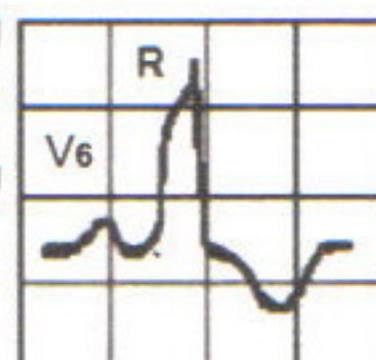
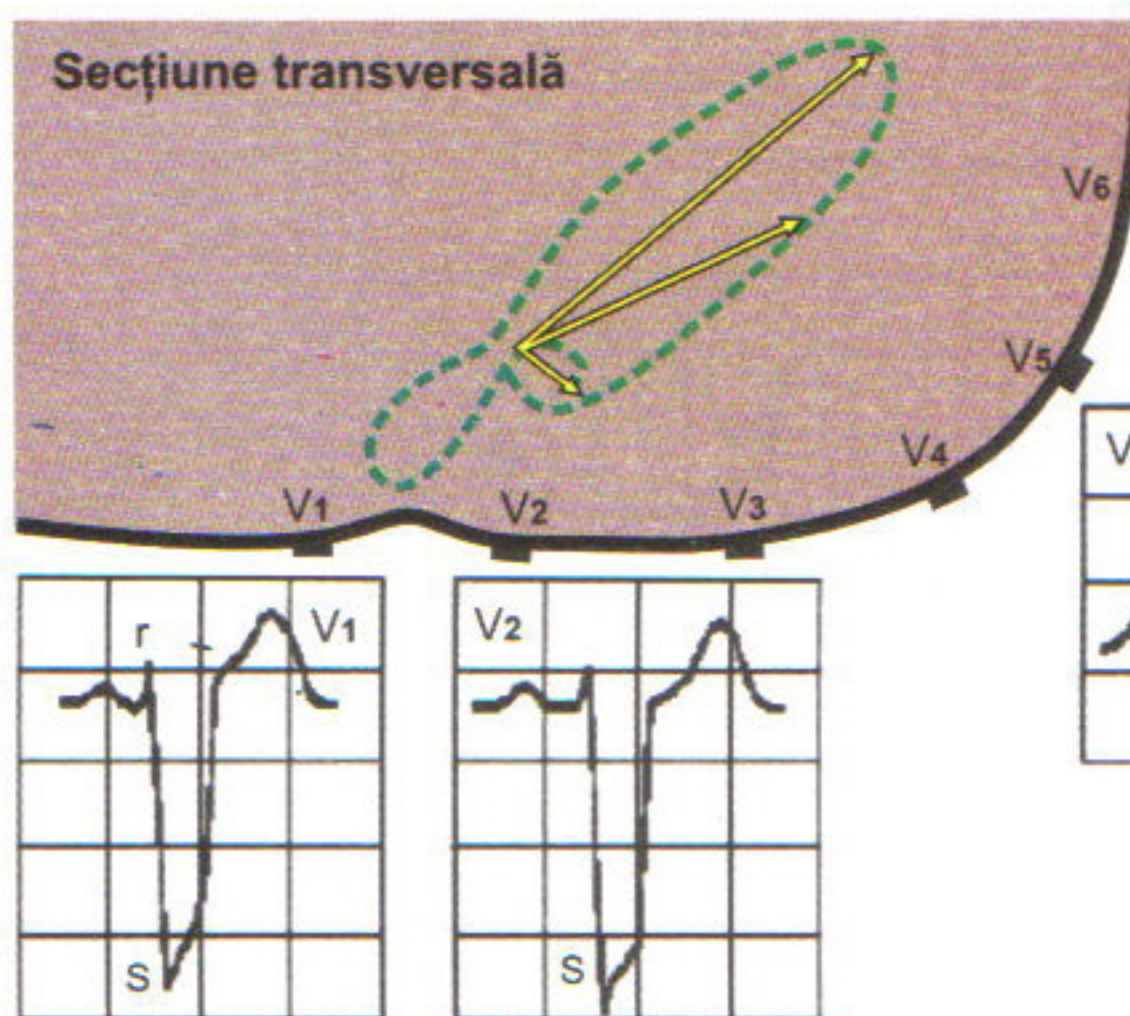
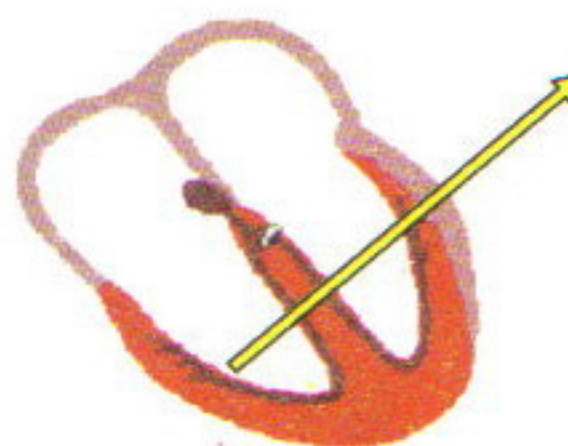
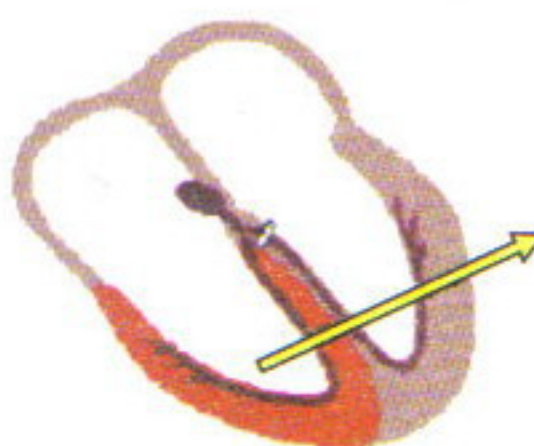
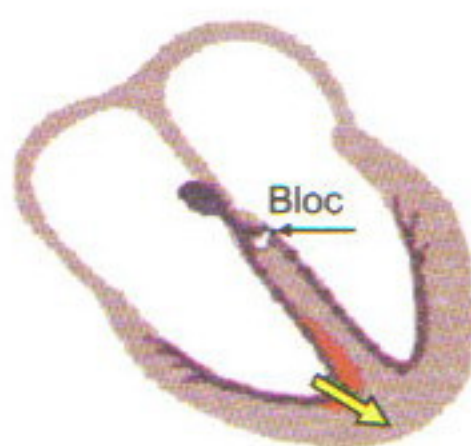
Bloc atrioventricular gr I



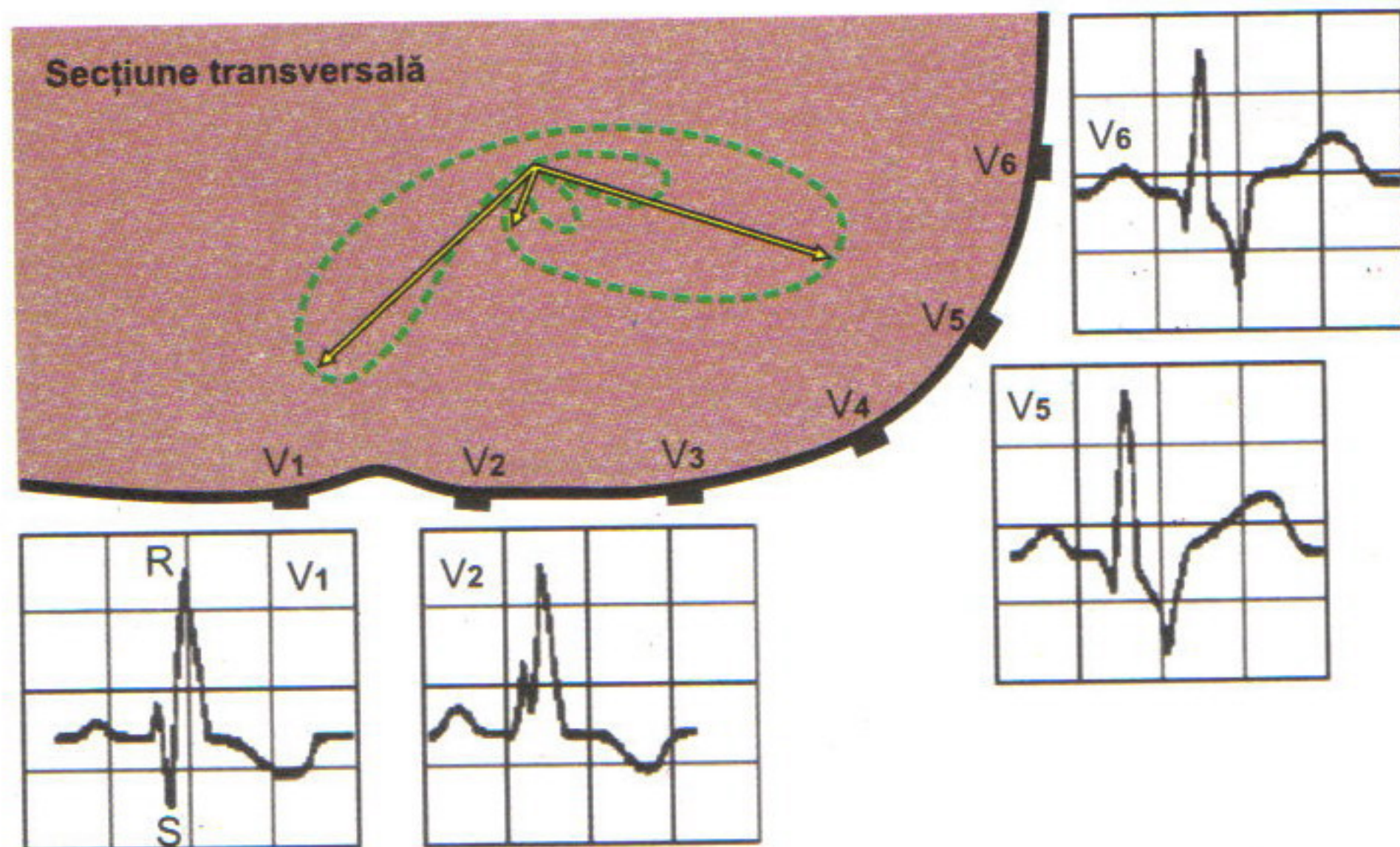
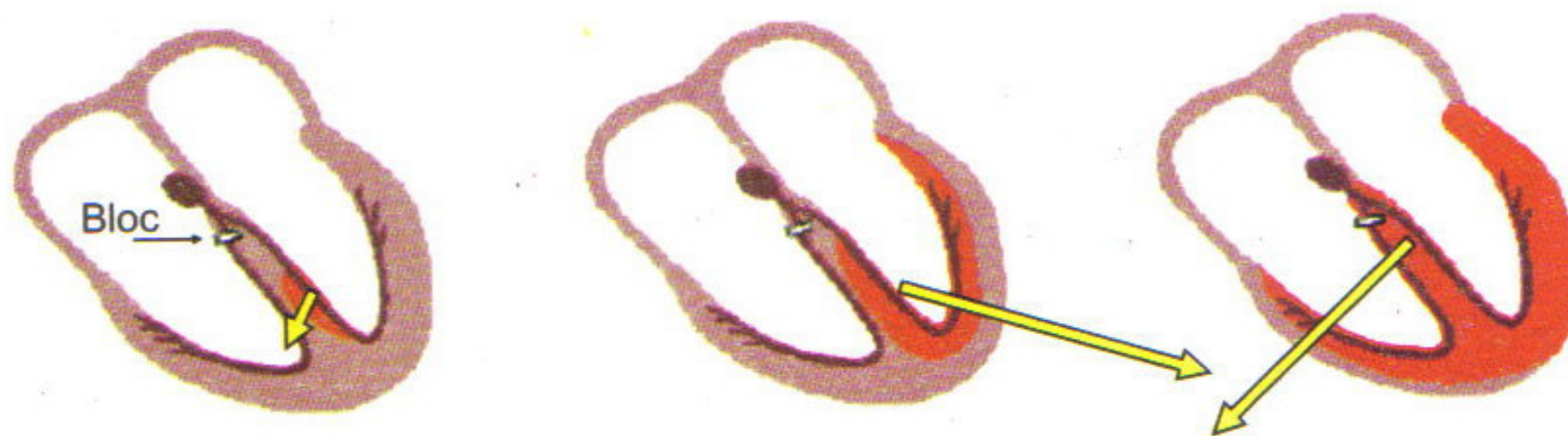
Bloc atrioventricular gr II



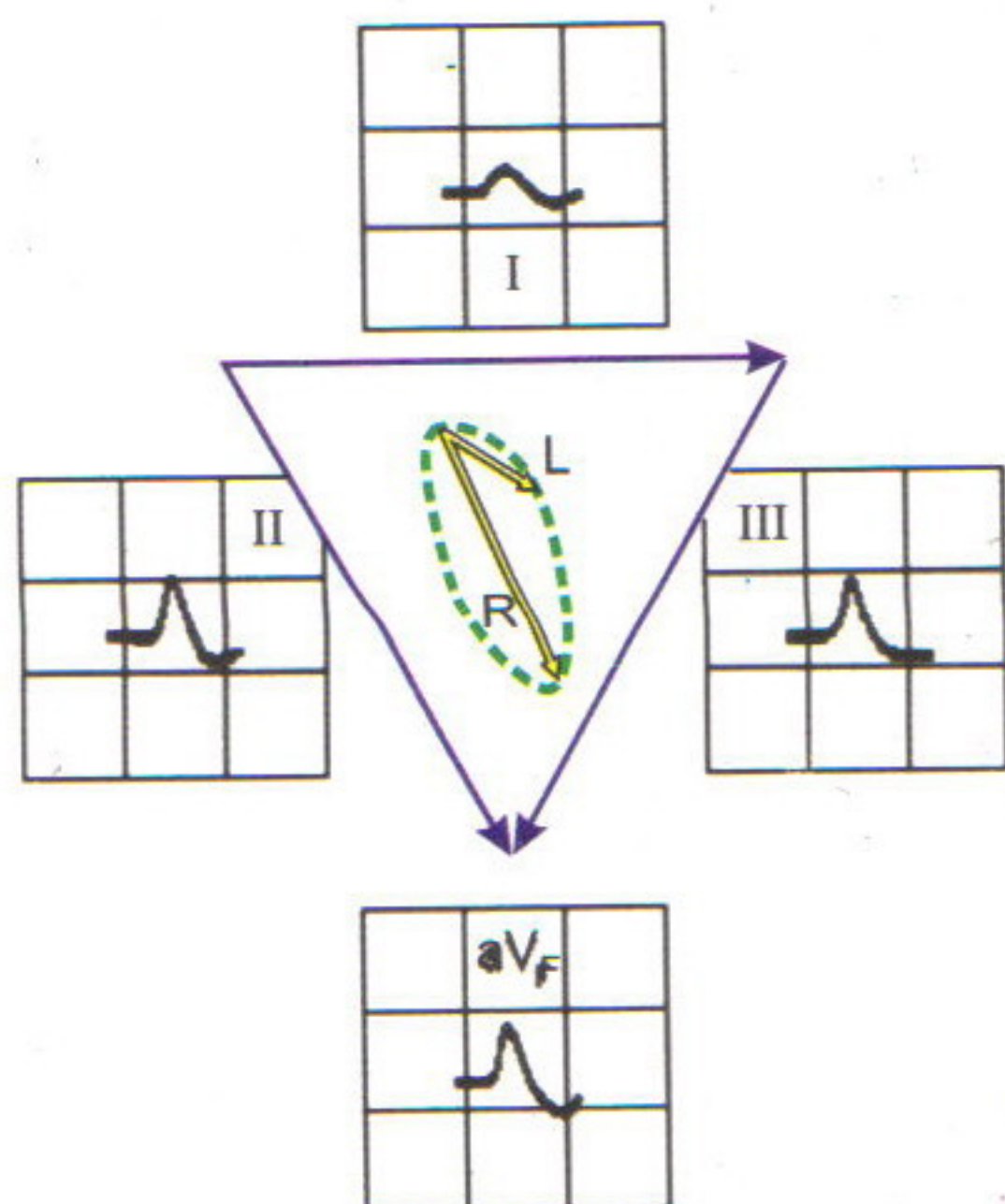
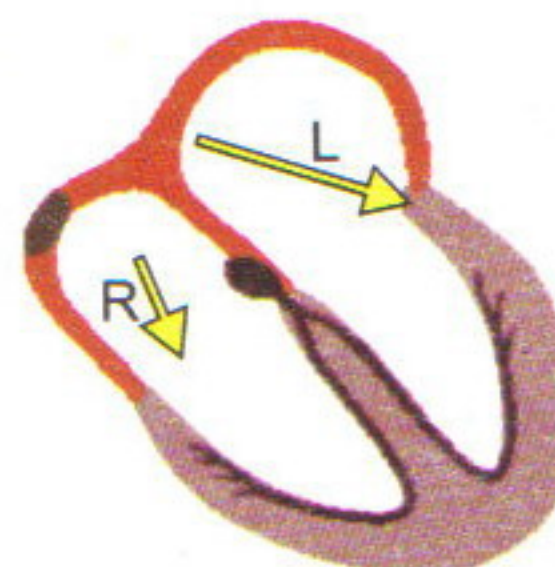
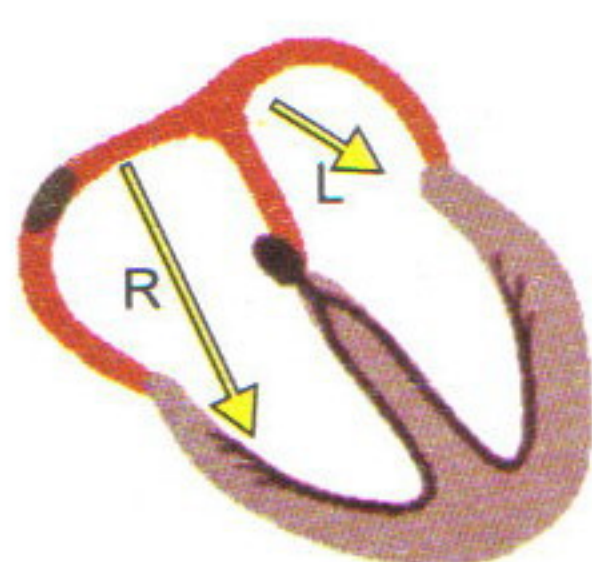
Bloc atrioventricular gr III



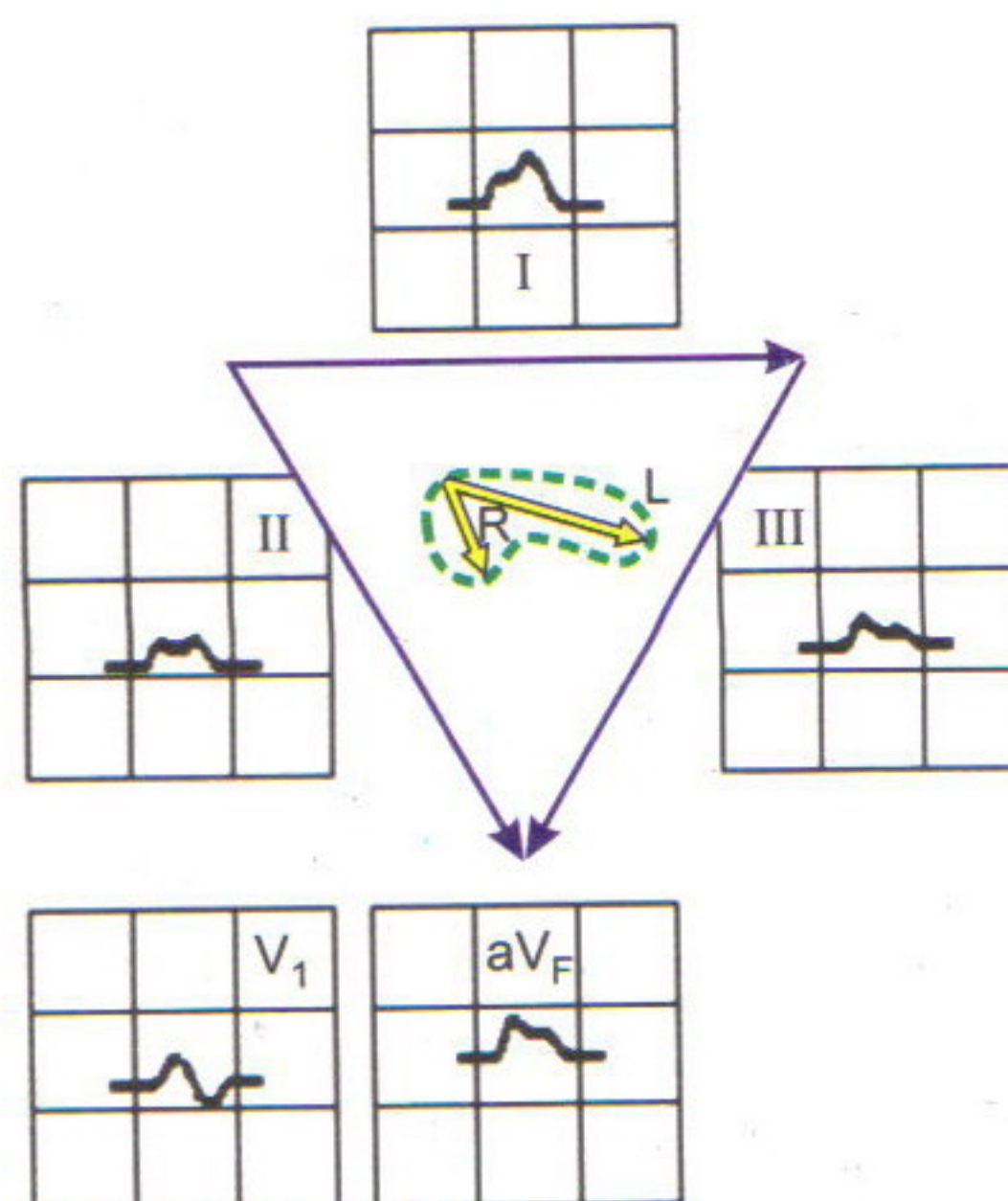
Bloc de ramură dreaptă



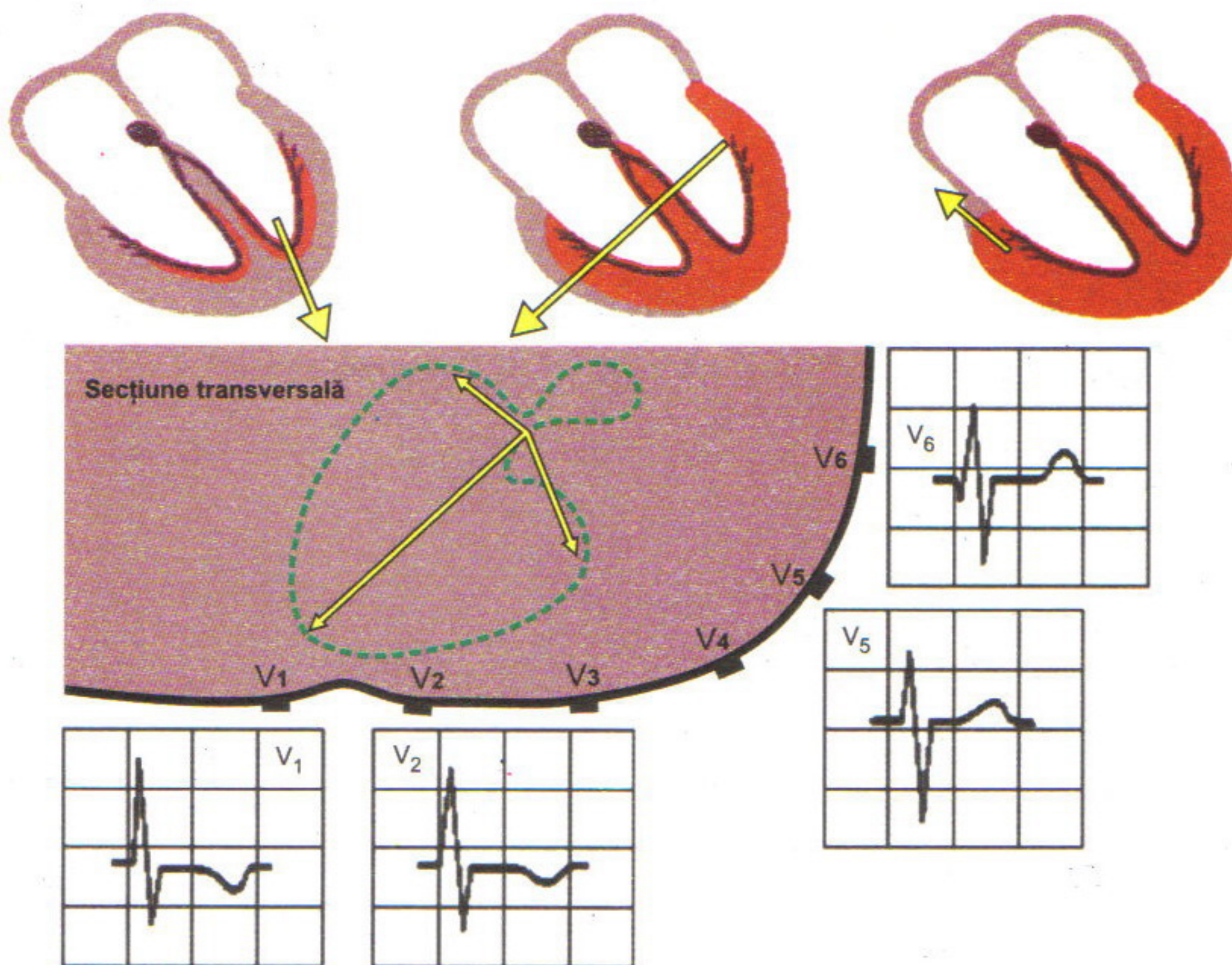
Bloc de ramură stângă



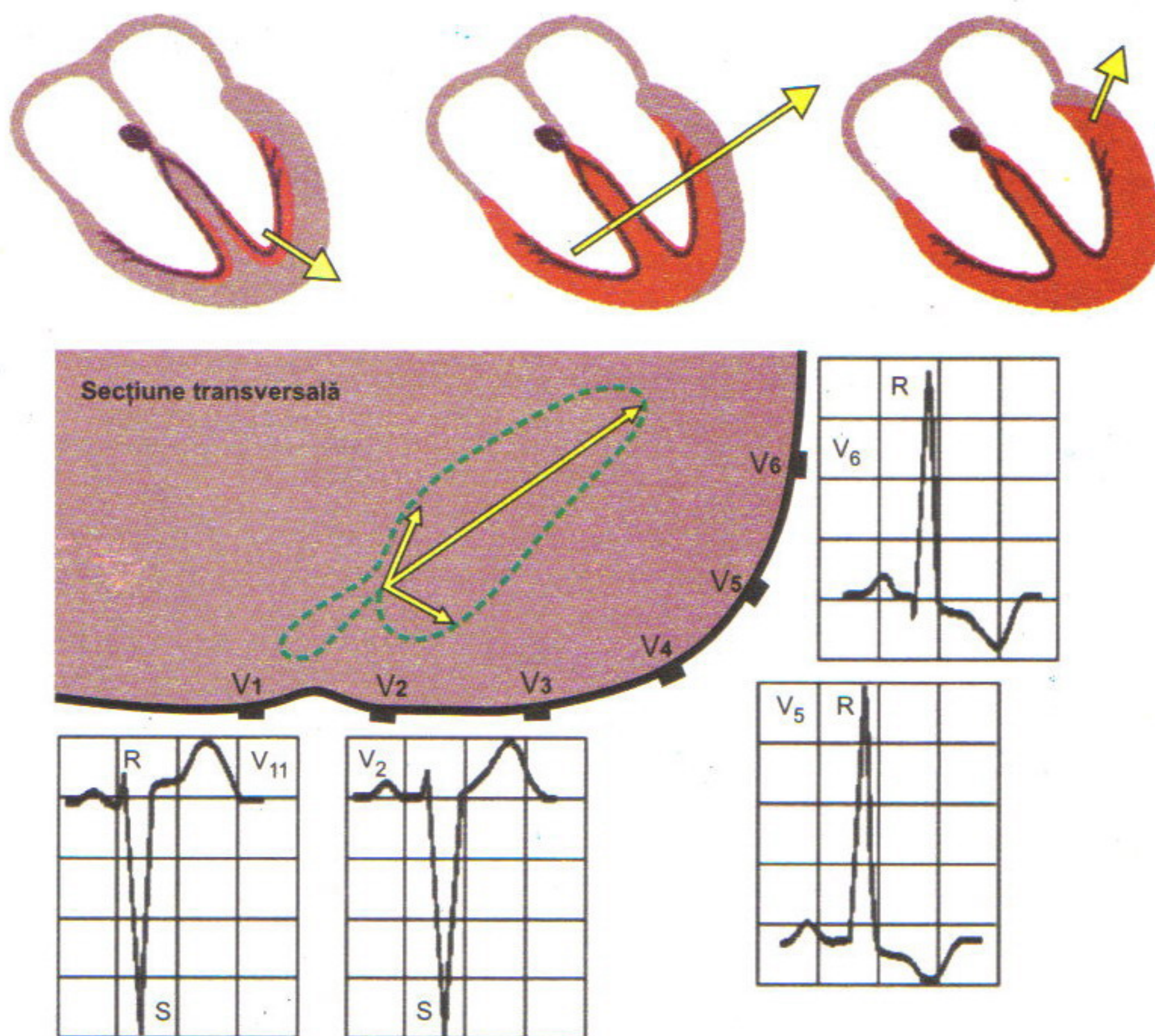
Hipertrofie arterială dreaptă



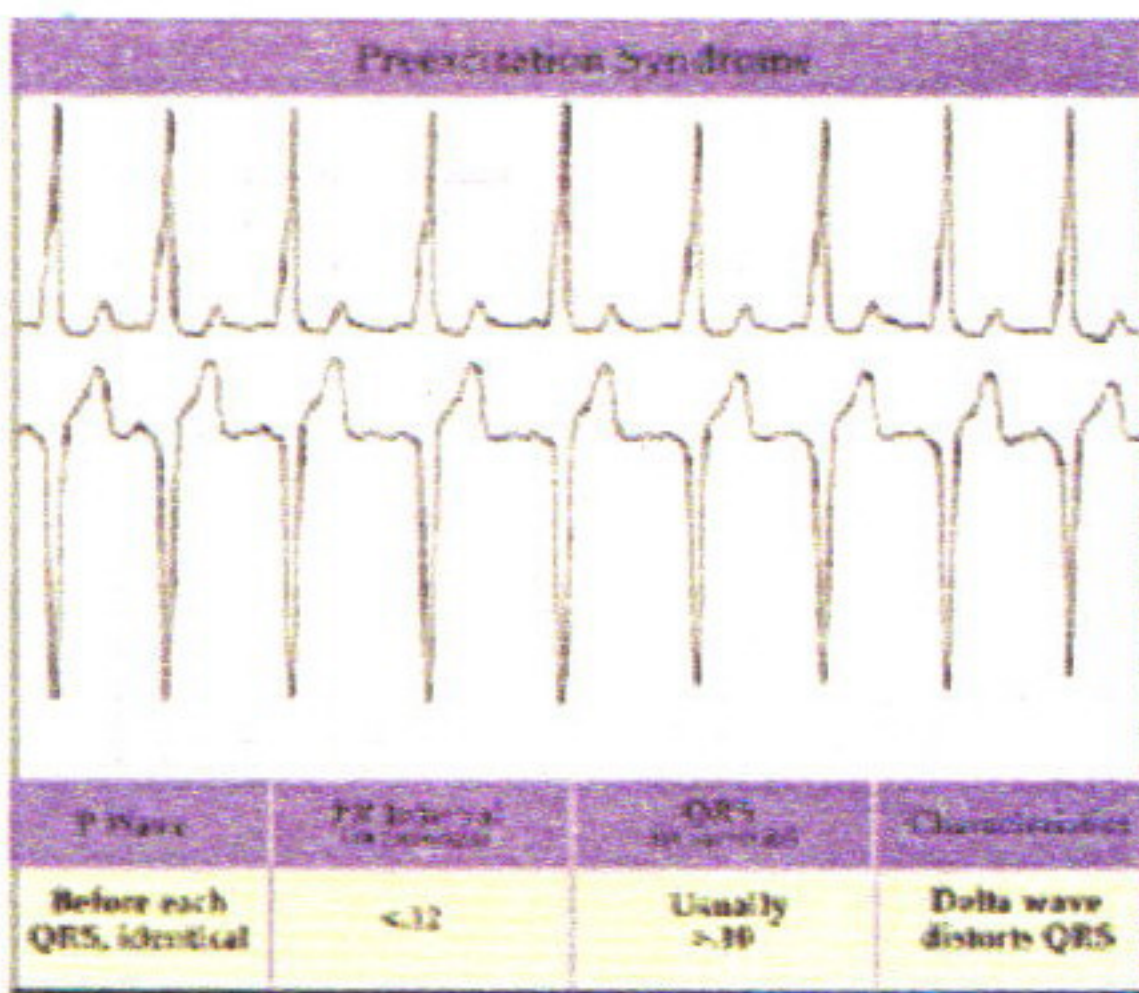
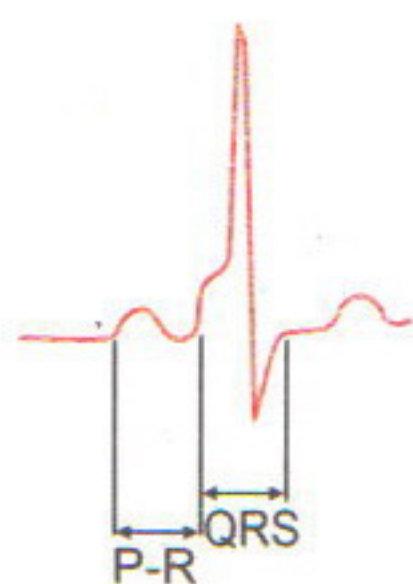
Hipertrofie arterială stângă



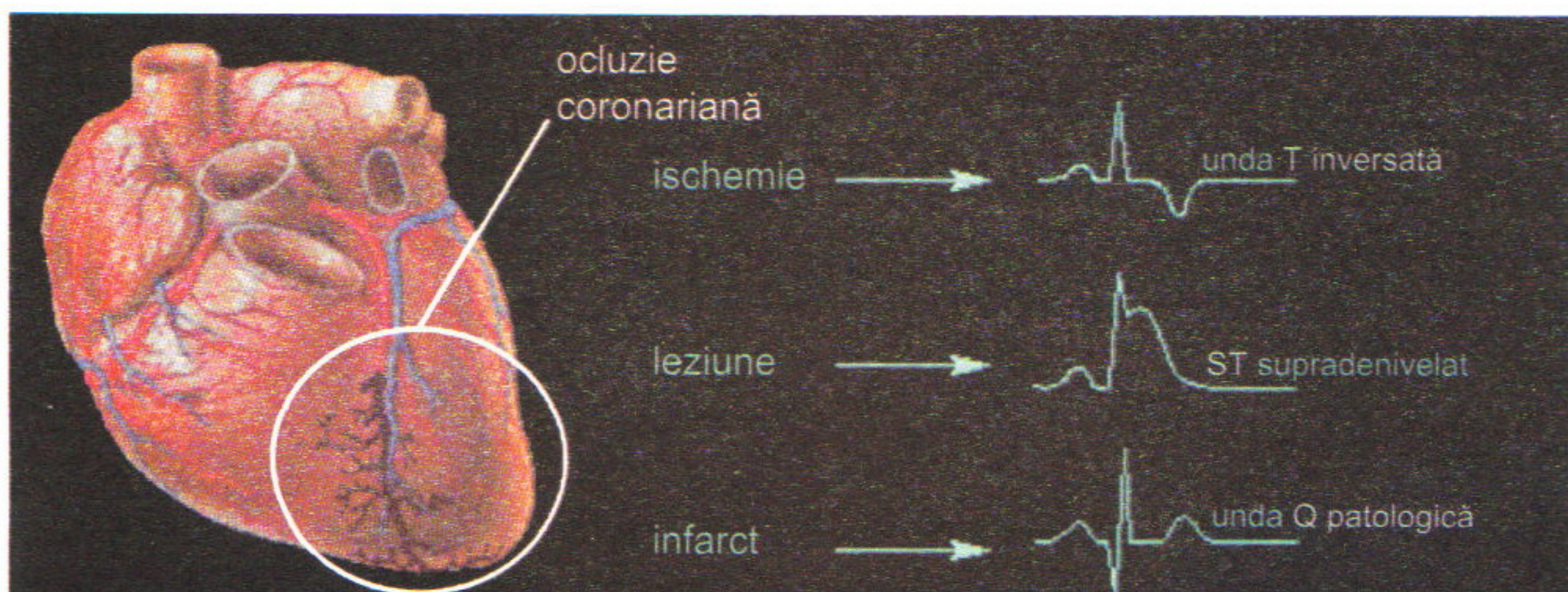
Hipertrofie ventriculară dreaptă



Hipertrofie ventriculară stângă



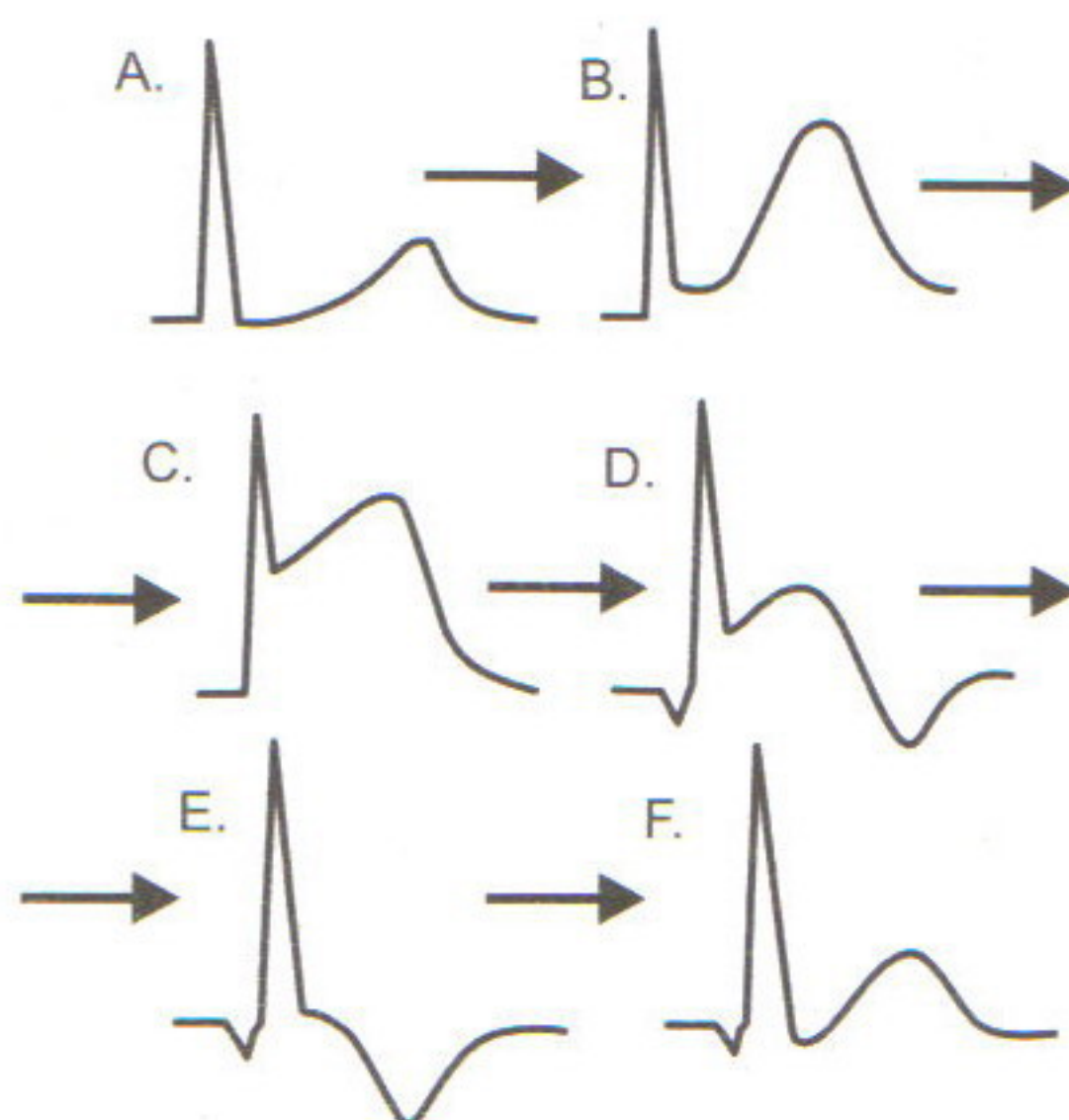
Sindrom de preexcitație WPW $\Rightarrow$ complexul QRS este deformat de prezența undei Δ



Modificări ECG în afecțiuni coronariene



Subdenivelarea segmentului ST în cursul efortului indicând prezența ischemiei



Evoluția aspectului undelor ECG în cursul infarctului miocardic

Fonocardiografia → fonocardiograma

durata
frecvență

- fonocardiografe → microfon → intracardiac/extracardiac – focare
- amplificare
- redare - osciloscop – oscilograf
 - incriptor
- 4 zgomote

4 gr. de vibrații (dat de
mullarea peretilor V pe vol.
de sange din int.)

Zgomotul III

durata ⇒ 0,08-0,10 secunde
frecvență ⇒ 30-1000 c/s
componente

- grup inițial - 1-3 vibrații
 - amplitudine mică
 - frecvență joasă
- grup principal - 5-6 vibrații
 - frecvență – 100 c/s
 - subgrupe – contracție izovolumetrică
 - primul jet sanguin în artere
- grup terminal - 1-3 vibrații
 - amplitudine mică
 - frecvență joasă

Zgomotul III

durata ⇒ 0,025-0,05 secunde
frecvență ⇒ 200 c/s (ciclu/secundă)

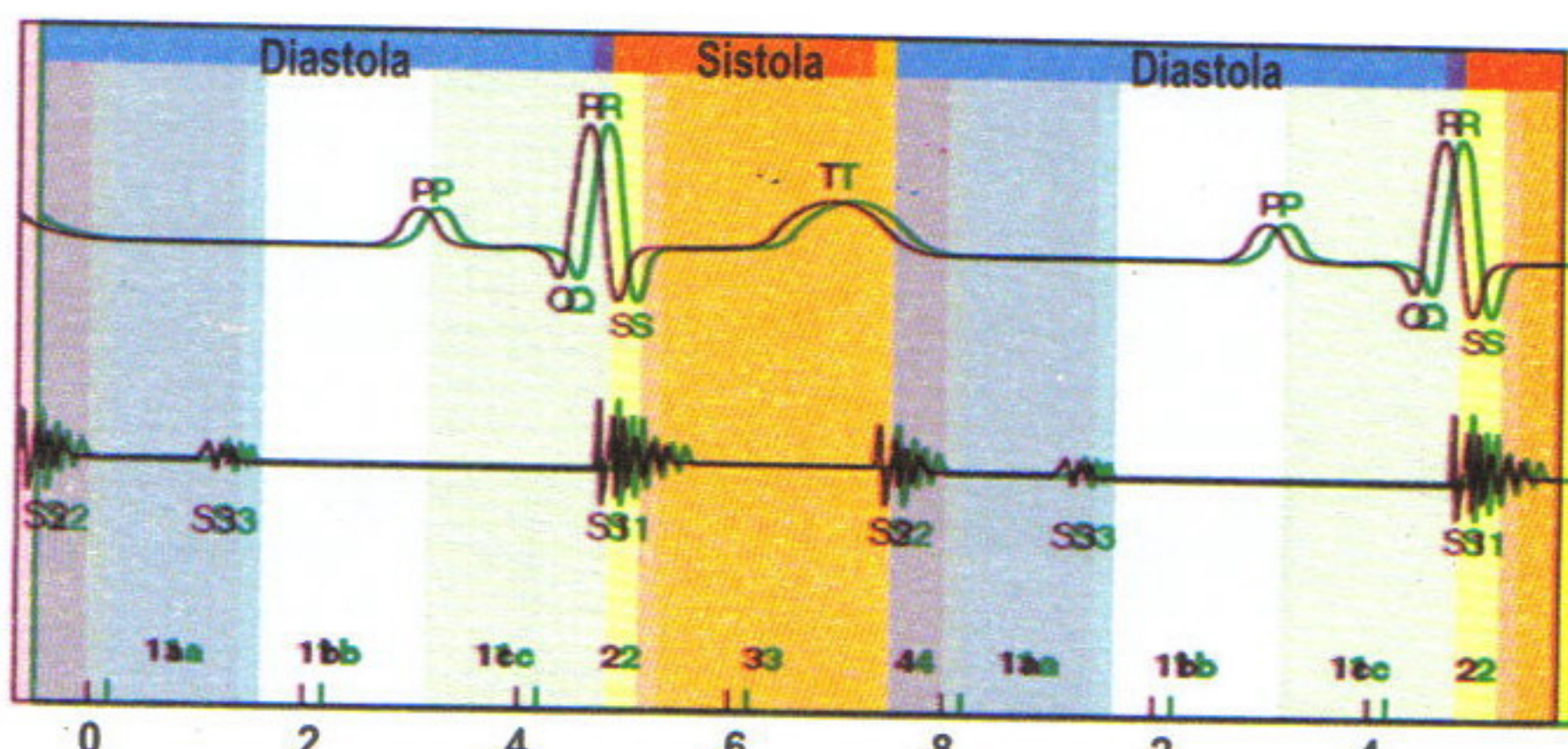
- componente
- pulmonară - amplitudine mare
 - durată lungă
 - aortică - amplitudine mare
 - durată scurtă

Zgomotul III

durata ⇒ 0,03-0,04 secunde
vibrarea pereților ventriculari - masă miocardică
- tonus crescut

Zgomotul IV

activitatea atriilor - sistolă atrială
durata ⇒ 0,02-0,03 secunde
amplitudine mică
frecvență joasă
unde P ⇒ electrocardiogramă



Saladin K. Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function (2003) 3rd Edition, The McGraw-Hill Companies, Fig 19-19.

Electrocardiograma

Fonocardiograma

Fazele ciclului cardiac

1- umplere ventriculară

1a – rapidă

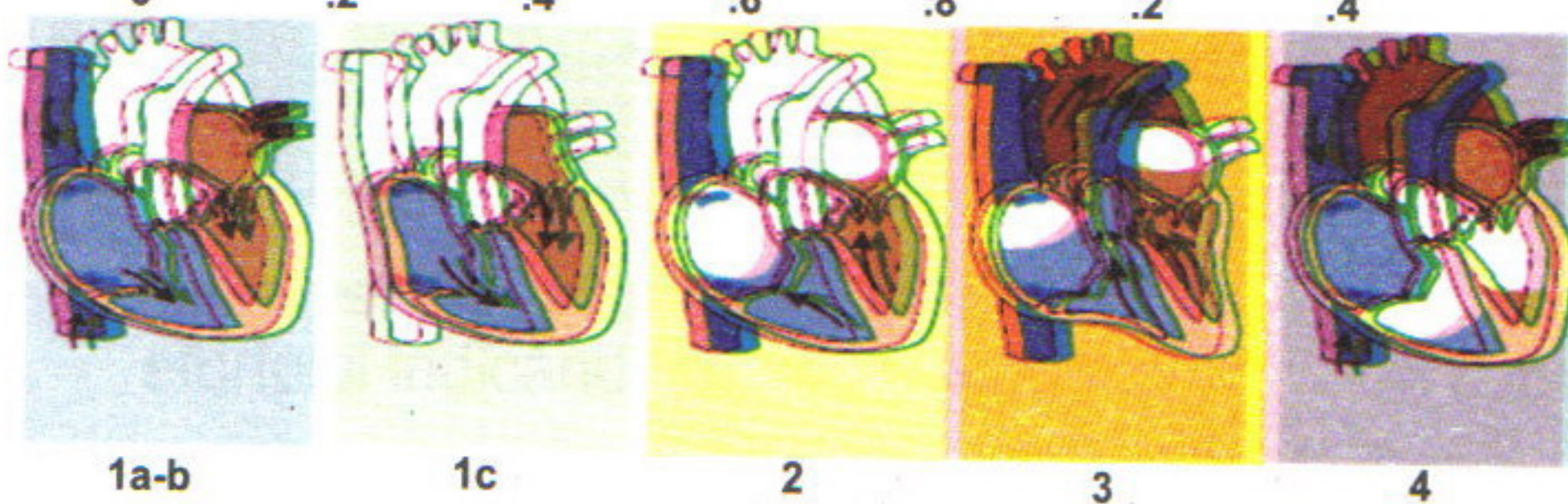
1b – diastazis

1c – sistola atriala

2 – contracție izovolumetrică

3 – ejeție ventriculară

4 – relaxare izovolumetrică



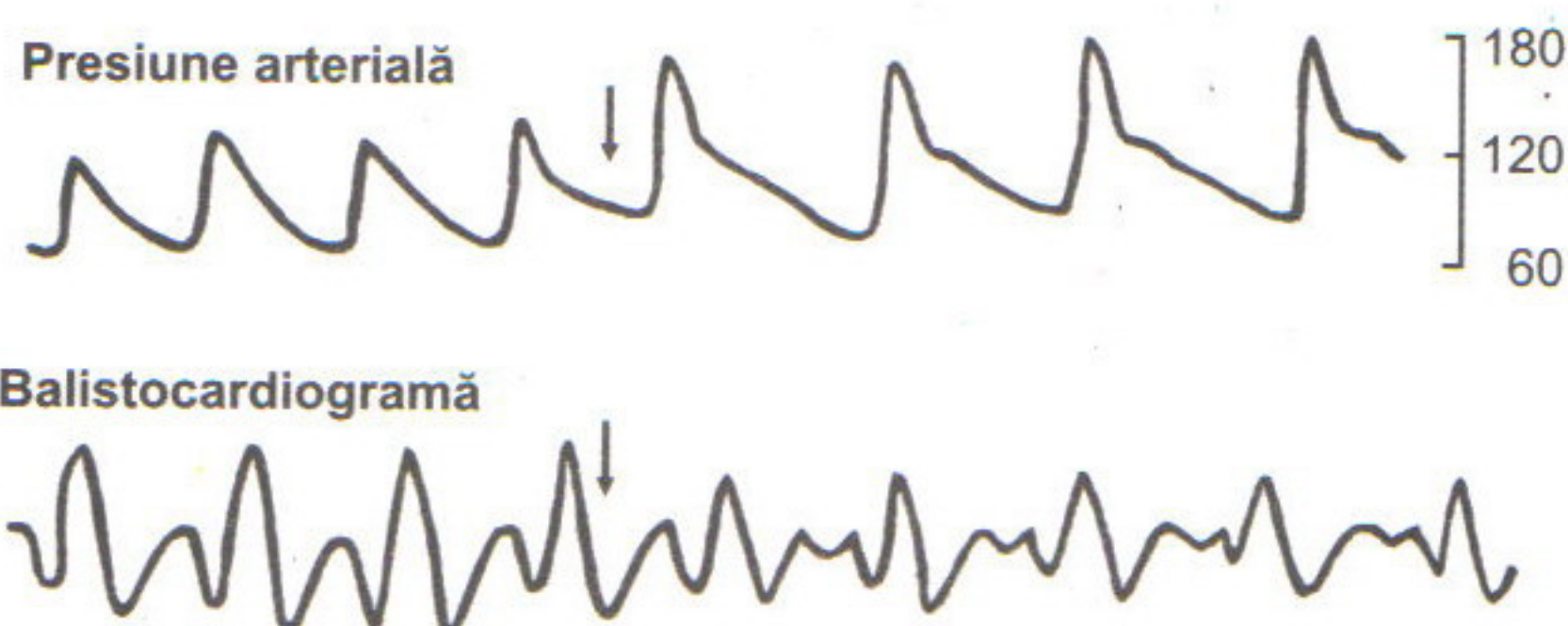
BALISTOCARDIOGRAFIA

- deplasările corpului:
- circulația sângelui în inimă
- circulația sângelui în arterele mari

BALISTOCARDIOGRAFIA

Deplasările corpului uman ca urmare a hemodinamicii.

- masă orizontală mobilă
- sistem de înregistrare
- între gambe
- celula fotoelectrică

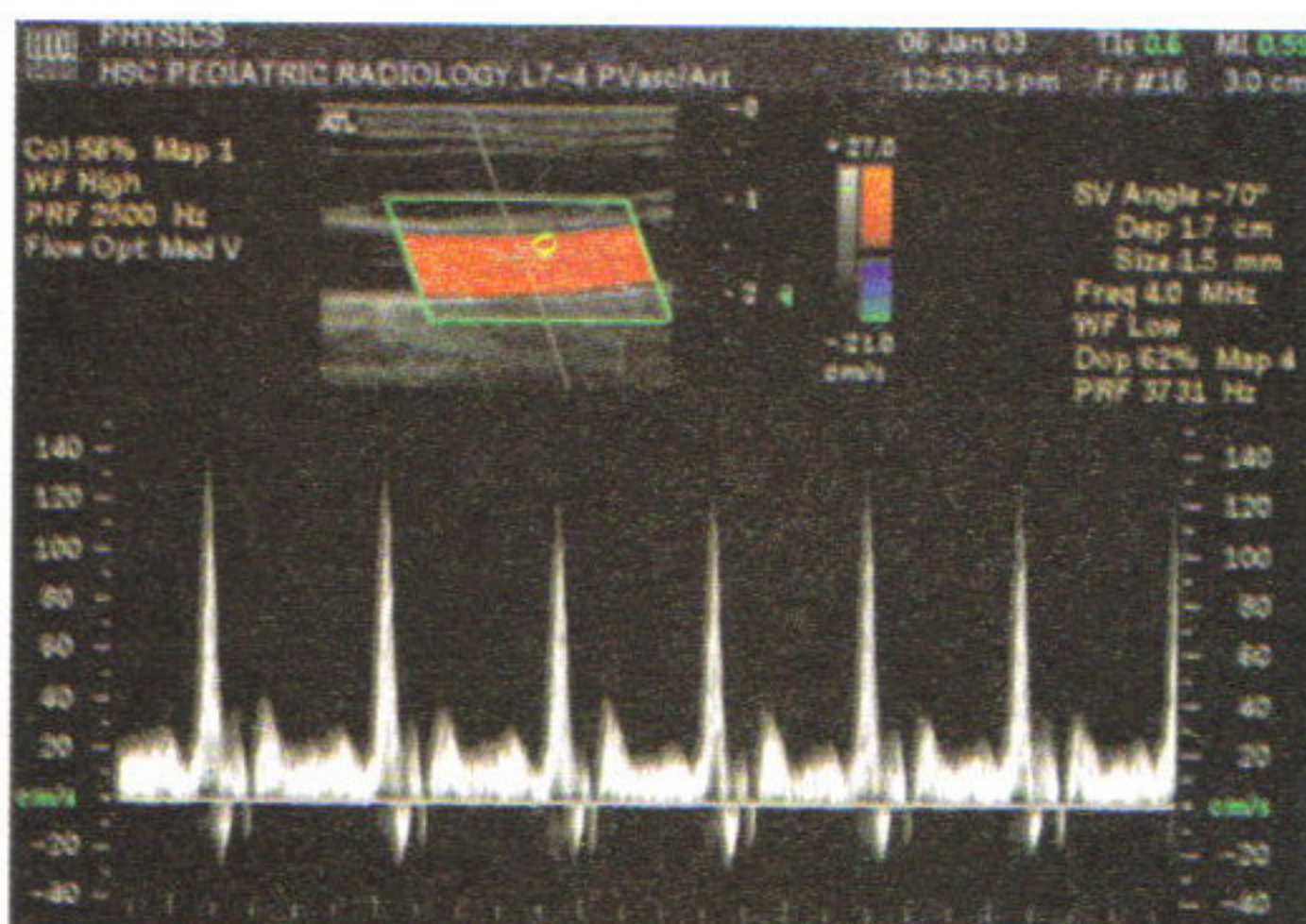


ECOCARDIOGRAFIE



ECOGRAFIE VASCULARĂ DOPPLER

<http://en.wikipedia.org/wiki/Echocardiogram>

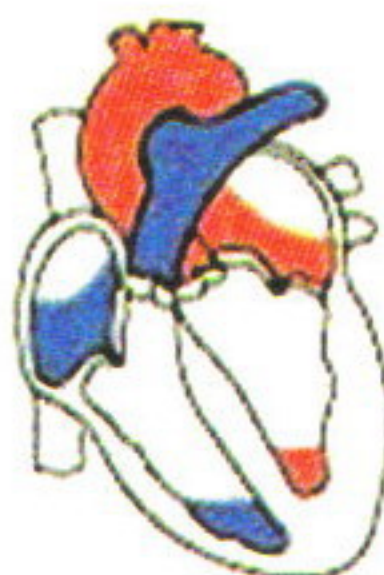
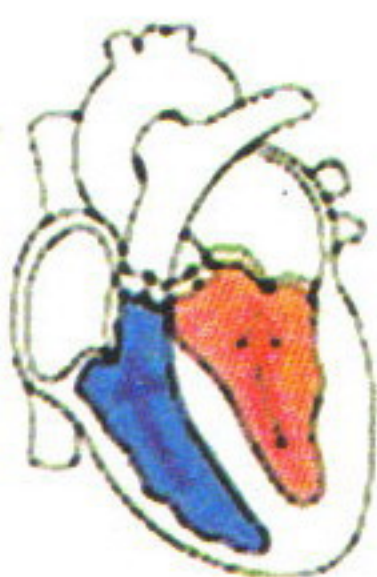


<http://en.wikipedia.org/wiki/Image:SpectralDopplerA.jpg>

REGLAREA ACTIVITĂȚII INIMII

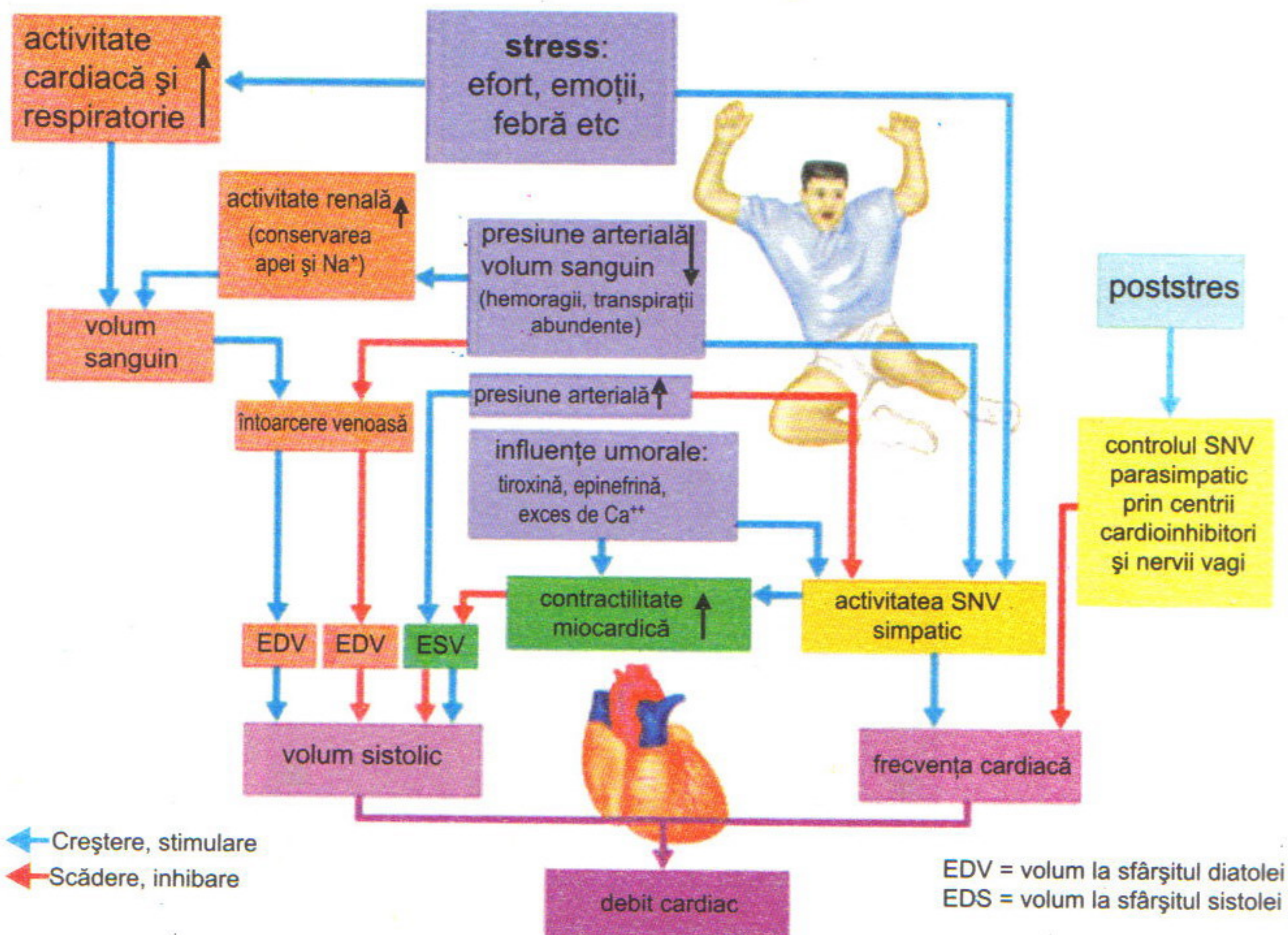
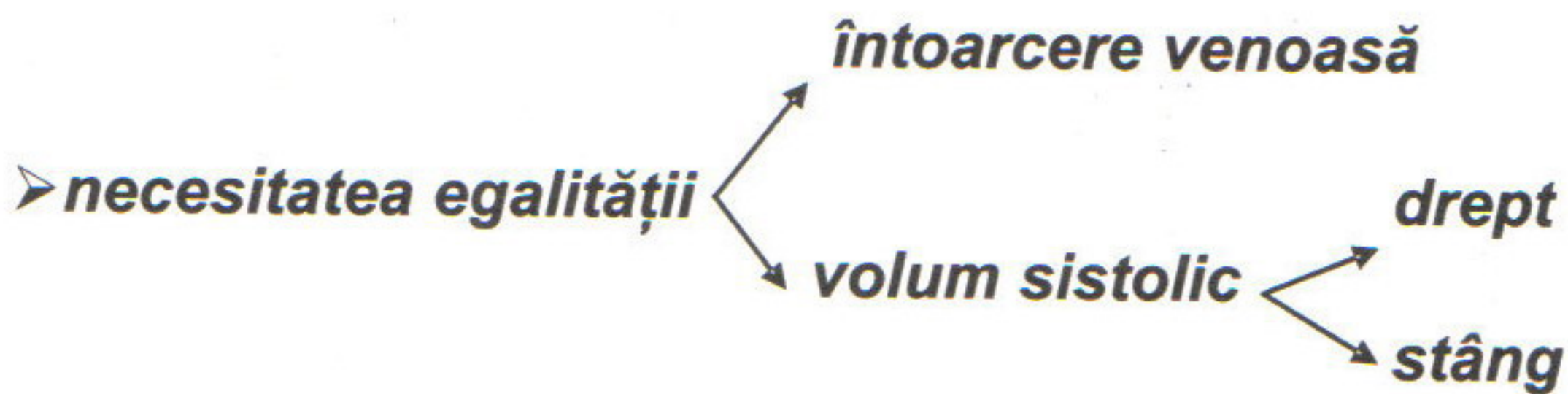
➤ $DC = VS \times v$

$[DC = (V_{\text{telediastolic}} - V_{\text{telesistolic}}) \times v]$



• *repaus* = 4-6 l/min

• *efort* = *repaus* X 5



Mecanisme de adaptare

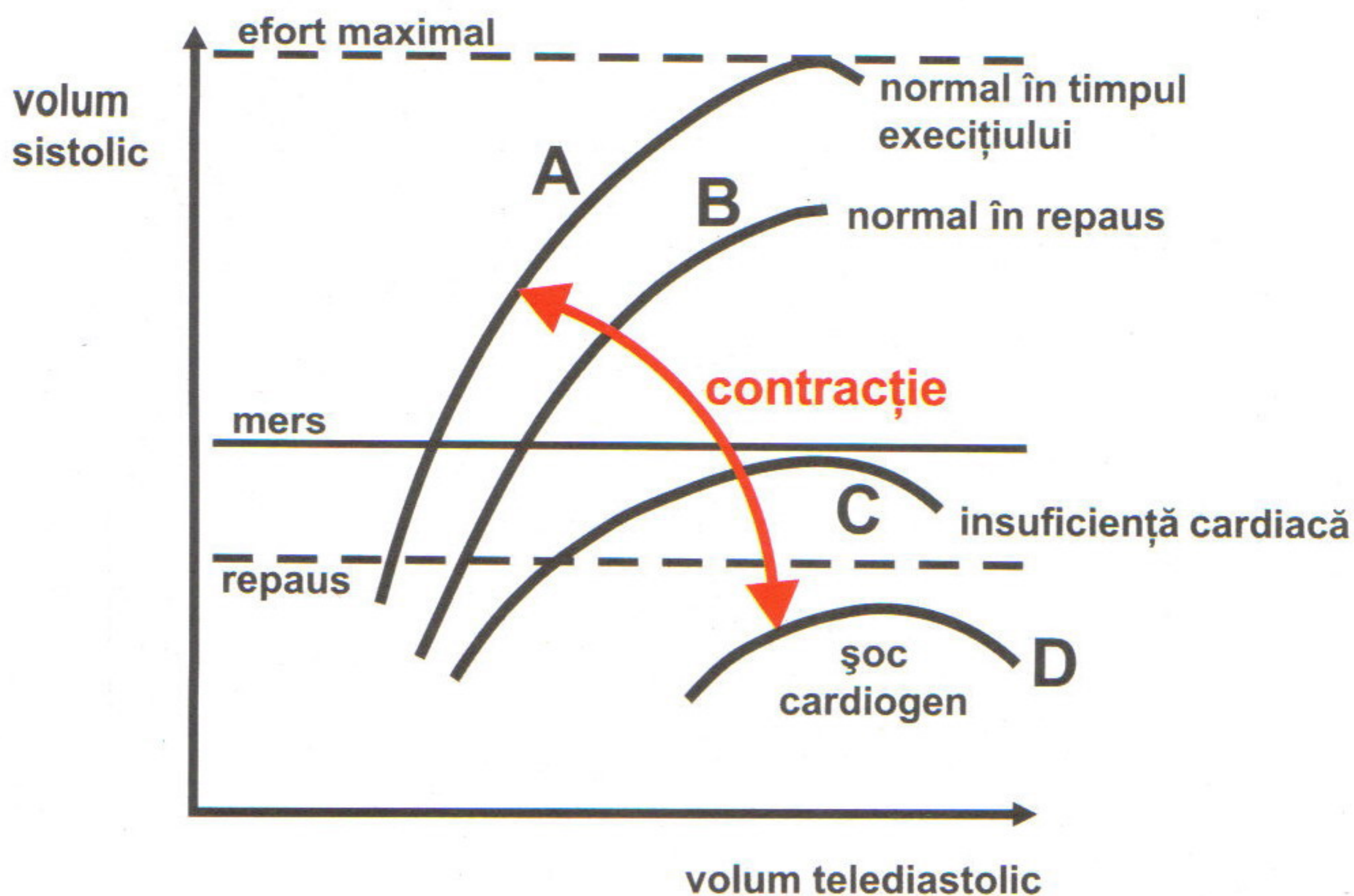
A - fenomene de autoreglare intrinseci

B - mecanisme extrinseci - reflexe

- umorale

A. Autoreglare intrinsecă

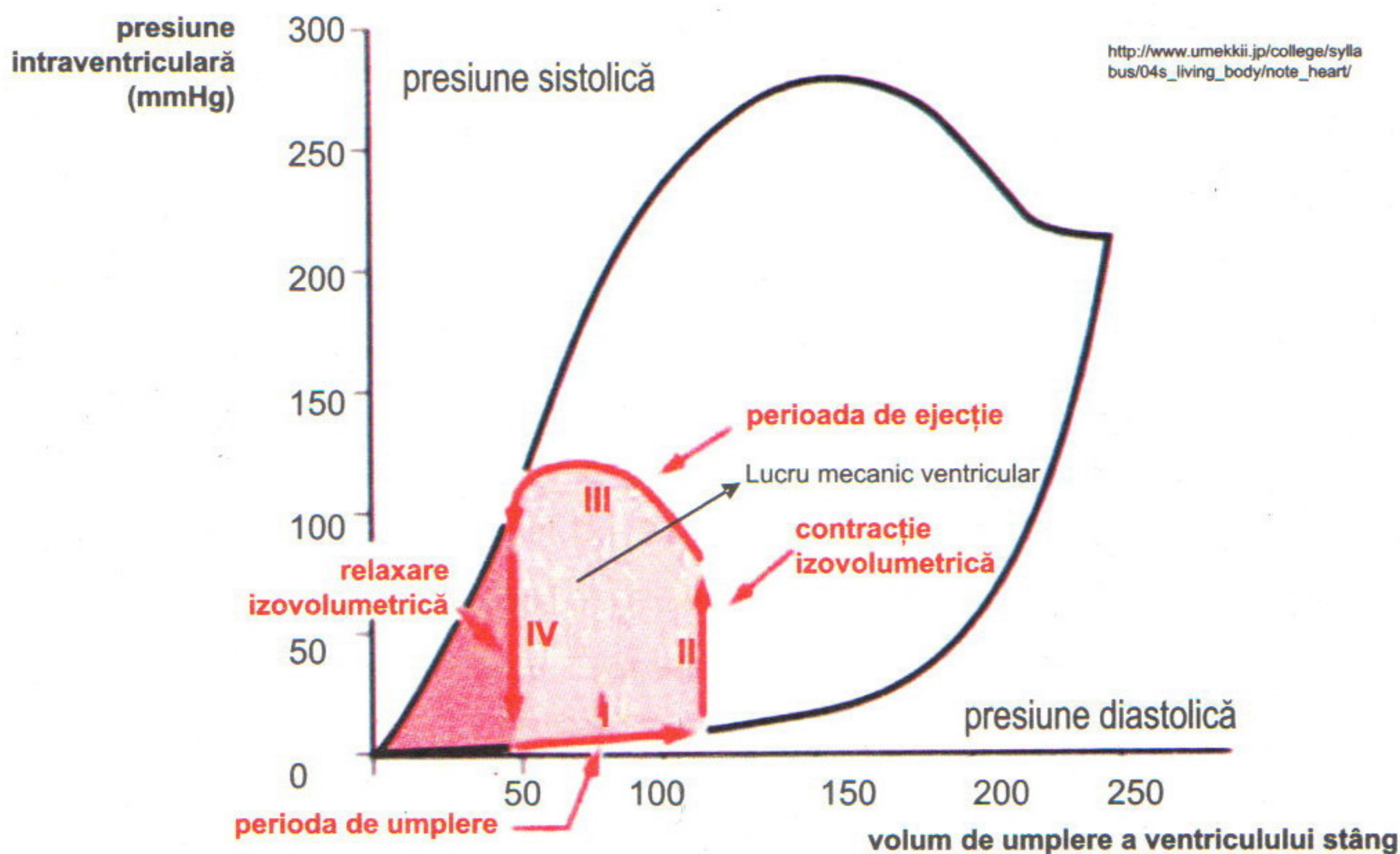
- legea Frank - Starling
- adaptarea forței de contracție la umplerea cavitară - 2-3l/min
- 25l/min
- în limite fiziologice inima pompează tot sângele care i se oferă
- se demonstrează pe preparat cord-pulmon
 - izolat
 - perfuzat
 - absența influențelor extrinseci



<http://www.ei-resource.org/images/vedv.gif>

Autoreglare heterometrică a inimii

- $\text{forța de contracție} \int \text{distensia parietală}$



Autoreglare homeometrică a inimii

- *efectul frecvenței cardiace*

-cord izolat → modificarea activității inimii independent de dimensiunile diastolice

- frecvență constantă
- creșterea bruscă a rezistenței la evacuare
- volumul sistolic ↓ → volumul telediastolic ↑

- după câteva revoluții cardiace → VTD → valori inițiale

↓
creșterea presiunii de ejeție

↓
ameliorarea contractilității (Ca^{+2})

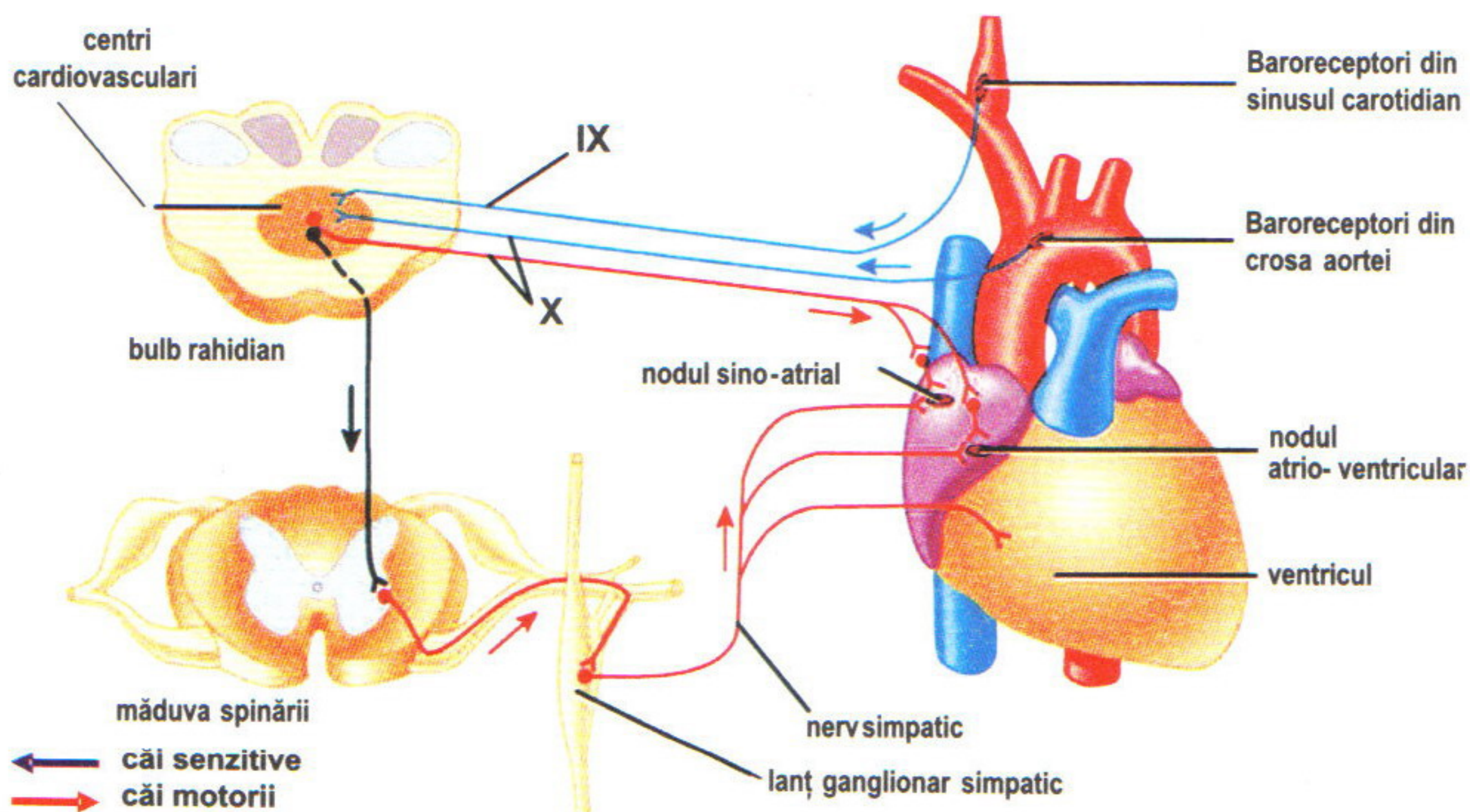
B. Mecanisme extrinseci de reglare a activității cardiace

- *modificarea frecvenței*
- *modificarea forței de contracție*

- mecanisme nervoase reflexe
- mecanisme umorale

I. mecanisme nervoase reflexe

- sisteme aferente
 - zone reflexogene - artere + ventriculi
 - vene + atrii
 - zone periferice
 - nervi senzitivi
- centri cardio - vasculari
 - cardioaccelerator + vasoconstrictor
 - cardiomoderator + vasodilatator
- sisteme eferente
 - simpatic - maduvă cervicală C1-C4
 - ganglion stelat
 - nervi cardiaci → plex cardiac
 - noradrenalina - β receptori
 - parasimpatic - nucleul dorsal al vagului
 - plex cardiac → plex cardiac
 - acetilcolină ← colinesterază
 - nod sinusal/atRIOventricular

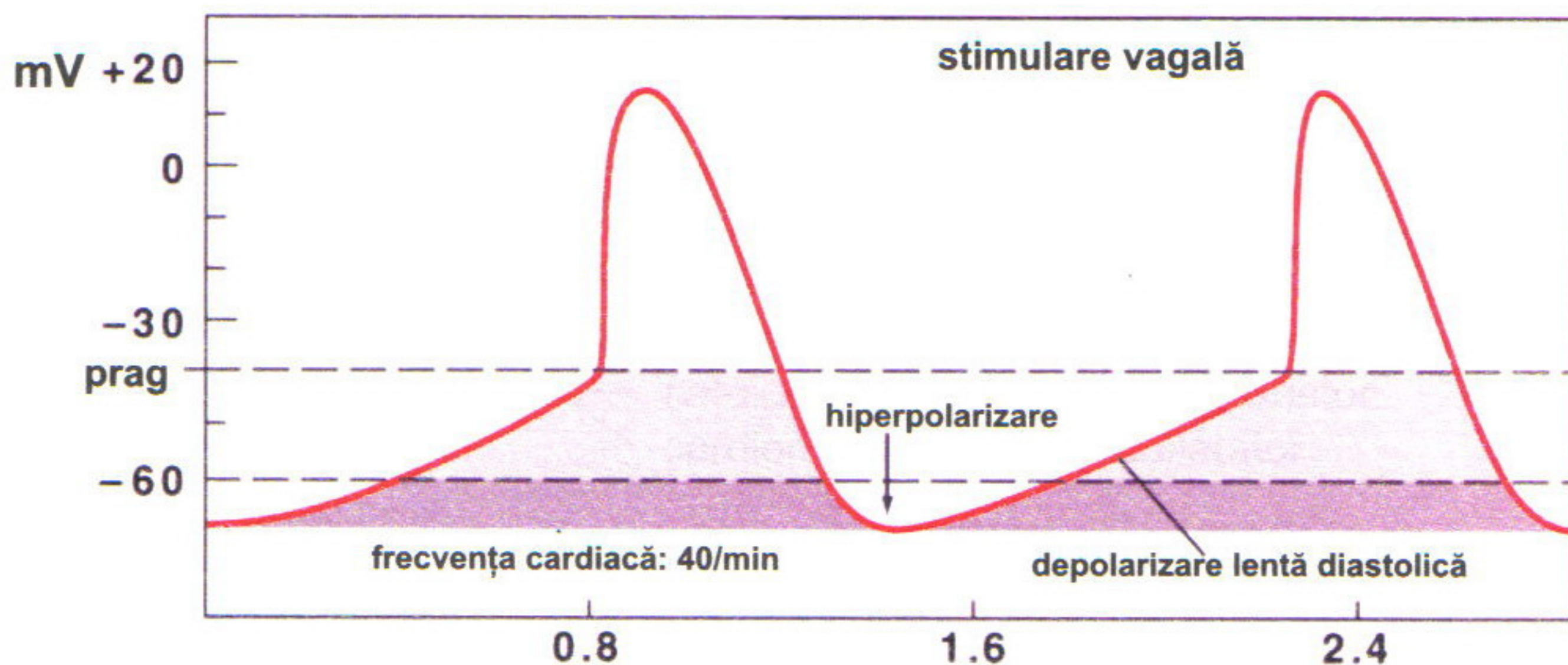


Stimularea vagală – !! reflexe parasimpatice

- efect
cronotrop
negativ

-reduce panta depolarizării lente diastolice
 -crește polarizarea diastolică maximală (PMD)
 -deplasarea pace-maker-ului spre alte celule nodale

țesutului nodal



- efect inotrop negativ

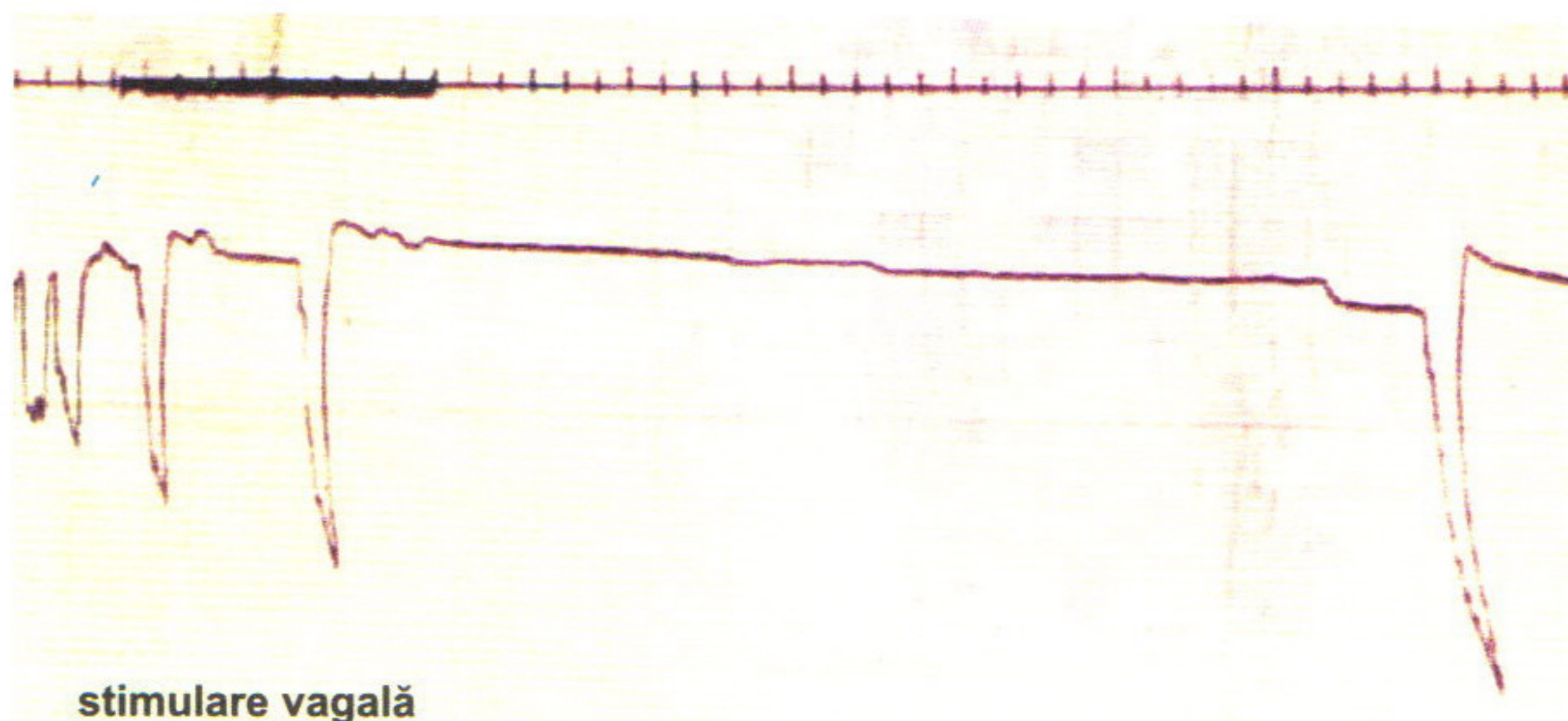
hiperpolarizare membranară

↓
dispariția depolarizării lente diastolice

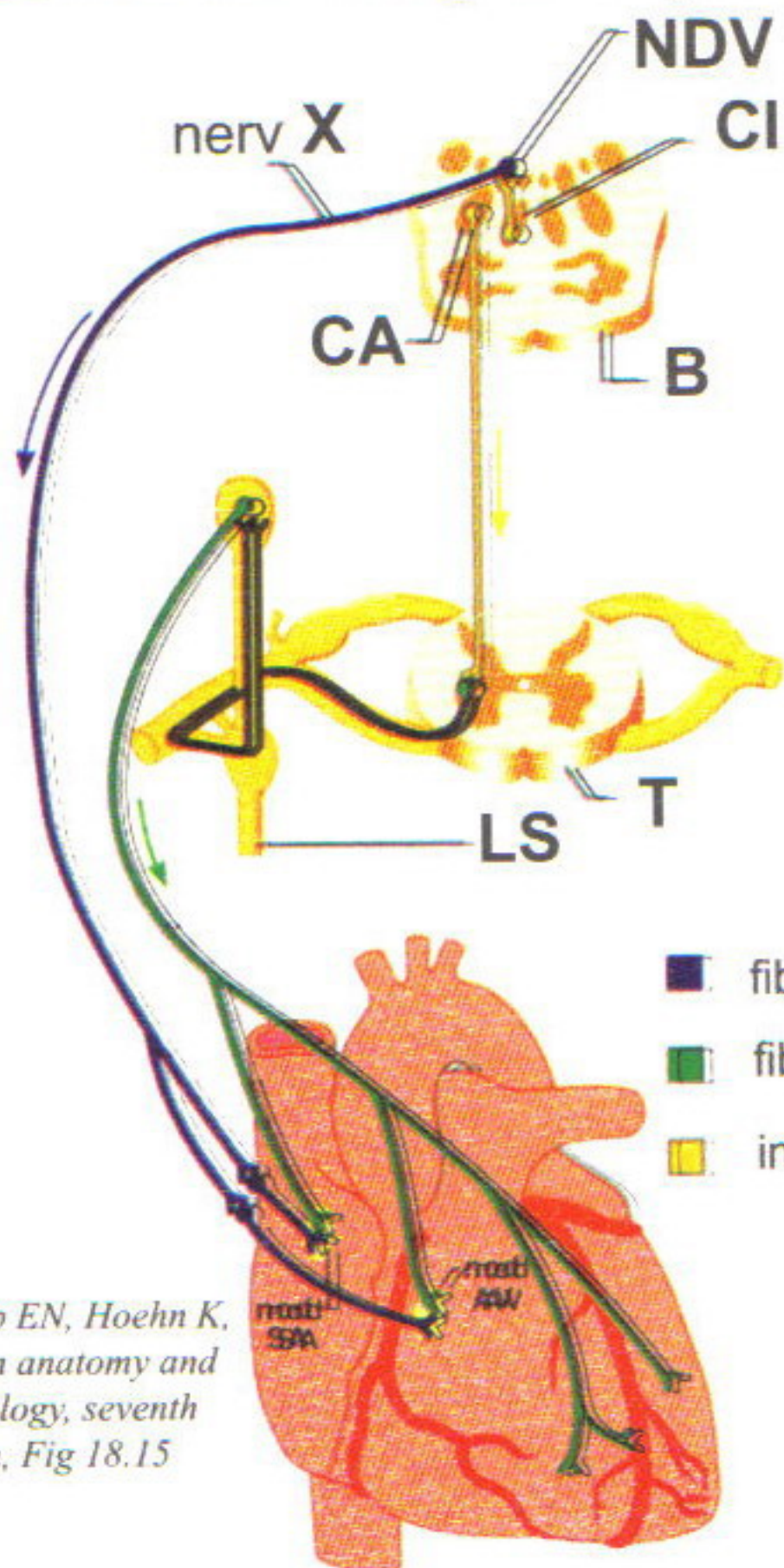
↓
oprirea inimii în diastolă

fenomenul de scăpare

acetilcolina crește conductanța pentru K^+



Stimularea simpatică (+ noradrenalina) - ! **Reflexe (reacții) simpatice**



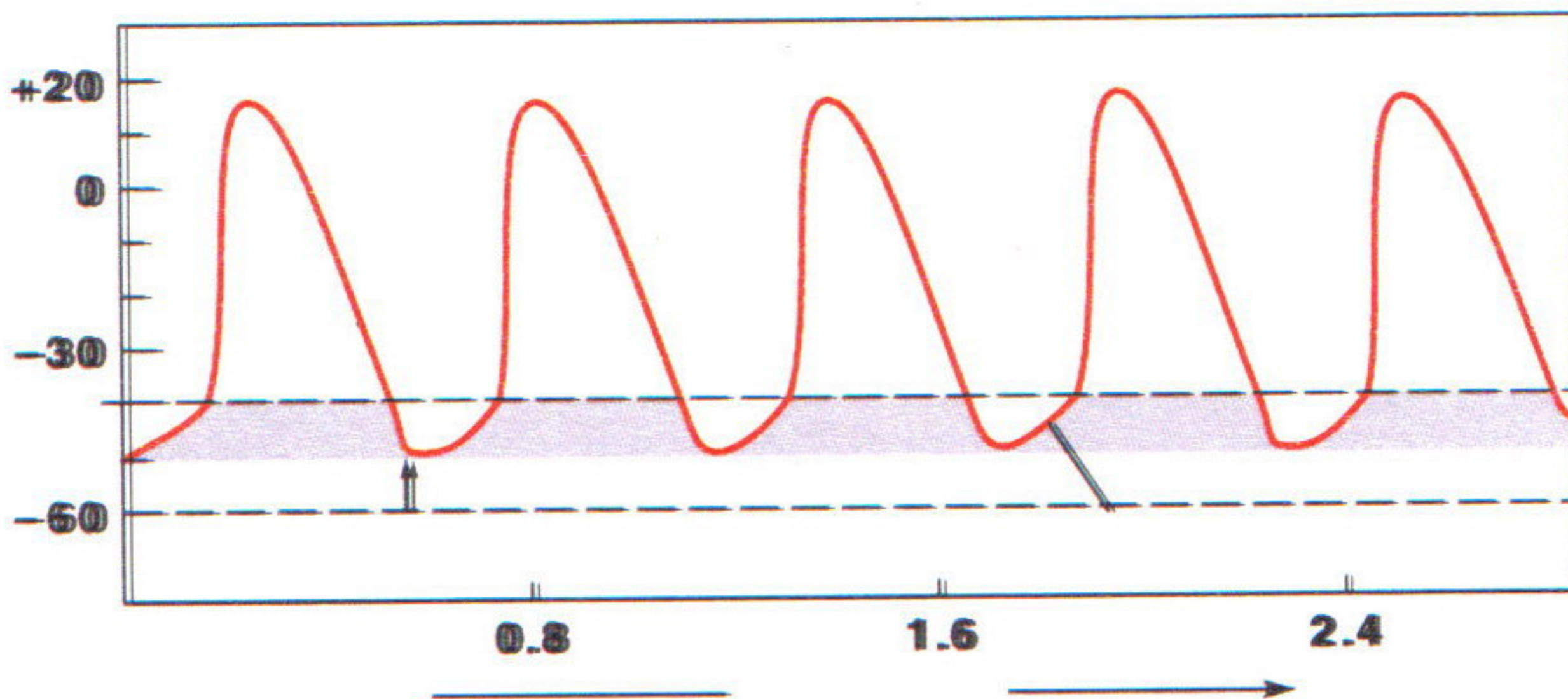
Legenda

NDV = nucleul dorsal al vagului
 CI = centrul cardioinhibitor
 CA = centrul cardioaccelerator
 T = măduva spinării (segment toracic)
 LS = lanț ganglionar simpatic
 B = bulb rahidian
 X = nerv vag

■ fibre parasimpatice
 ■ fibre simpatice
 ■ interneuroni

Marieb EN, Hoehn K.
 Human anatomy and
 Physiology, seventh
 edition, Fig 18.15

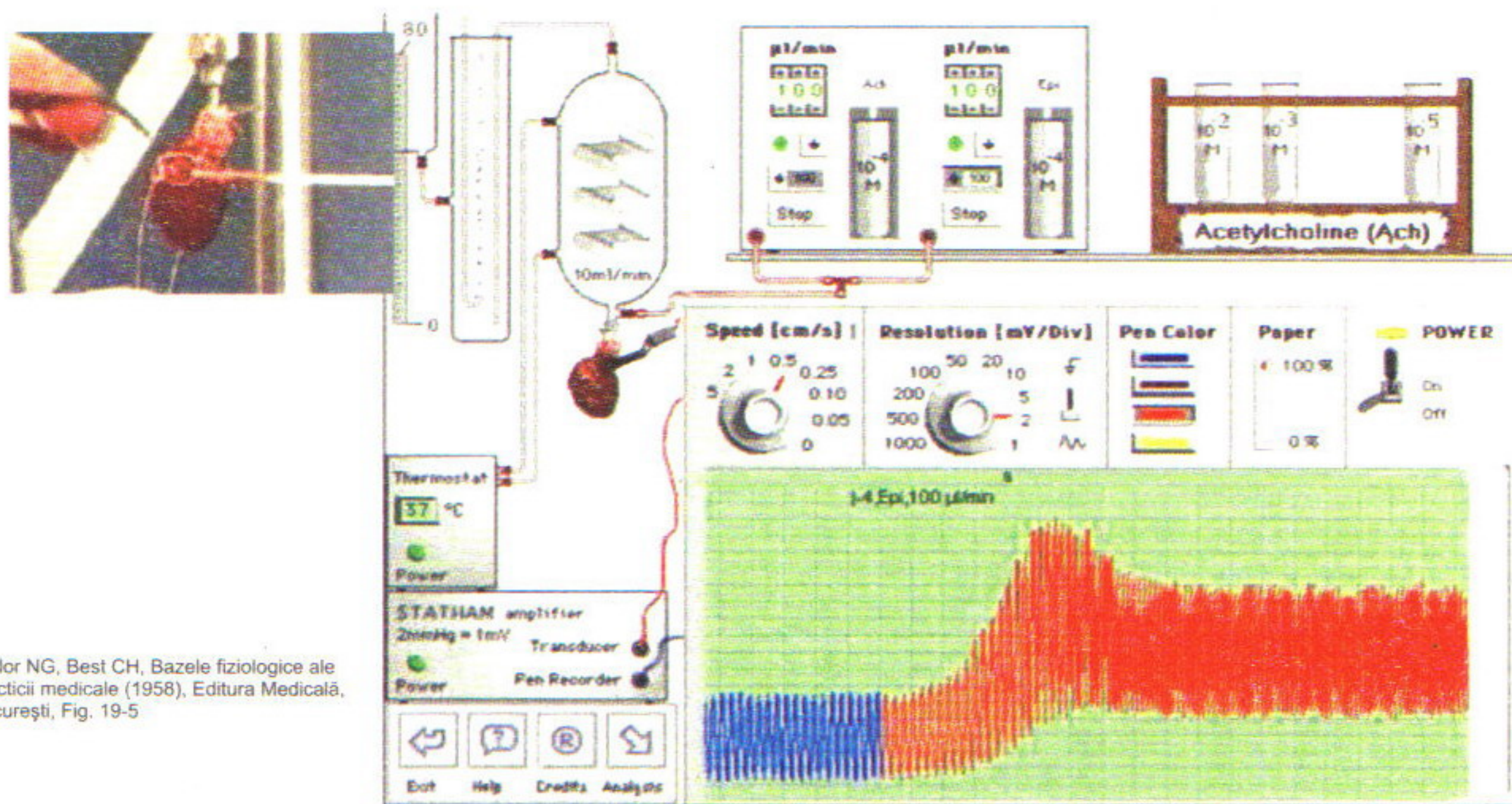
- descărcări de impulsuri în mod continuu



- crește panta depolarizării lente diastolice → crește frecvența cardiacă
- crește și forța de contracție
- **predominanța efectelor** parasimpaticului asupra **simpaticului**
 - atropina - **tahicardie intensă** - în condiții de repaus
 - β - blocați - **ușoară scădere a frecvenței** - în condiții de repaus

II. Mecanisme umorale de reglare a activității inimii

Efectul unor ioni – preparatul Langendorff → inimă izolată și perfuzată



Taylor NG, Best CH, Bazele fiziologice ale practicii medicale (1958), Editura Medicală, București, Fig. 19-5

II. Mecanisme umorale de reglare a activității inimii

Efectul unor ioni – preparatul Langendorff → inimă izolată și perfuzată

K^+ - inimă dilatată ↔ flască

- blocarea transiterii PA → nodul AV
- scade valoarea potențialului de repaus
- scade amplitudinea potențialului de acțiune

Ca^{+2} - contracția spastică a inimii

- rolul Ca^{+2} → contracție (troponină)

Na^+ - deprimă funcția cardiacă

- acțiune competitivă cu Ca^{+2}
- scădere → moarte prin fibrilație

- sarcini acide → tahicardie

- tiroxina
- noradrenalina
- adrenalina

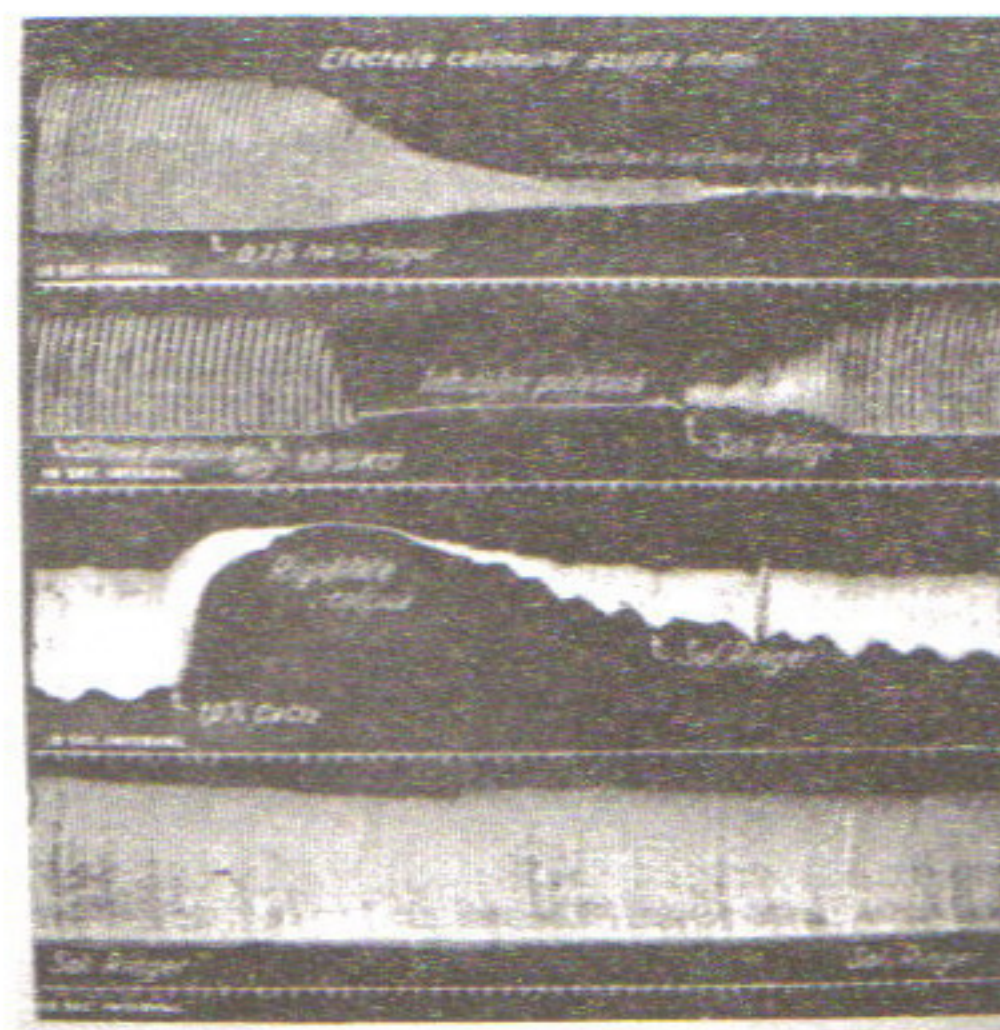
tahicardie

- temperatura sângelui

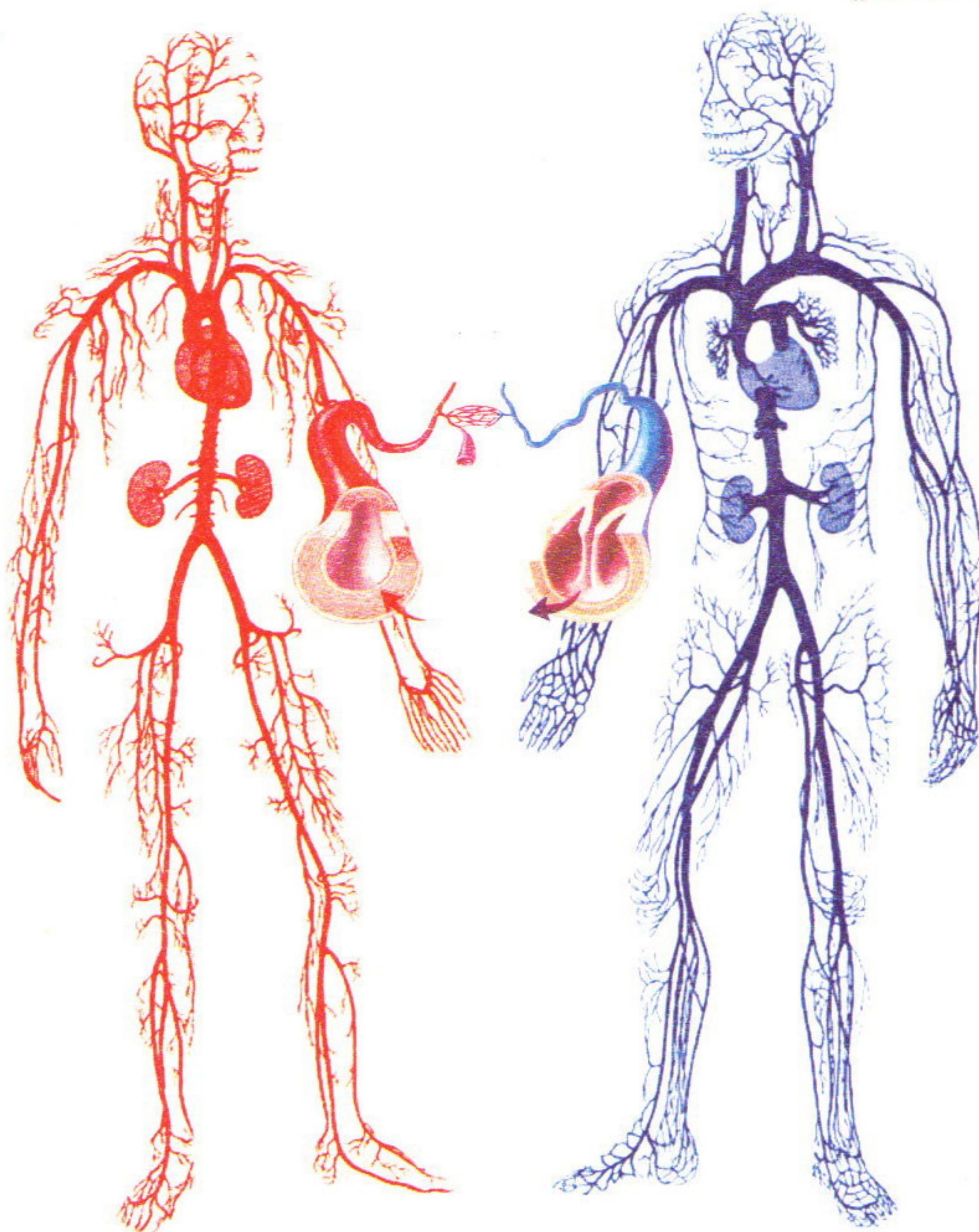
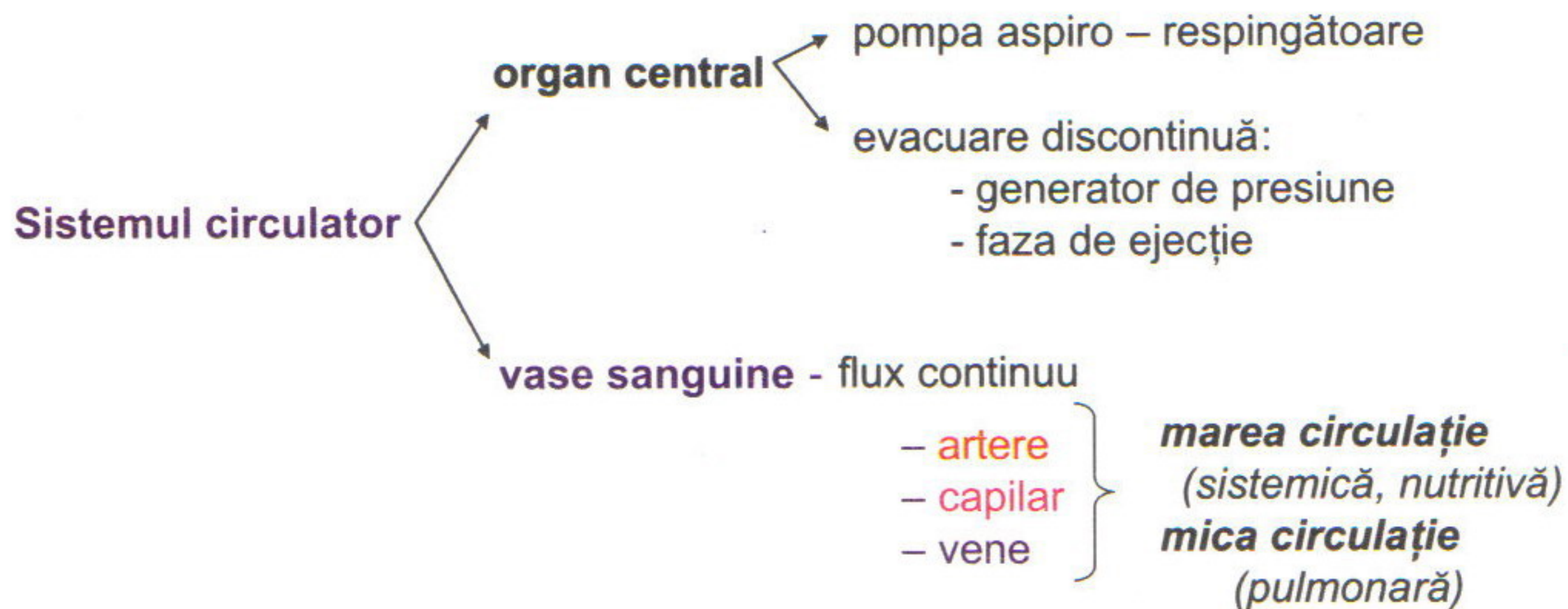
modifică permeabilitatea membranară

↓
frecvența pacemaker-ului

cald → crește forța de contracție (!)



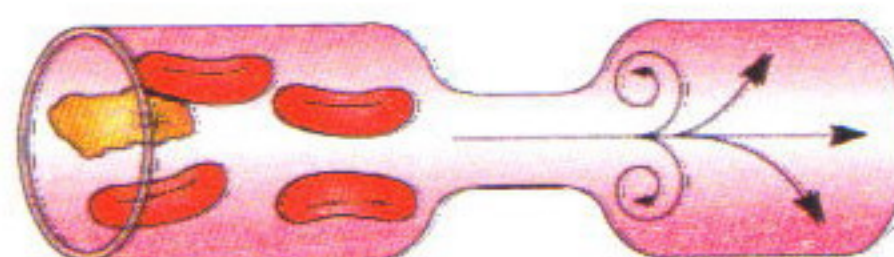
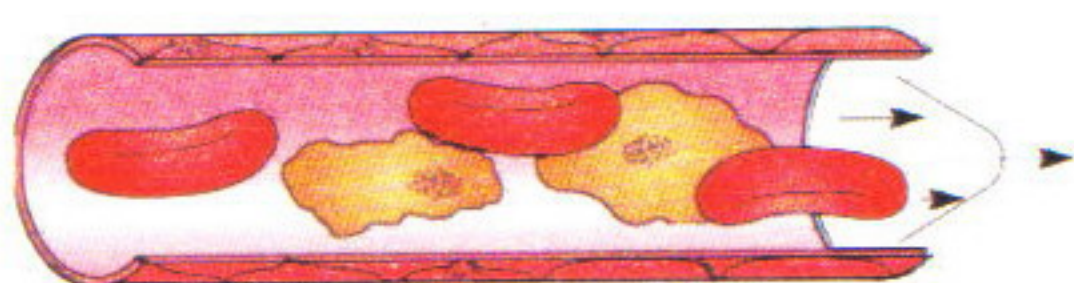
Fiziologia vaselor sanguine



Hemodinamica vasculara

Legile hidrodinamicii → particularități biologice

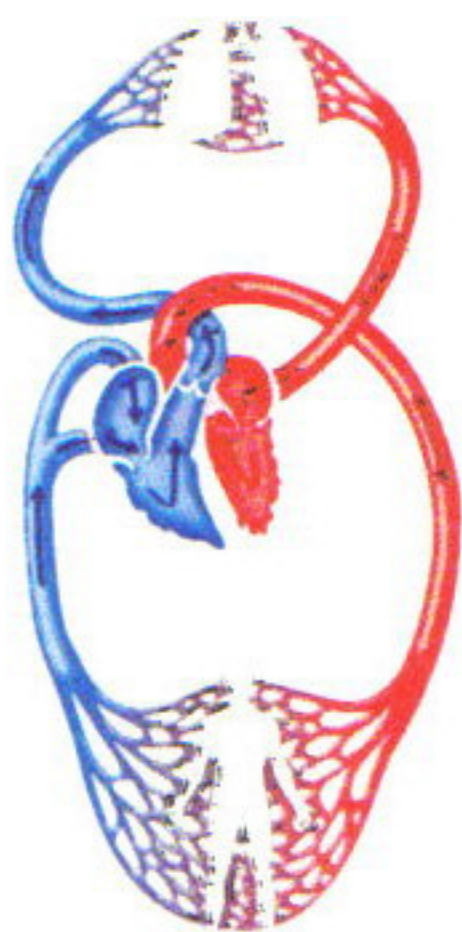
- vase sanguine – calibrul variabil
- sânge – fluid neomogen, vâscos



Interacțiuni

- volum sanguin
- presiune sanguină – rolul activității inimii
- caracteristicile morfo-functionale ale vaselor sanguine

Volum sanguin – total ⇒ 5-6 litri de sânge circulant și de rezervă



– repartitie

- marea circulație**
 - artere: 0,66 litri
 - capilare: 0,46 litri
 - vene: 3,9 litri
- inima**
 - dreapta: 0,24 litri
 - stânga: 0,24 litri
- mica circulație**
 - capilare: 0,15 litri
 - artere: 0,15 litri
 - vene: 0,18 litri

Parametrii hemodinamicii

– **presiunea sanguină**

- forța / unitate de suprafață
- în hemodinamica (raportare la presiunea barometrică)

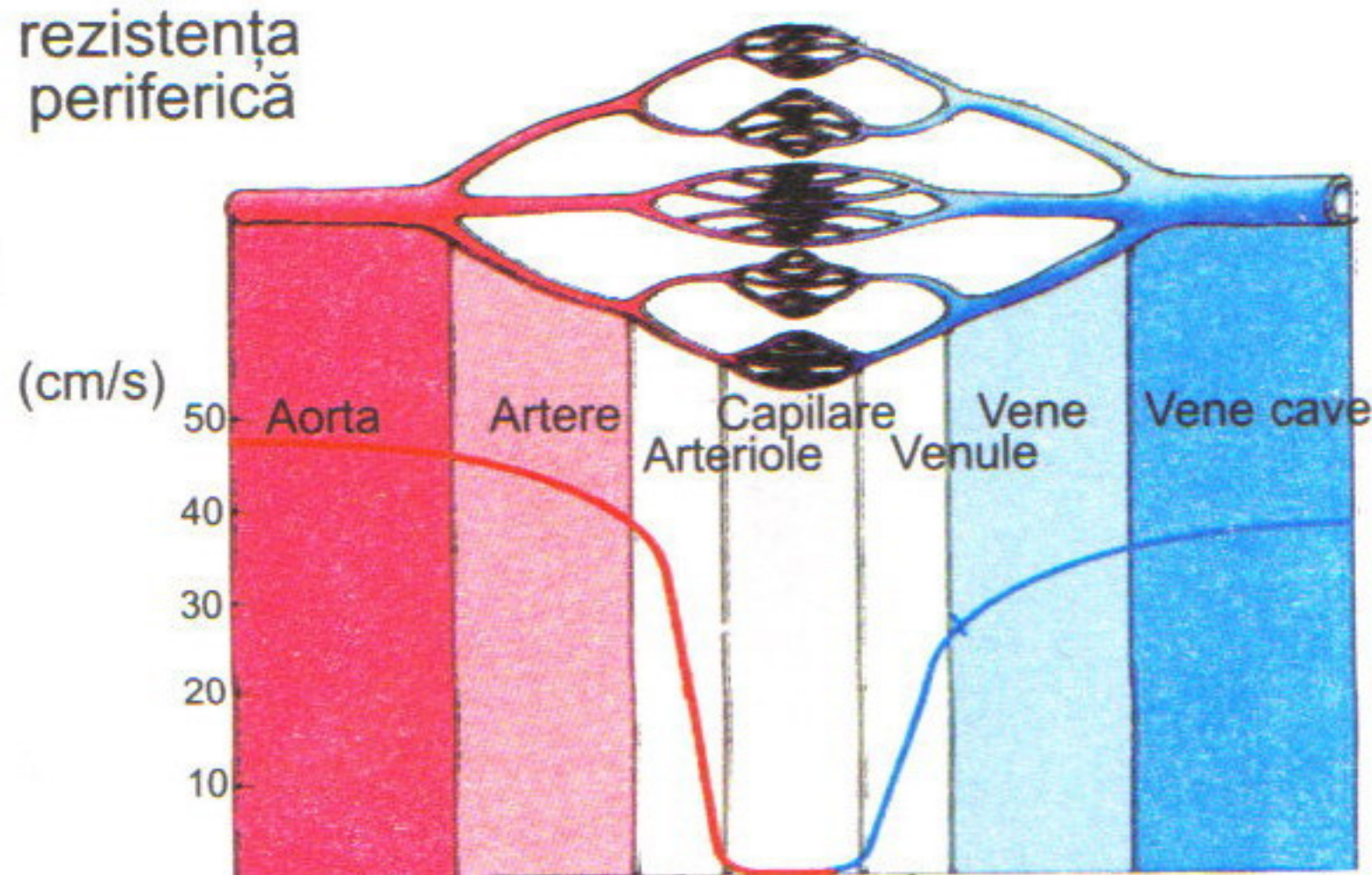
– **debit sanguin** = viteza X suprafața de secțiune

↑
gradient
presional

↓
rezistența
periferică

– **viteza de circulație a sângelui**

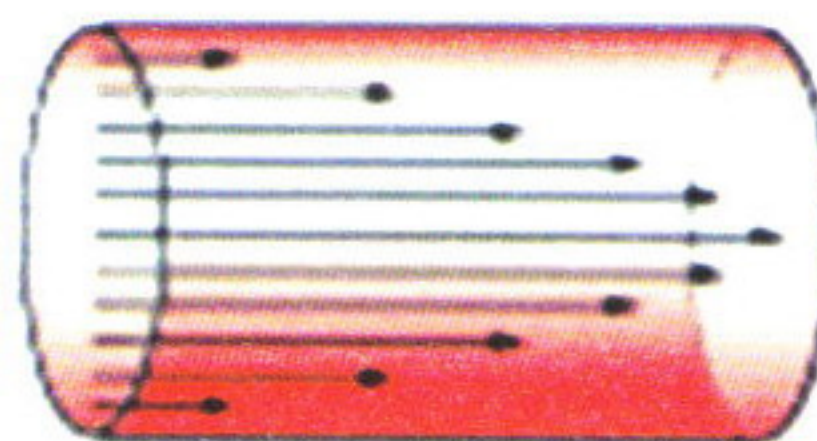
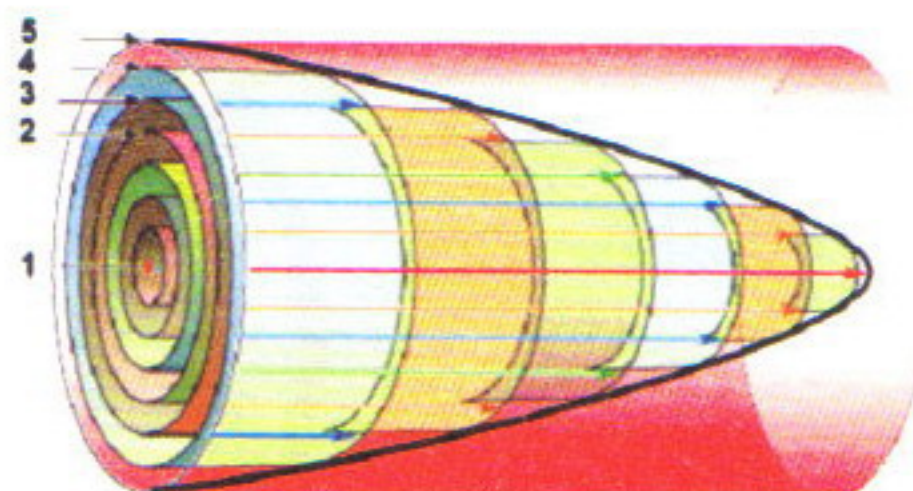
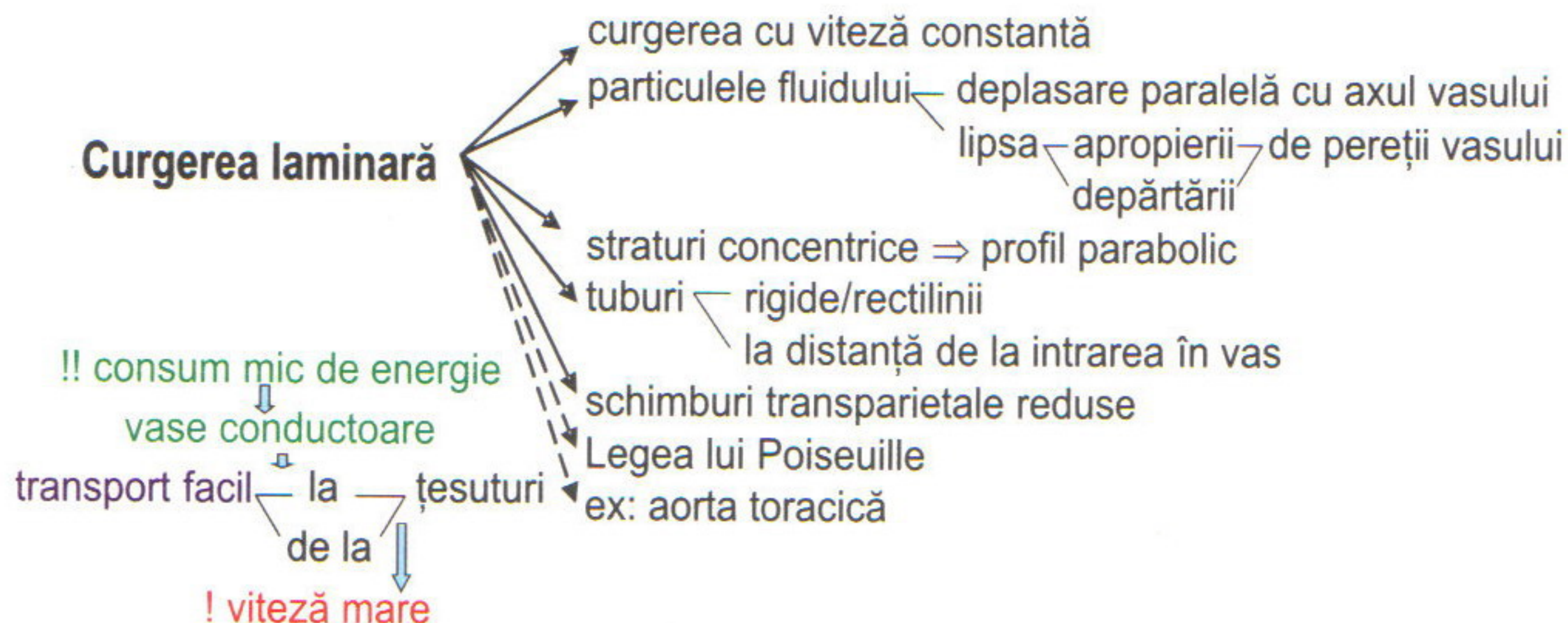
- artere
- capilare
- vene



Curgerea lichidiană în sistemul circulator

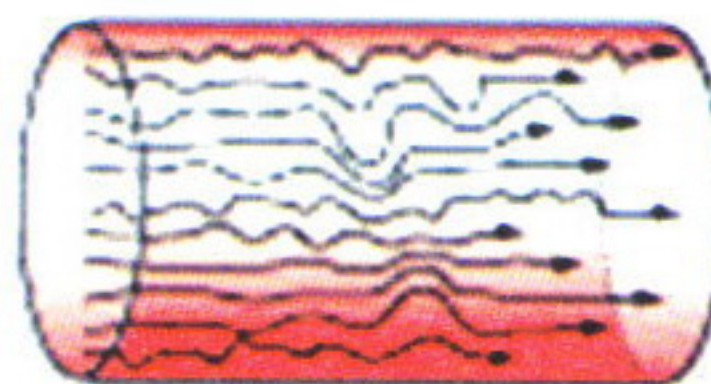
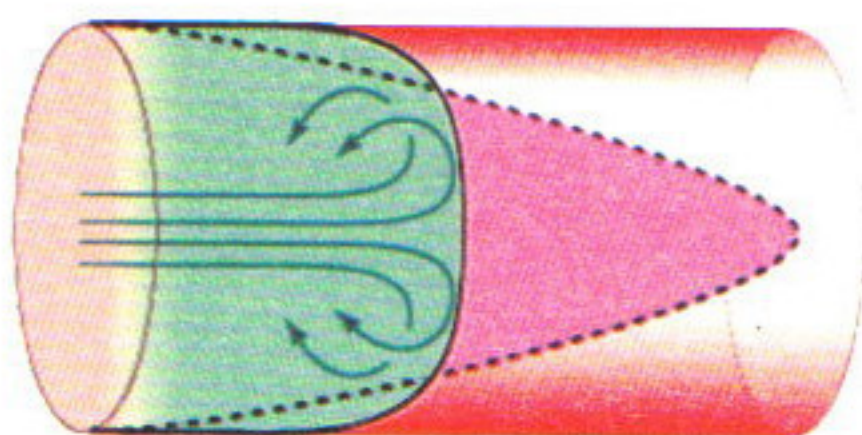
- curgere laminară
- curgere turbulentă

Curgerea laminară



Curgerea turbulentă

- particulele fluidului ⇒ mișcări turbionare
- absența straturilor concentrice
- favorizează schimburile transparietale:
- ↓ ↘ spălarea pereților vasculari
- amestec omogen al concentrațiilor fluidului
- pierdere de energie înmagazinată ⇐ rezistență mare
- creșterea vitezei de circulație a fluidului
- traversarea unei regiuni cu lumen micșorat
 - schimbarea bruscă a direcției
 - traversarea unor regiuni rugoase
- partea inițială a aortei și a pulmonarei



Guyton AC, Textbook of Medical Physiology (2005), 11th edition, Elsevier Saunders, Fig. 14-2

Ecuatia Reynolds

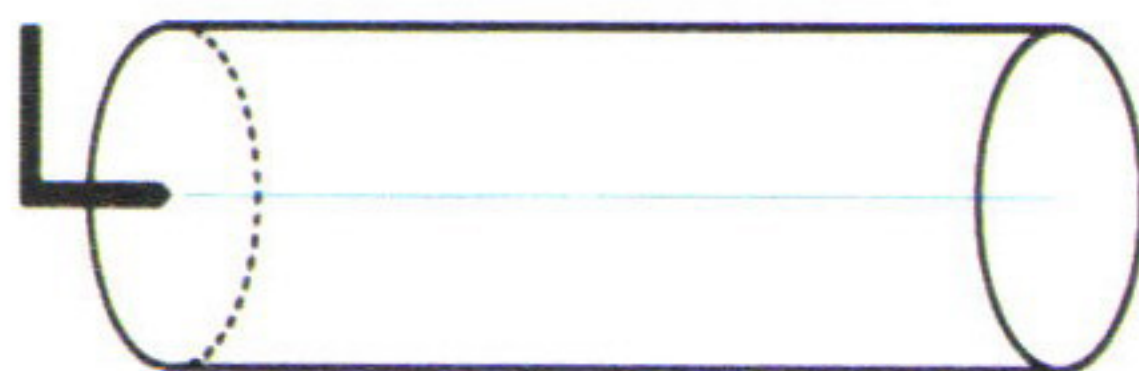
INDICE REYNOLDS: $R = V d \rho / \eta \Rightarrow$ tendință la turbulență

V = viteza curgerii

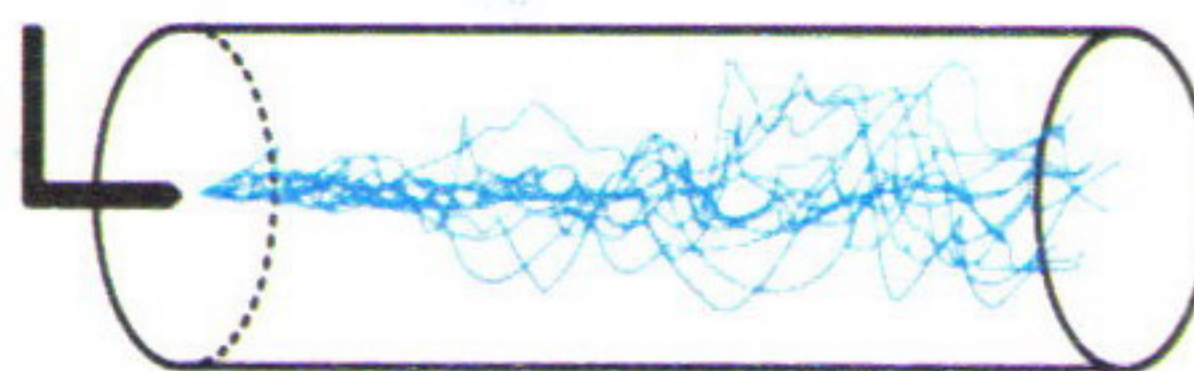
η – vâscozitate

d = diametrul vasului

ρ – densitate



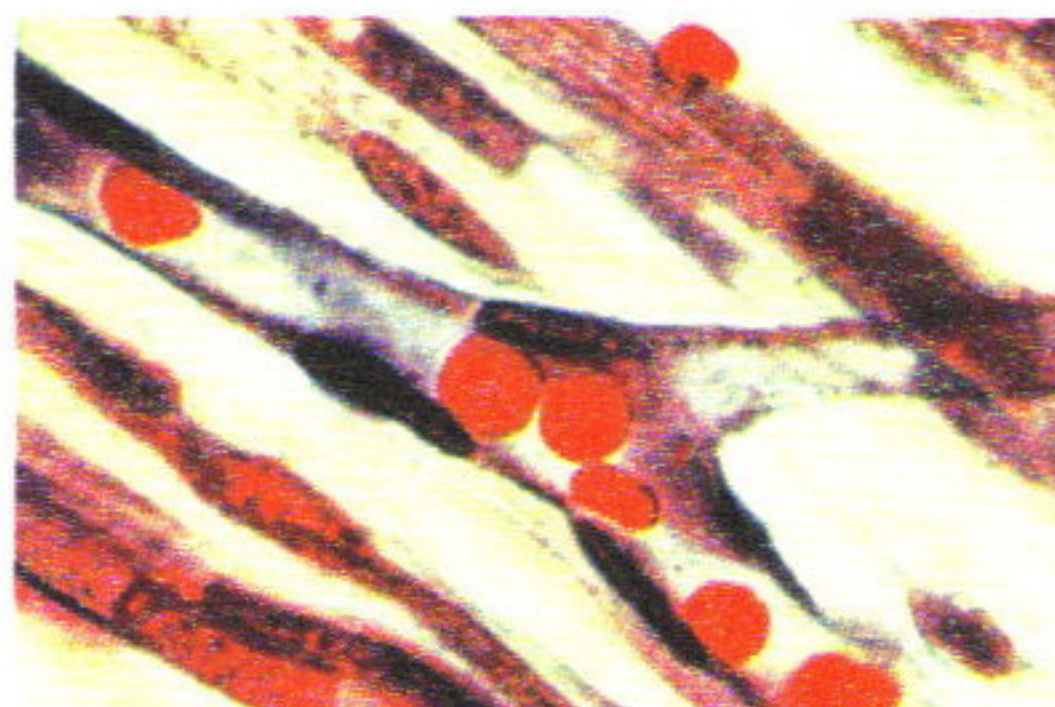
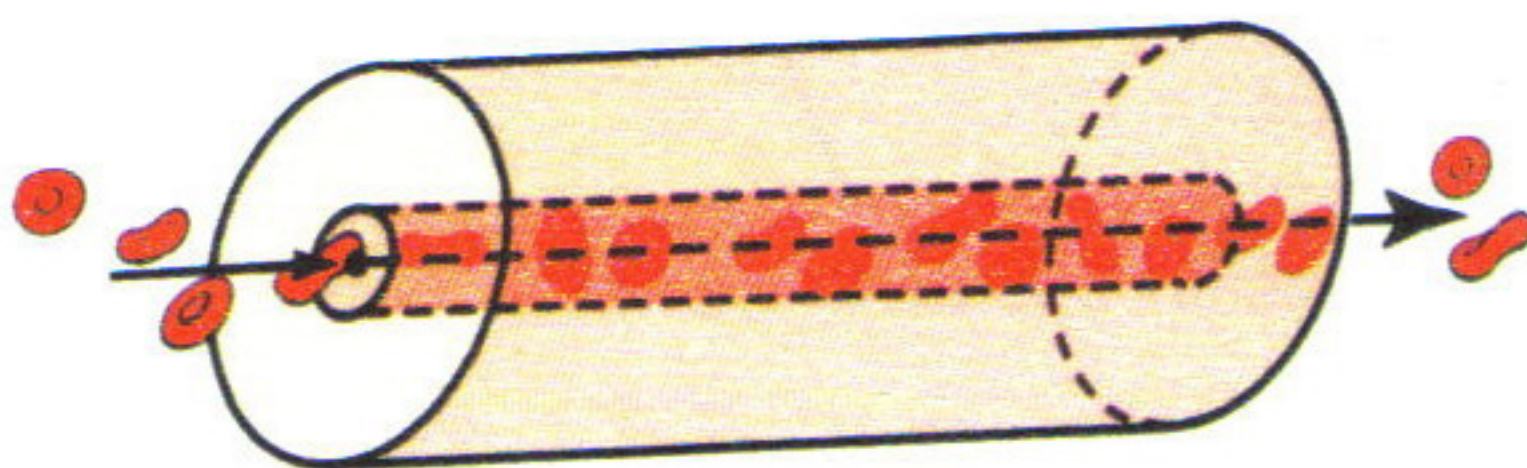
Laminar



Turbulent

Curgerea în microcirculație

- sânge – neomogen
- elemente figurate axiale
- vasomotricitate



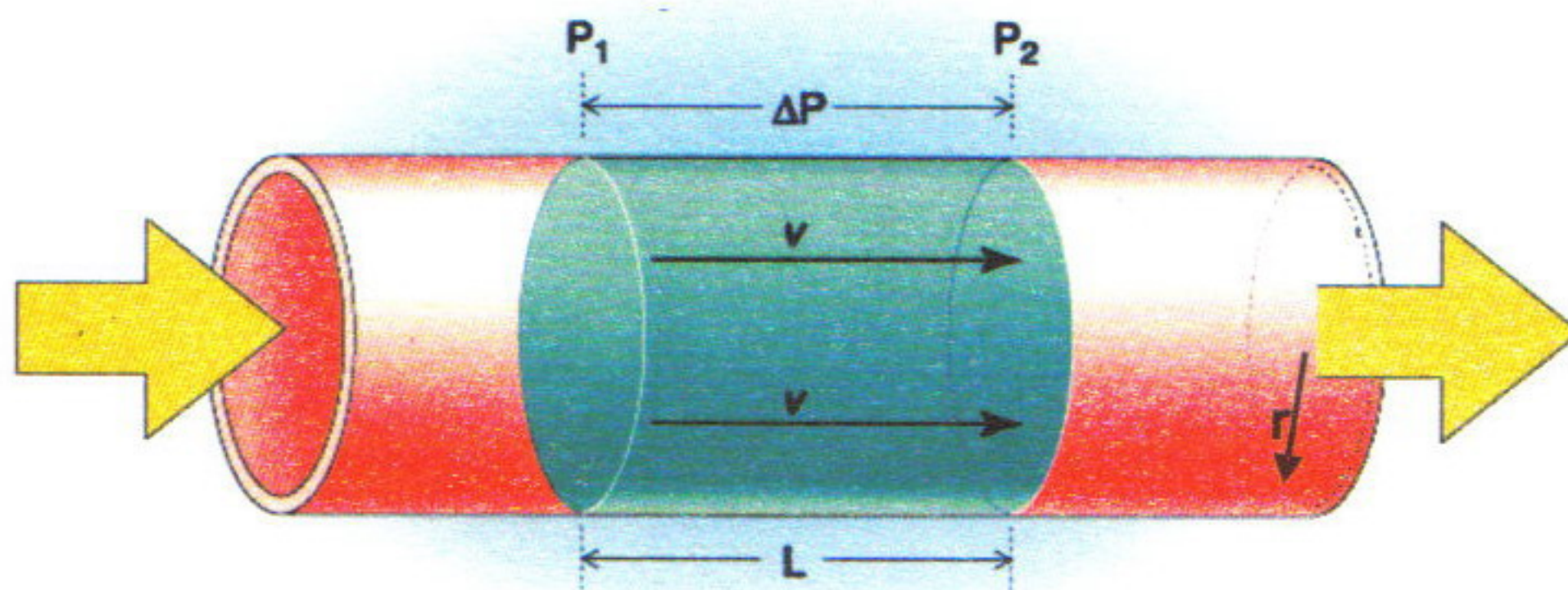
<http://ccforum.com/content/figures/cc3744-3.jpg>

Curgerea sângelui în vasele sanguine

Raza suprafeței de secțiune vasculară

Legea Hagen - Poiseuille

factor de modificare a
debitului sanguin.



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

$$Q = \frac{k \cdot (p_0 - p_1) \times r^4}{L \times v}$$

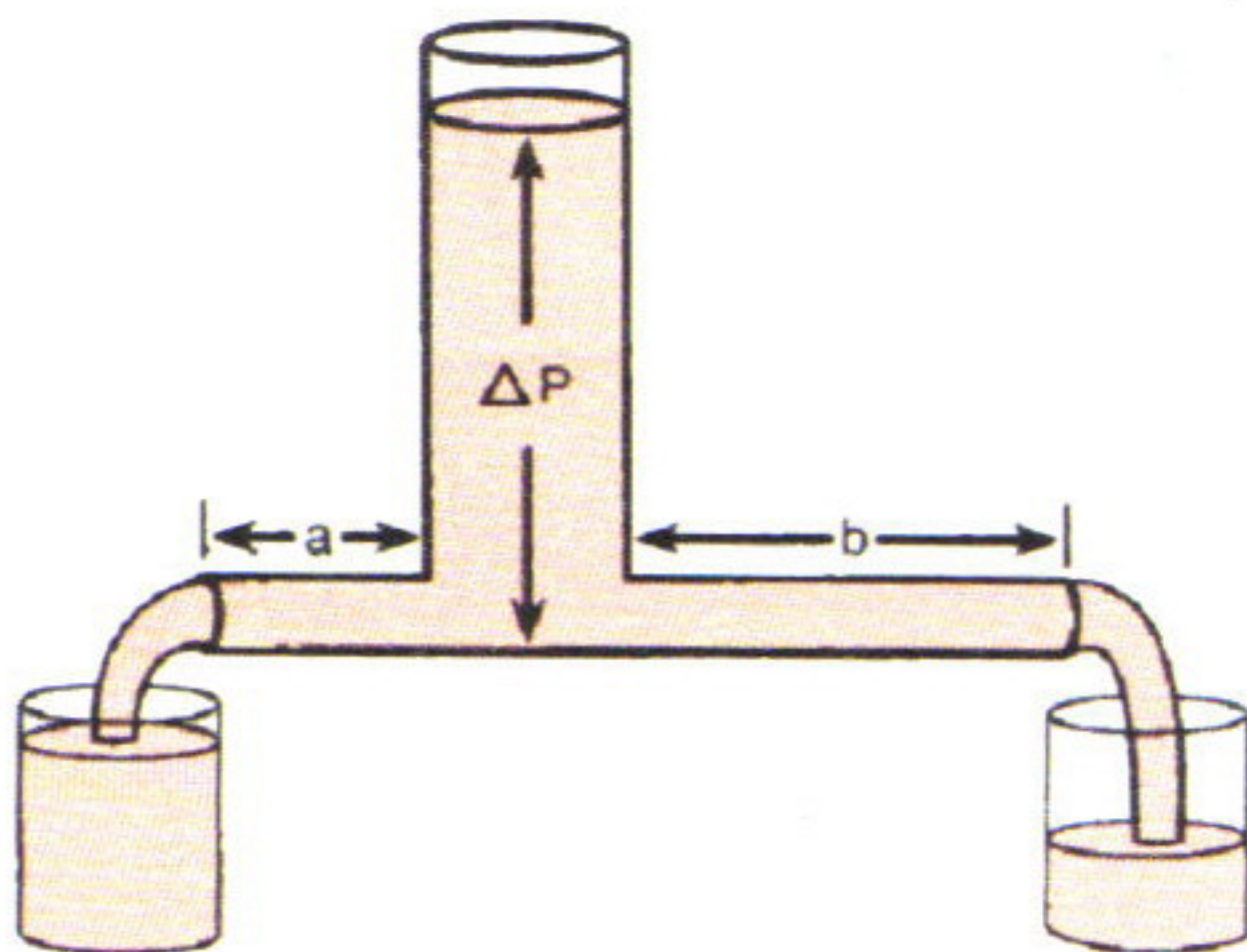
Q = debit sanguin

K = constanta $\left\{ \begin{array}{l} \text{lichid utilizat} \\ \text{temperatura} \end{array} \right.$

r = raza tubului

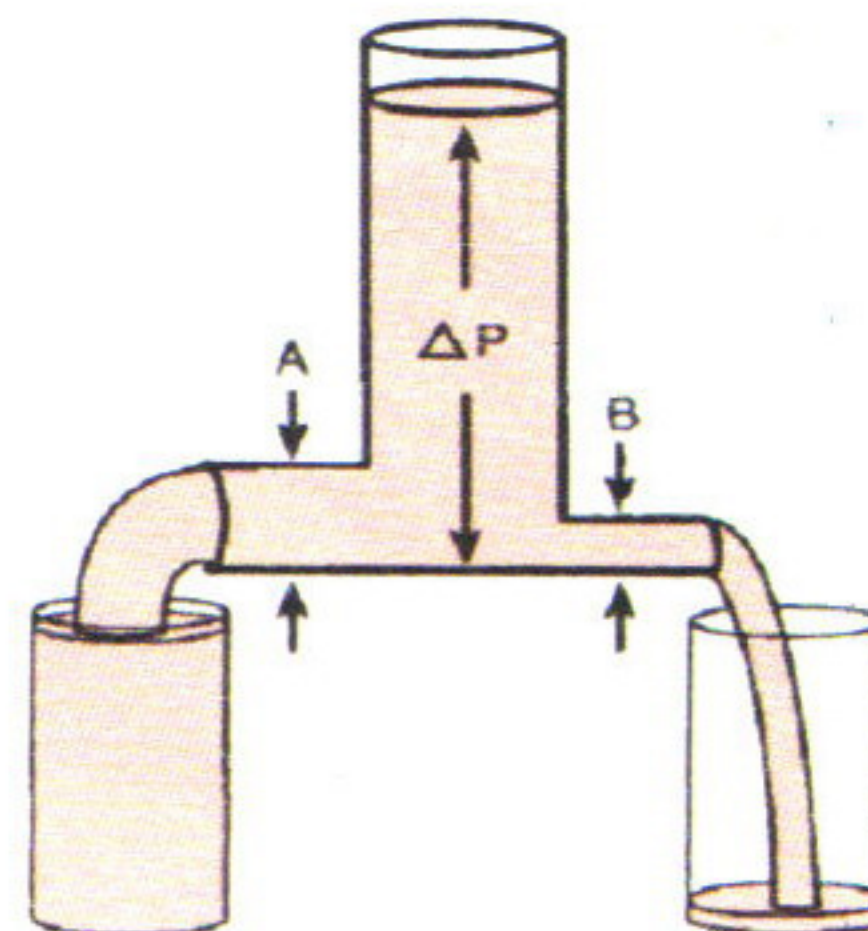
L = lungimea vasului

v = vâscozitatea lichidului



$$L_b = 2 L_a$$

$$Q_a = 2 Q_b$$

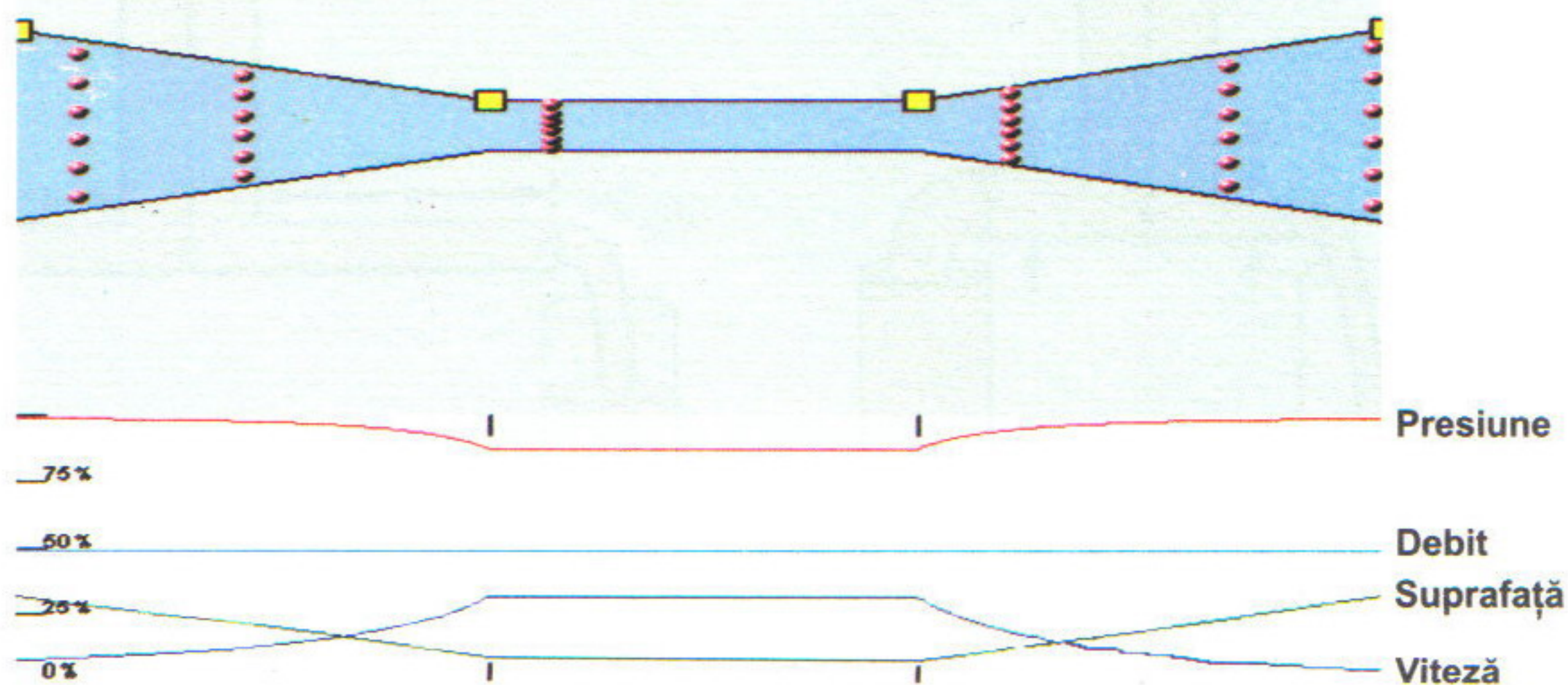
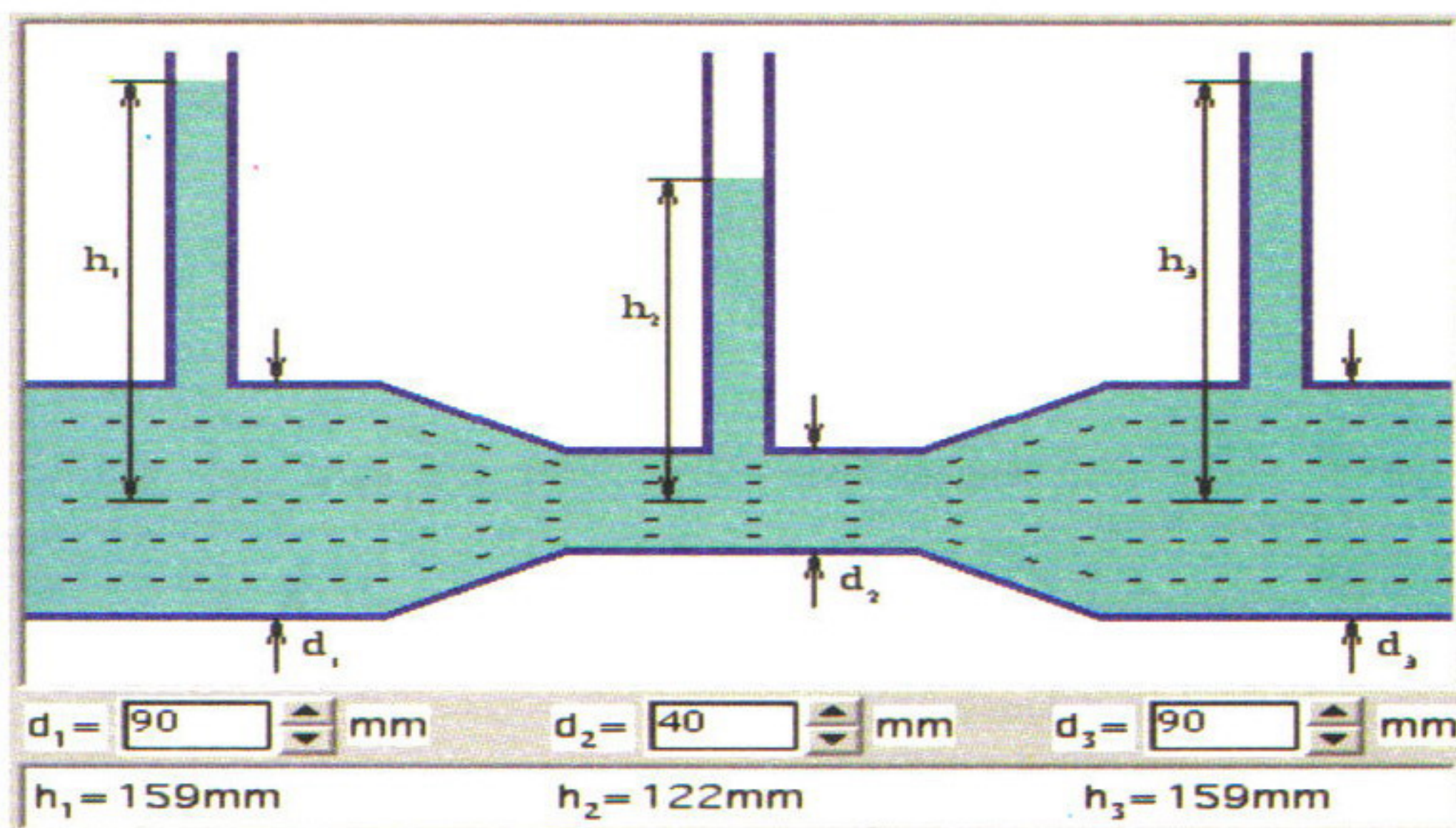
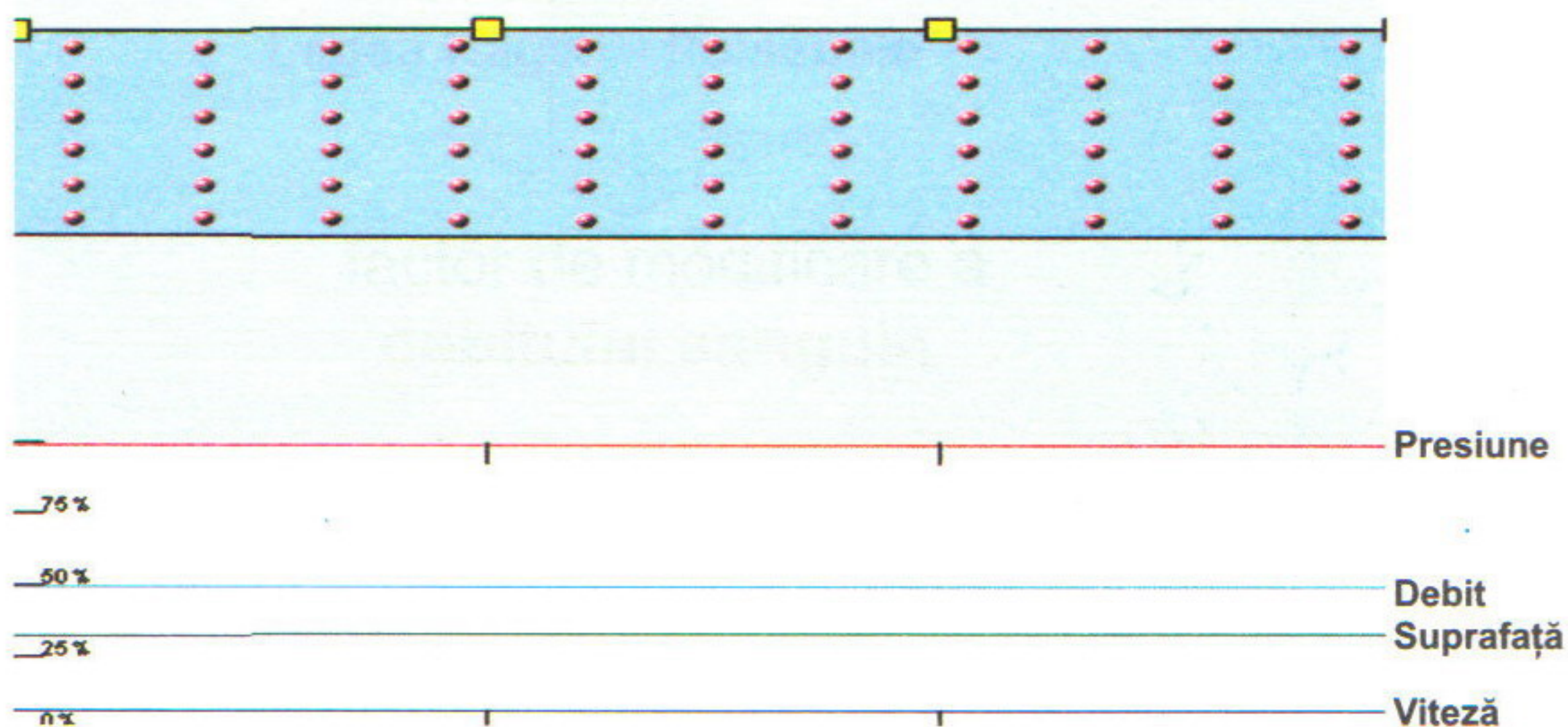


$$r_b = \frac{1}{2} r_a$$

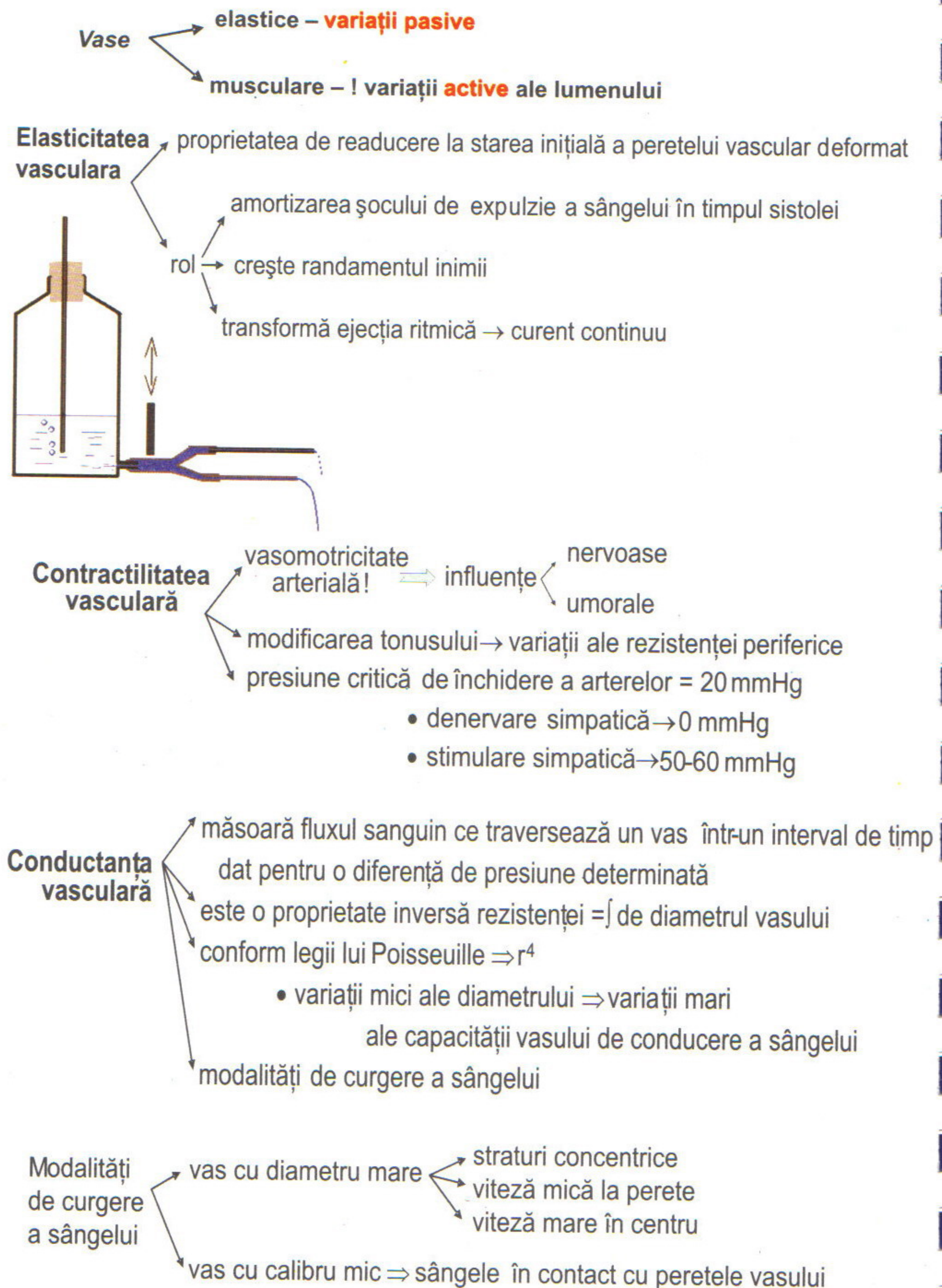
$$Q_a = 16 Q_b$$

Principiul Bernoulli

- experimentul lui Bernoulli – rolul variațiilor suprafeței de secțiune în producerea variațiilor de presiune



Proprietățile vaselor sanguine

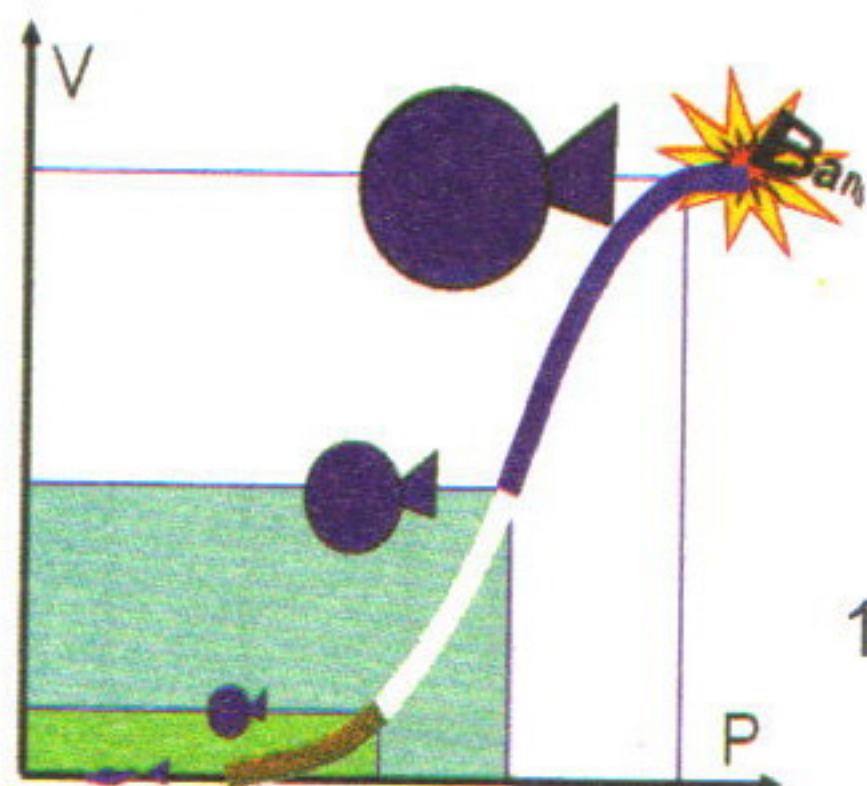


Distensibilitatea vasculară

- variația diametrului vascular [de variații ale presiunii sângelui]
- particularități: artere și vene

– **complanța vasculară** (capacitanță)

- distensibilitate x volum
- creșterea volumului este în funcție de presiune
- distensibilitate globală ~ totală
- vene $\Rightarrow$ complianța mare ($3 \times 8 = 24$) decât cele arteriale



- sânge conținut
 - artere – 750 ml
 - vene – 2500 ml

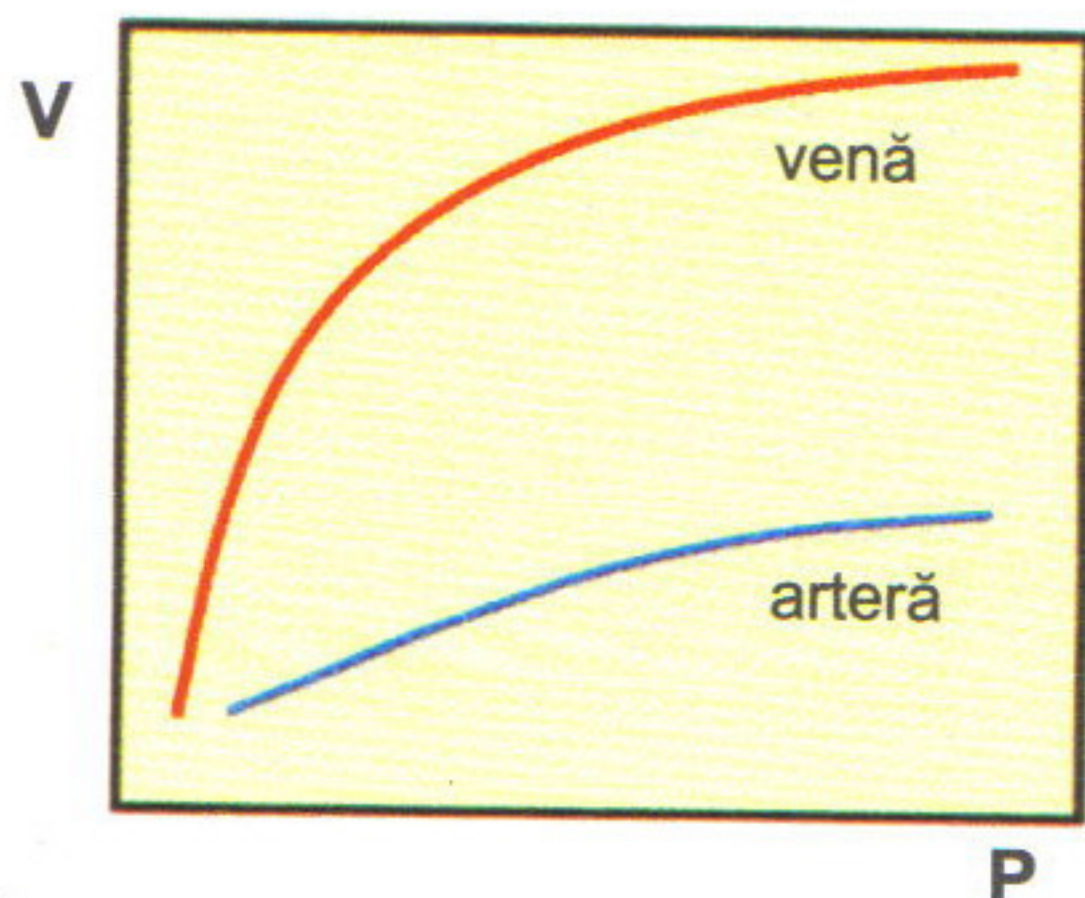
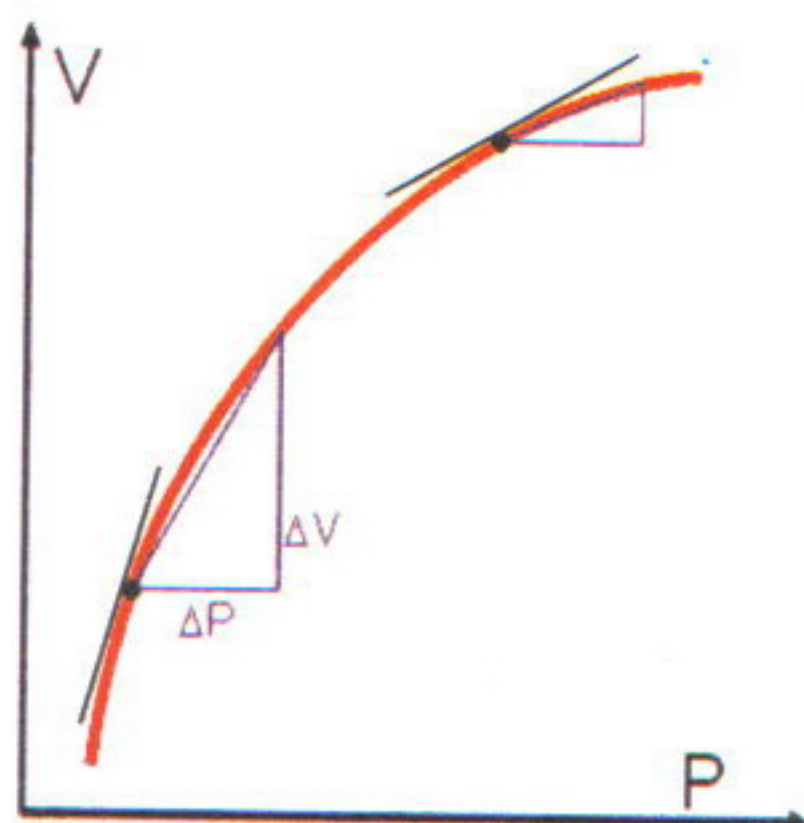
1. Distensibilitatea absolută: modificarea volumului produsă de modificarea presiunii

2. Distensibilitatea corectată (normalizată): exprimarea modificărilor de volum funcție de volumul inițial

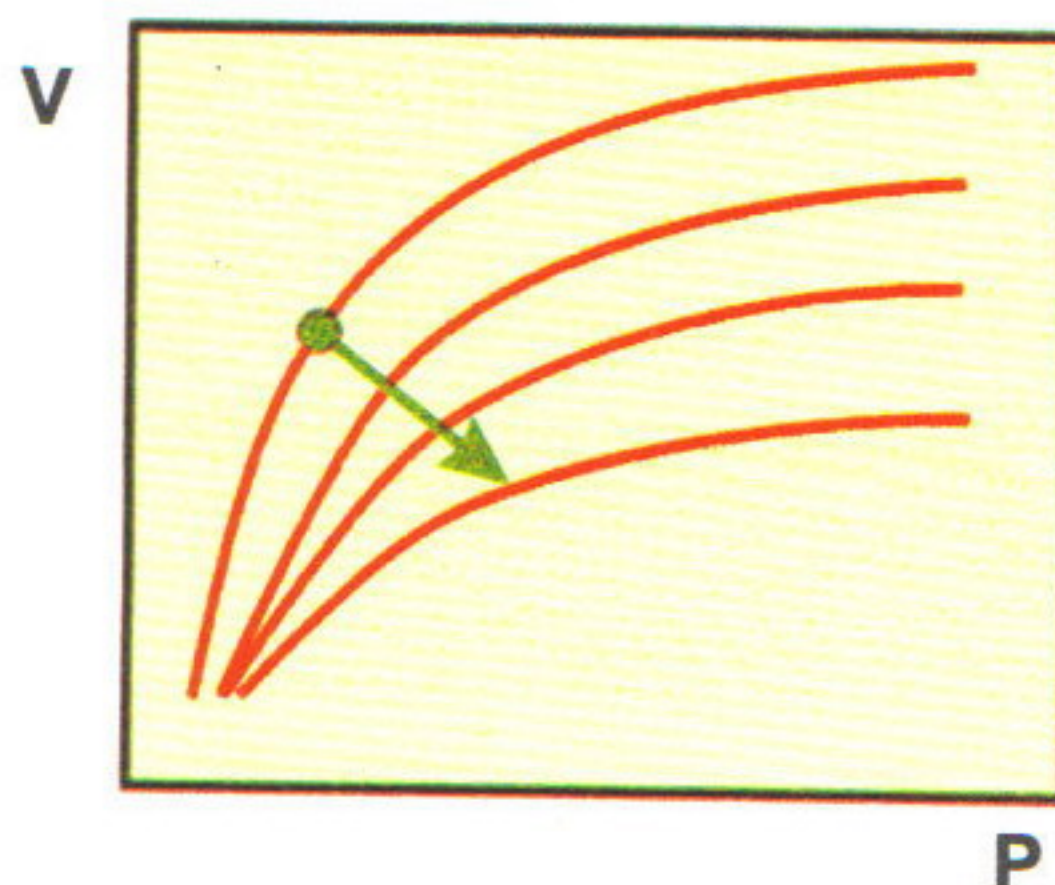
$$D = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

3. Complianța: panta tangentei la graficul V/P

$$C = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$



La presiuni mici complianța venelor este de 20-30 X > complianța artelor.
La presiuni mari complianța venelor este complianța artelor.



Venoconstricția scade complianța.

Vâscozitatea sângelui

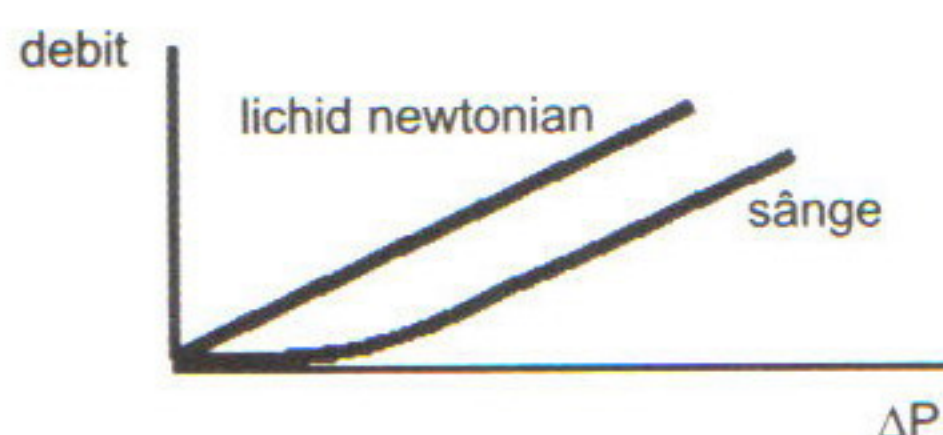
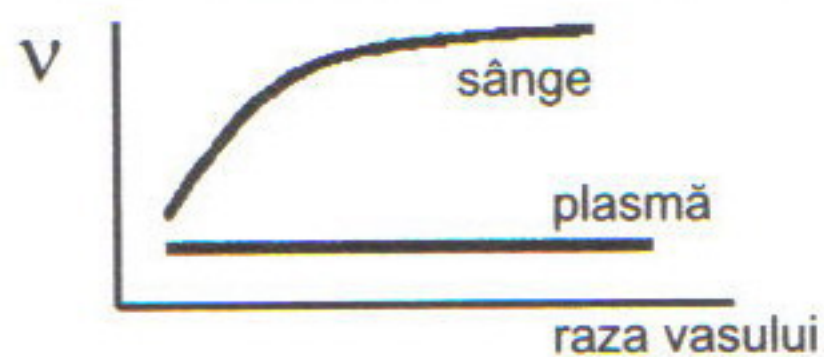
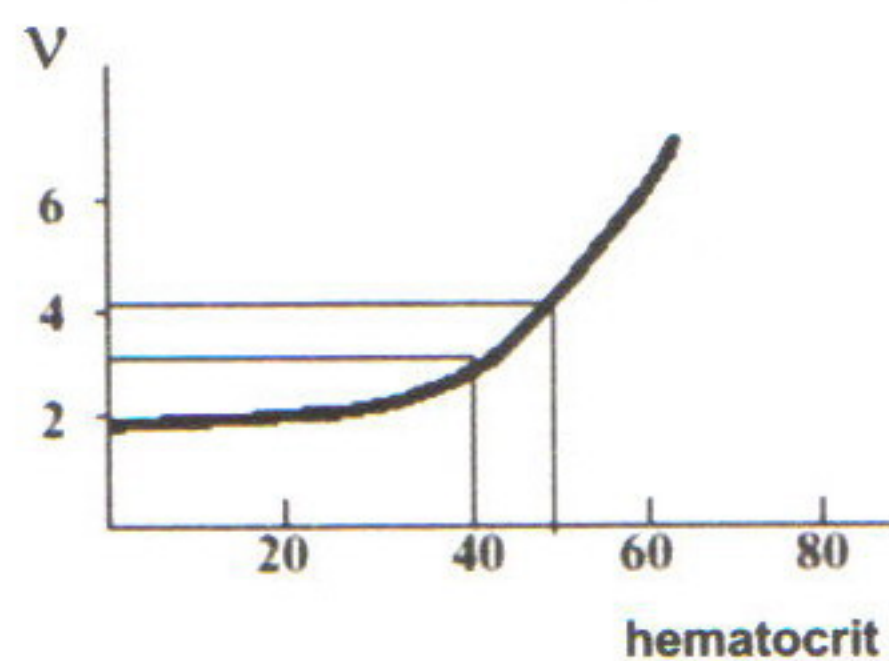
forțe care se opun curgerii lichidelor (sângelui)

variații ale hematocritului - *poliglobulia*
- *hiperlipemie*
- *anemie*
- *hipoproteinemie*

forțe de frecare

parieto-lichidiană

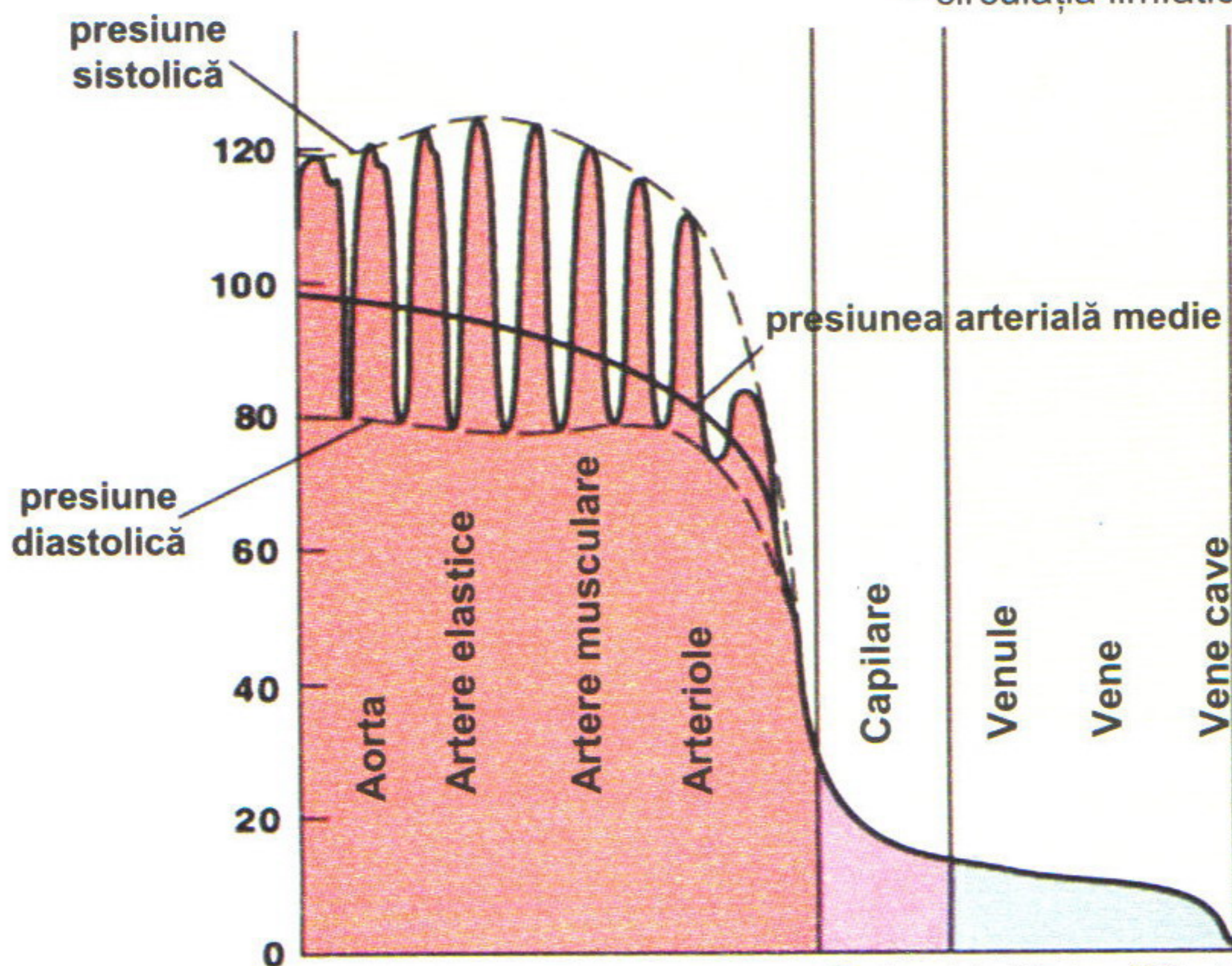
între straturile interne ale lichidului



vâscozitatea crește cu scăderea temperaturii (2% pentru 1°C)

Sistem hemodinamic cu presiune ridicată $\Rightarrow$ circulația arterială

Sistem hemodinamic cu presiune joasă $\Rightarrow$ circulație venoasă
! circulația capilară
circulația limfatică

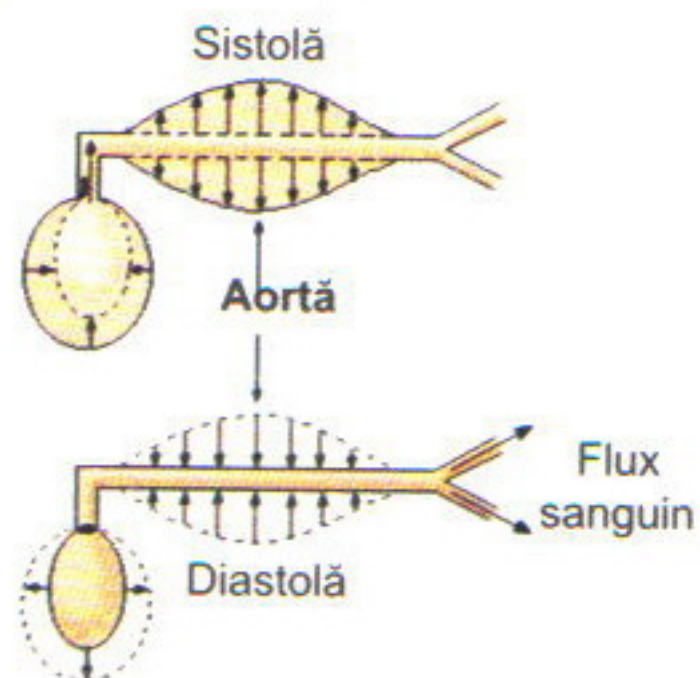


Hemodinamica arterială

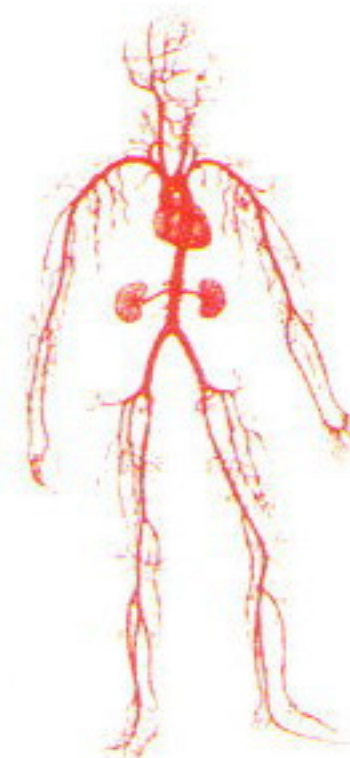
sistem hemodinamic cu presiune ridicată

Rolul sistemului arterial

- rezervor
 - amortizor
- contracție cardiacă

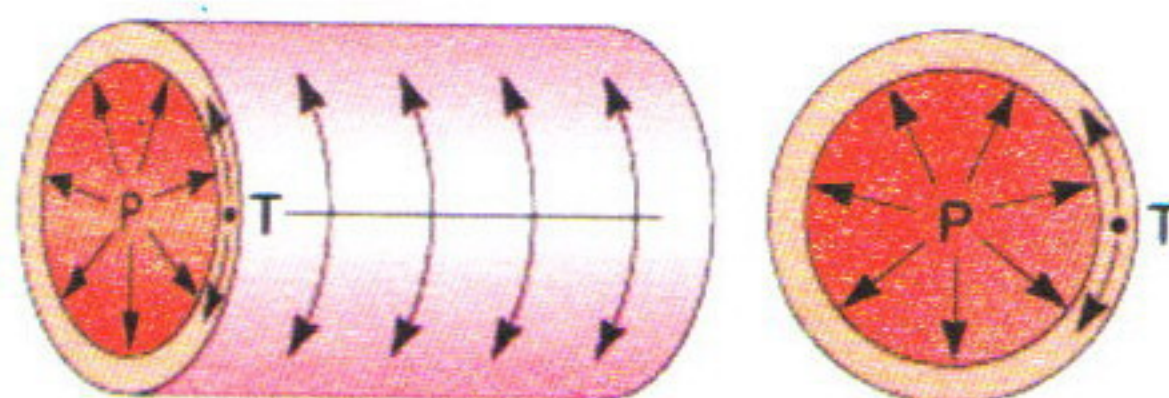


- sistem conductor al sângelui de la inimă $\Rightarrow$ periferie

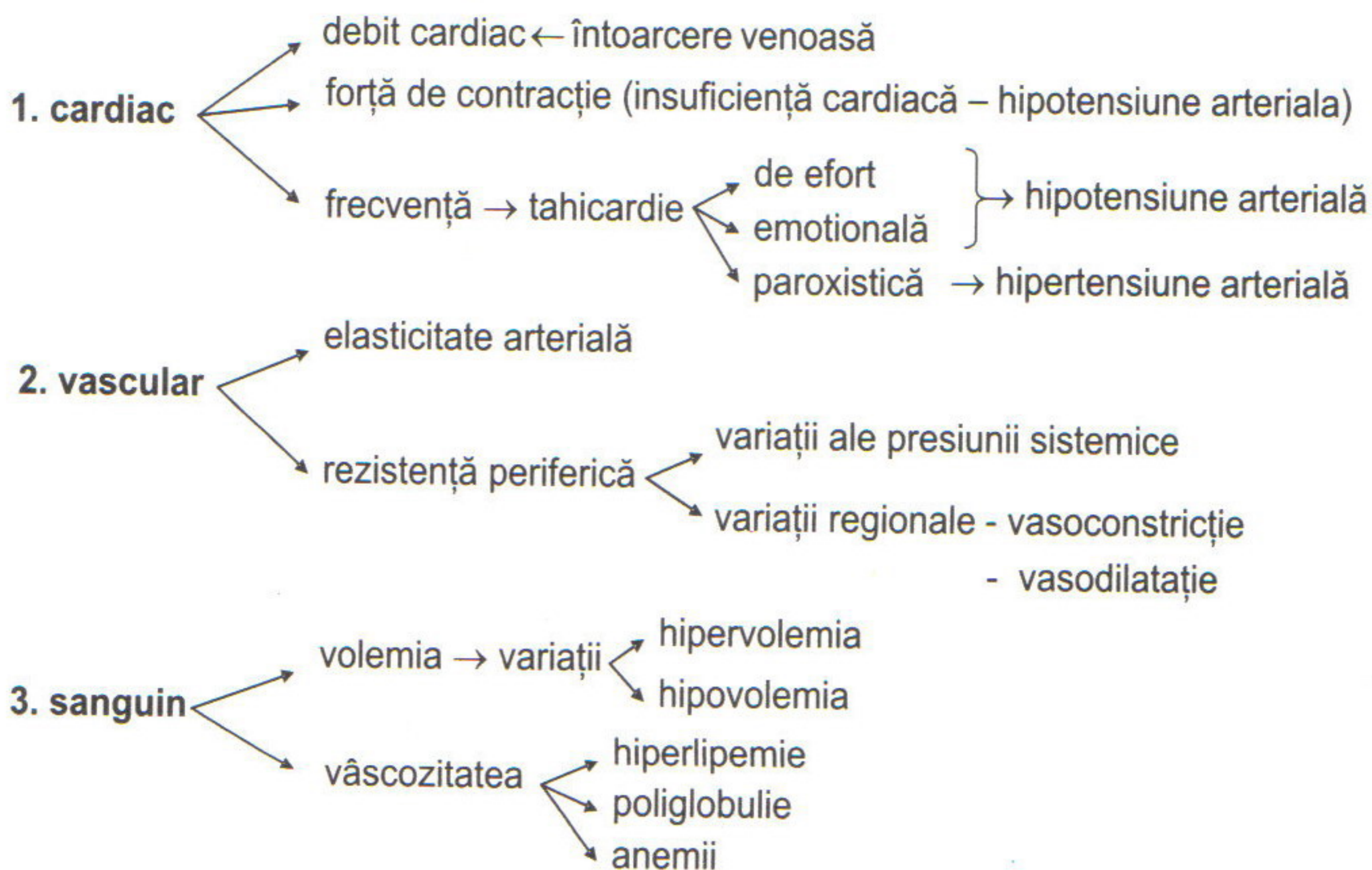


Presiunea arterială

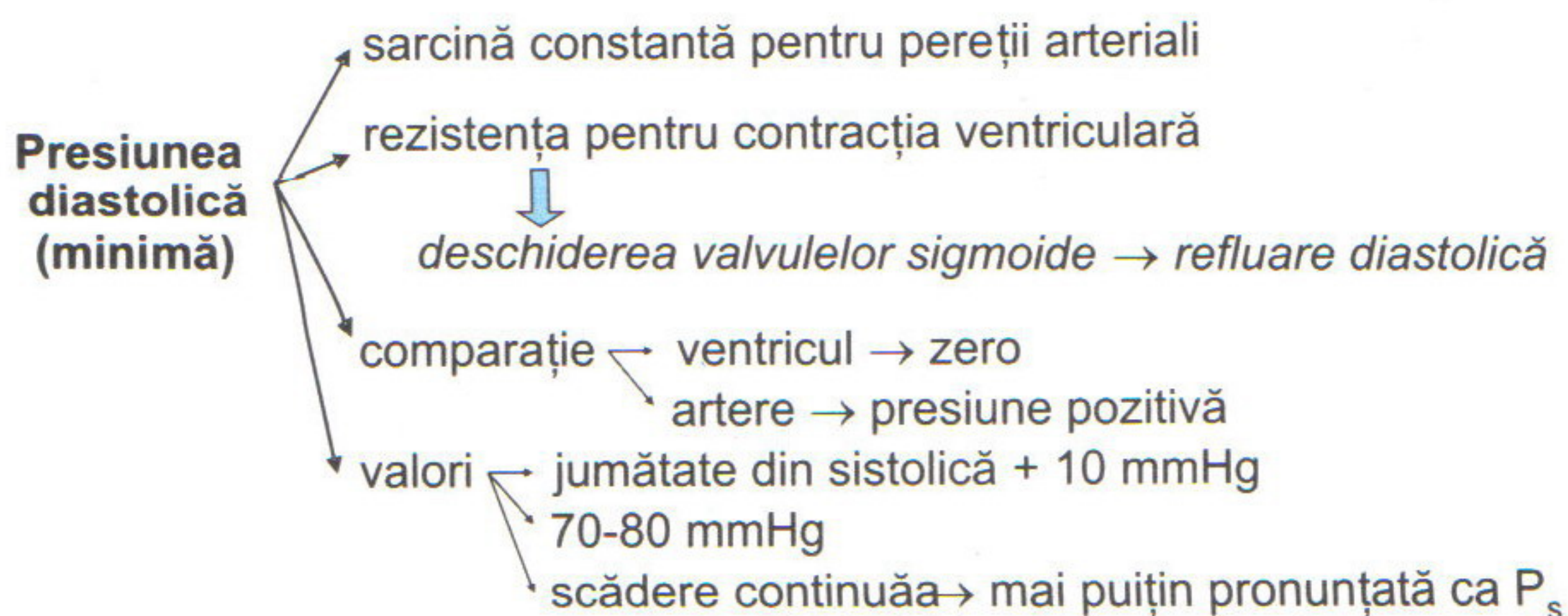
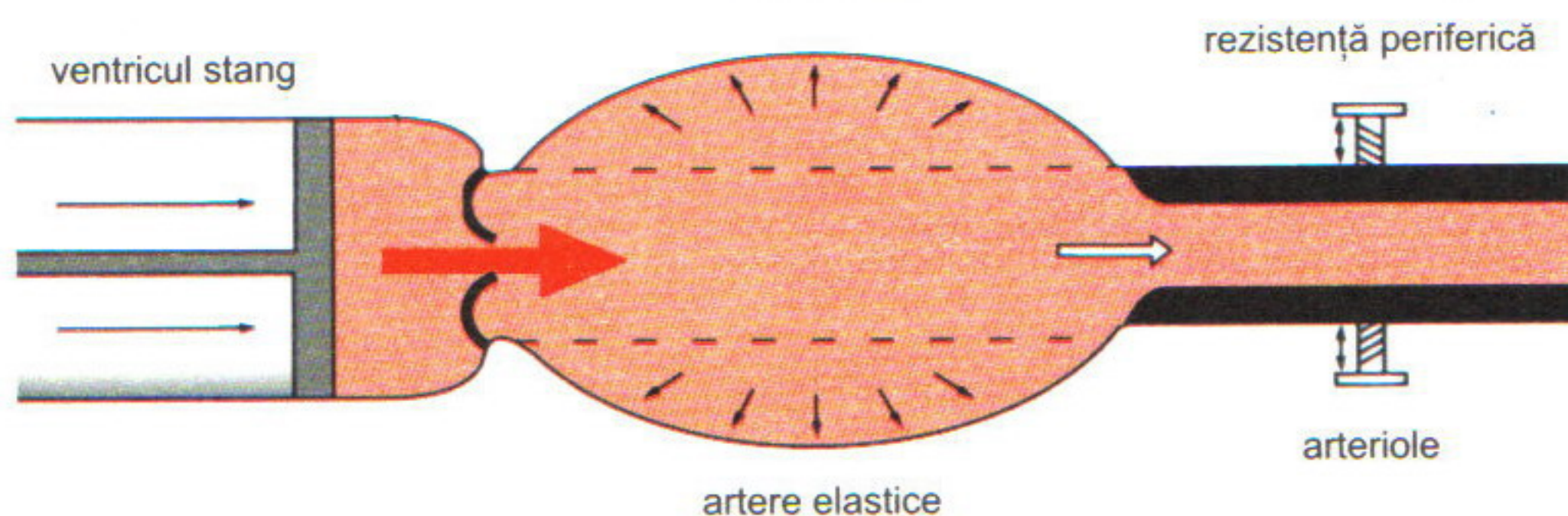
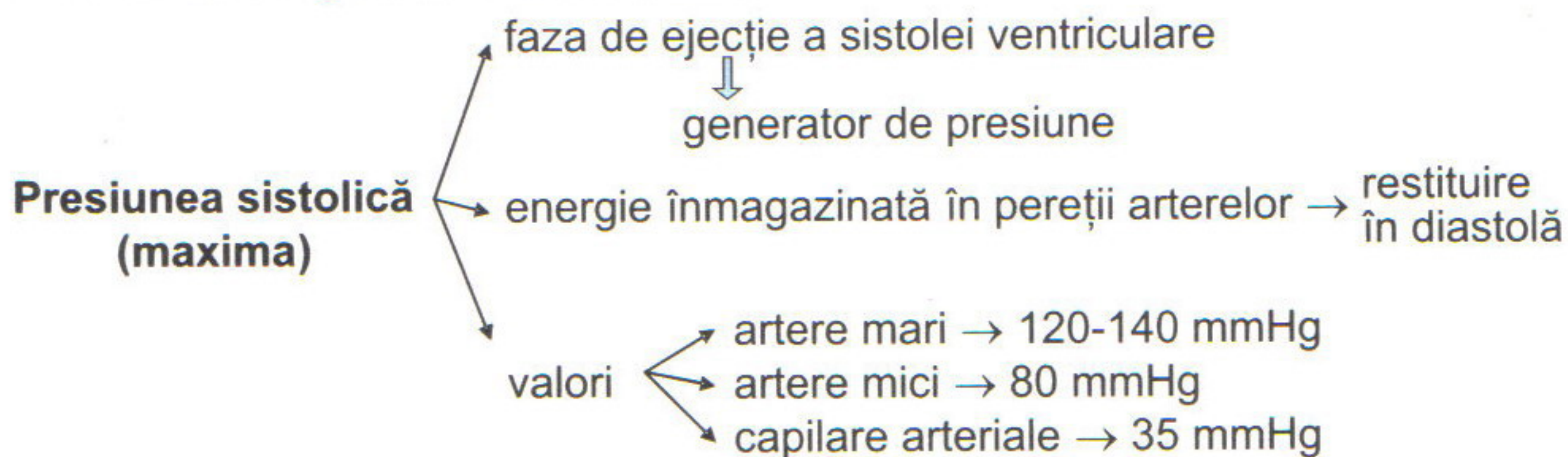
Definiție – presiune arterială $\rightarrow$ tensiune arterială $\rightarrow$ parametru clinic



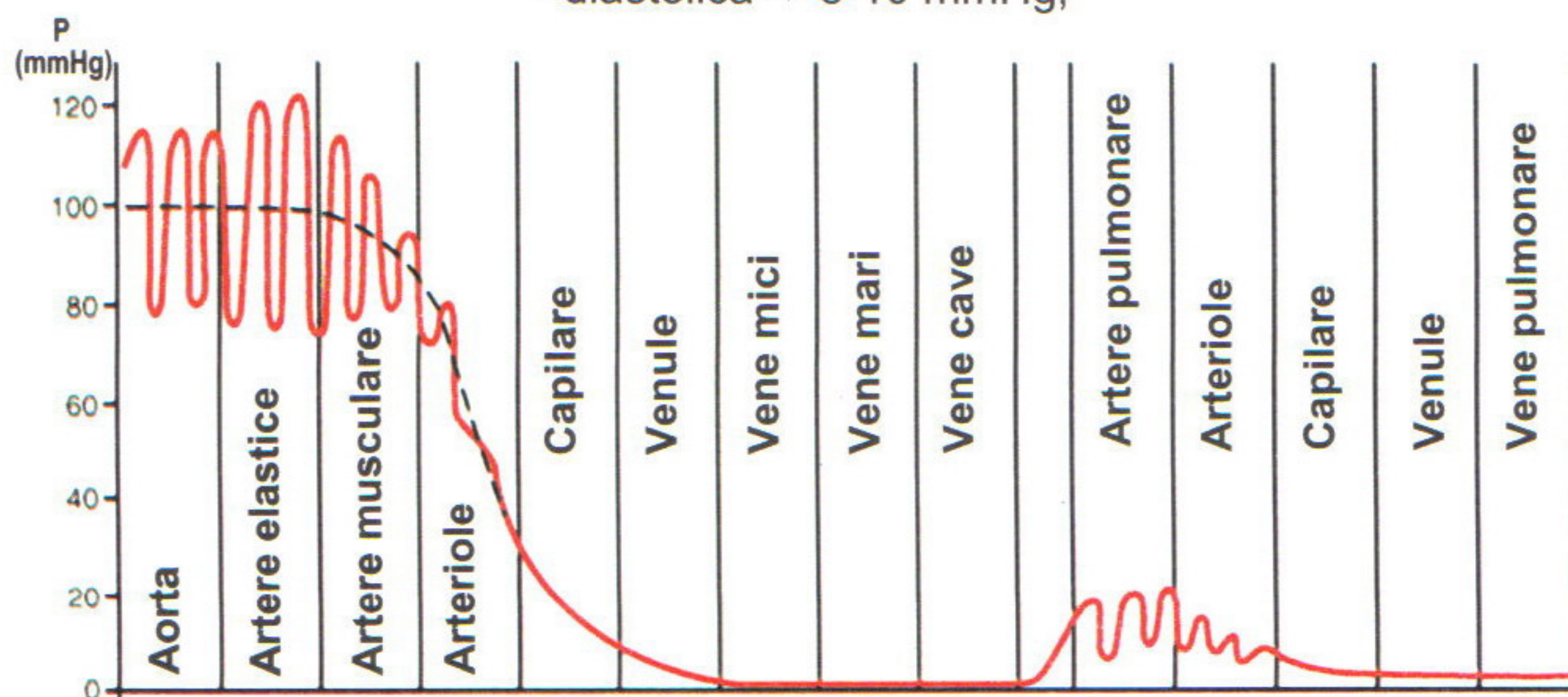
Factori determinanți



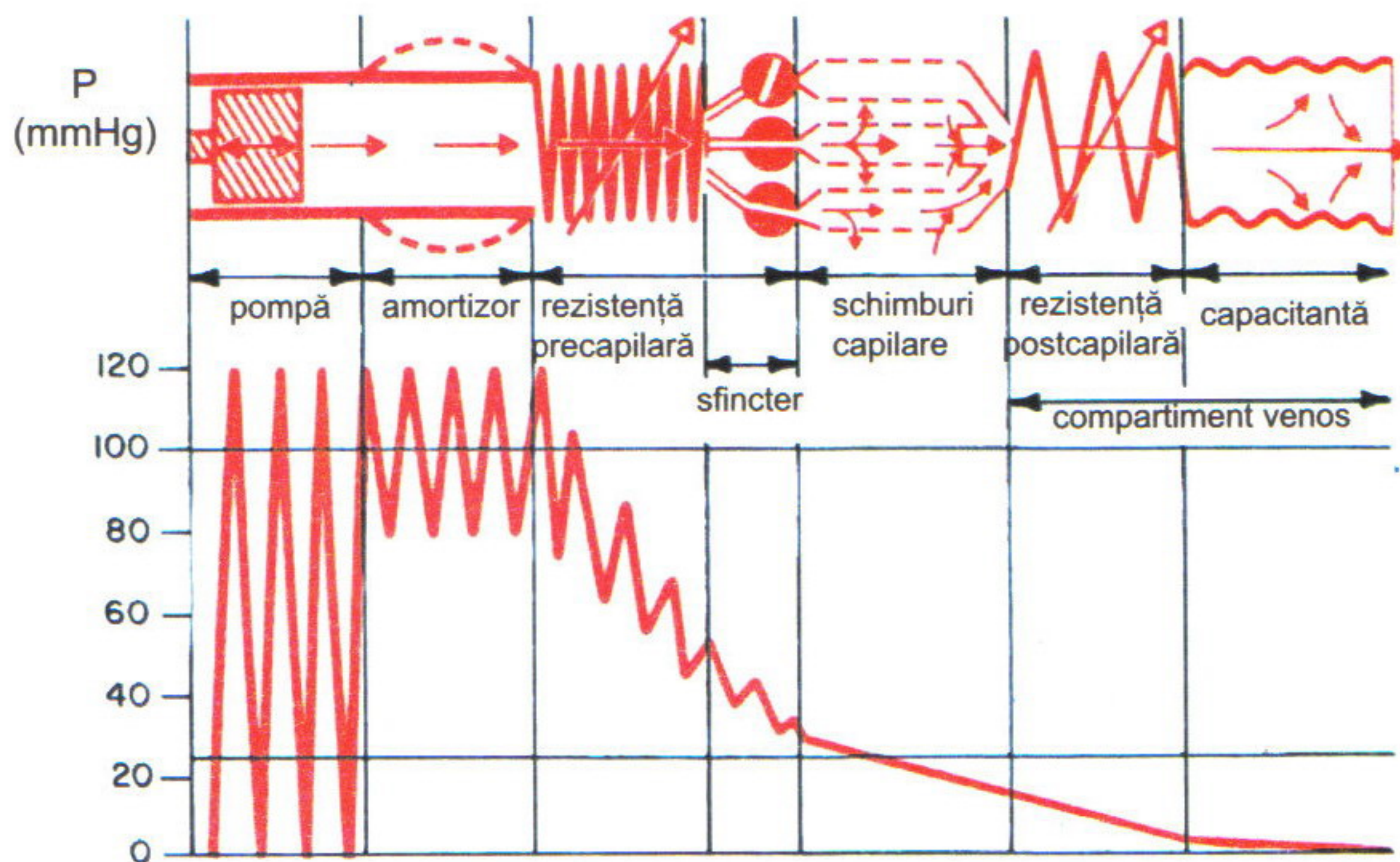
Parametrii presiunii arteriale



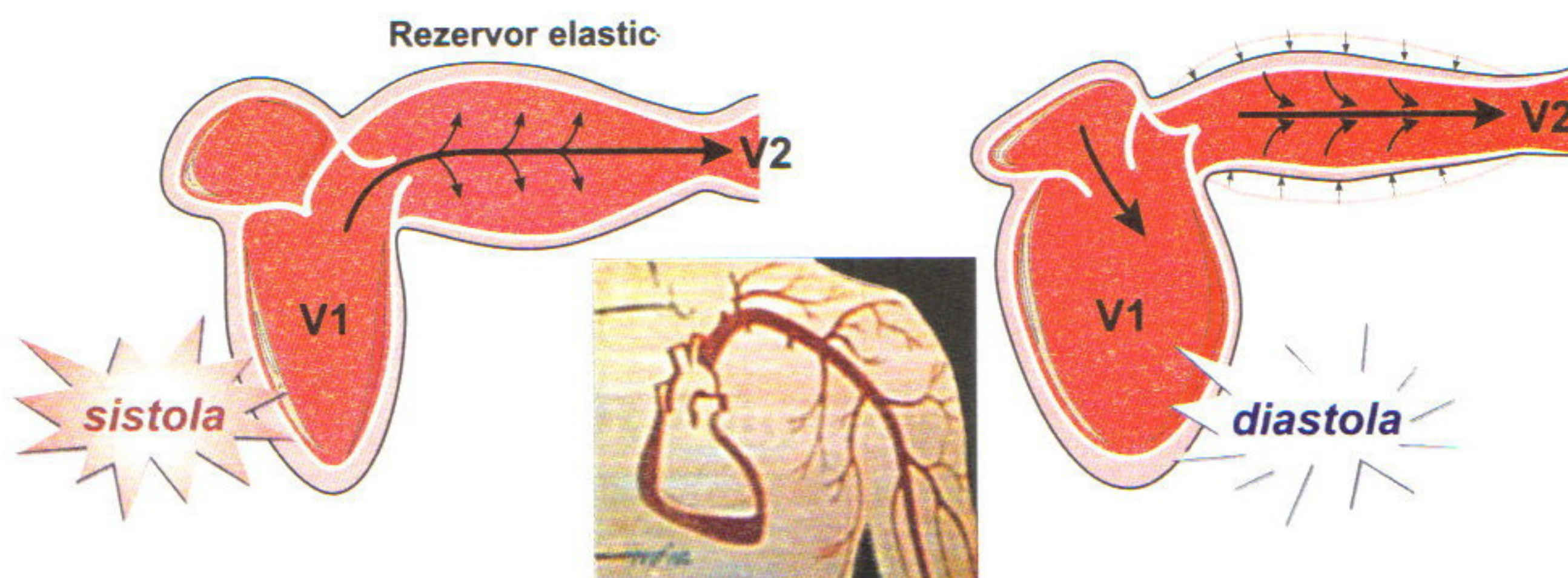
Valori în mica circulație - sistolică ⇔ 25-28 mmHg;
 - diastolică ⇔ 8-10 mmHg;



Interrelații între activitatea inimii și elasticitatea arterelor factor determinant al presiunii arteriale



Mellander and Johansson (1968)



Variații ale presiunii arteriale în funcție de

- a. variații ale rezistenței periferice
- b. modificarea calității pereților
- c. variații ale debitului cardiac

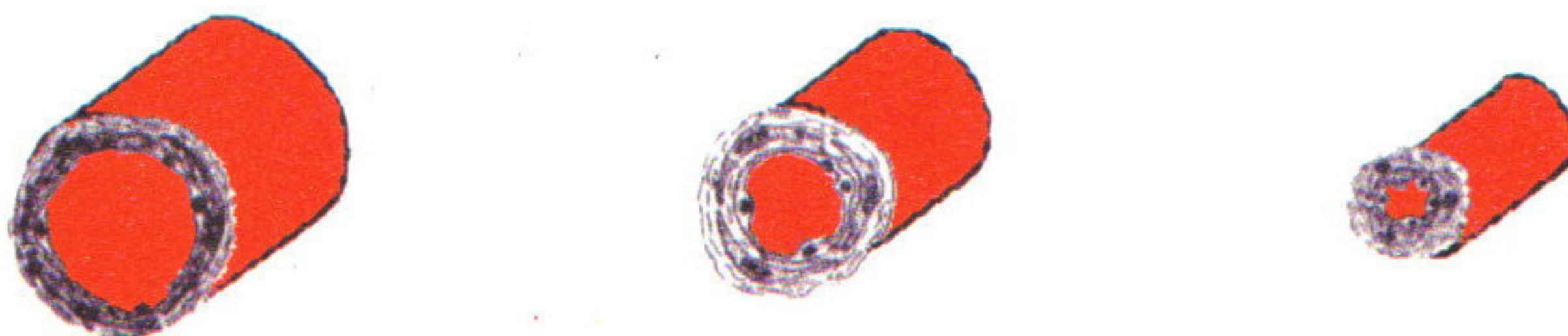
- a.
- Creșterea rezistenței periferice (ceilalți factori nemodificați)
- ↓
- ↓ eflux din rezervor ↔ volum mai mic de sânge evacuat prin arteriole
- ↓
- cantitatea de sânge intrată în rezervor > cantitatea de sânge ieșită din rezervor
- ↓
- volumul rezervorului și presiunea diastolică = crescute

Variații ale vasomotricității ⇒ repercursiuni locale și generale

- vasoconstricții
- vasodilatații

↓

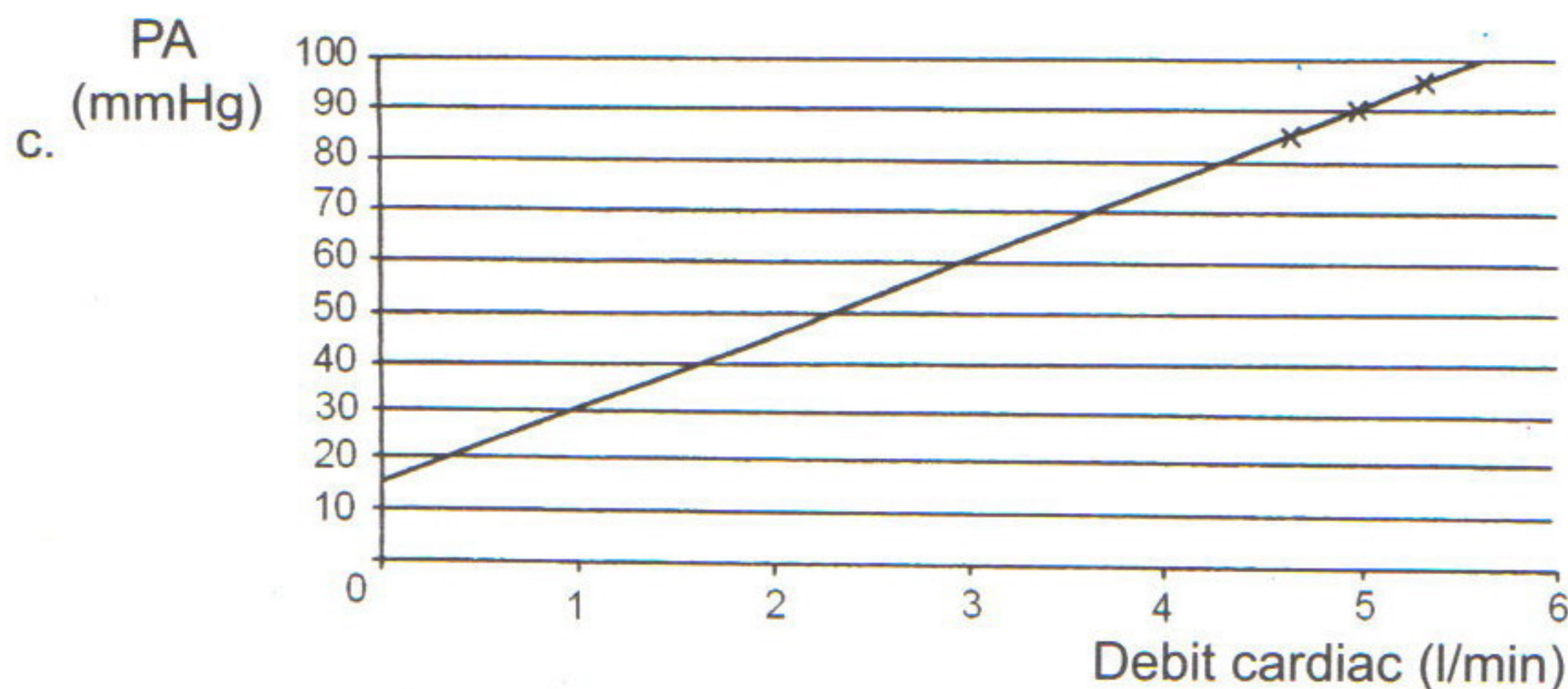
adaptarea circulației la
necesitățile de moment ale organismului



b.



perete cu rigiditate crescută
(placa de aterom)



Presiunea arterială medie ↔ EFECTIVĂ.

Valoarea intermediară este diferită de media aritmetică dintre {
presiunea maximă
presiunea minimă
valoare inferioară mediei aritmetice

Mărime ≈ presiunea sângelui în artere → circulație cu regim constant

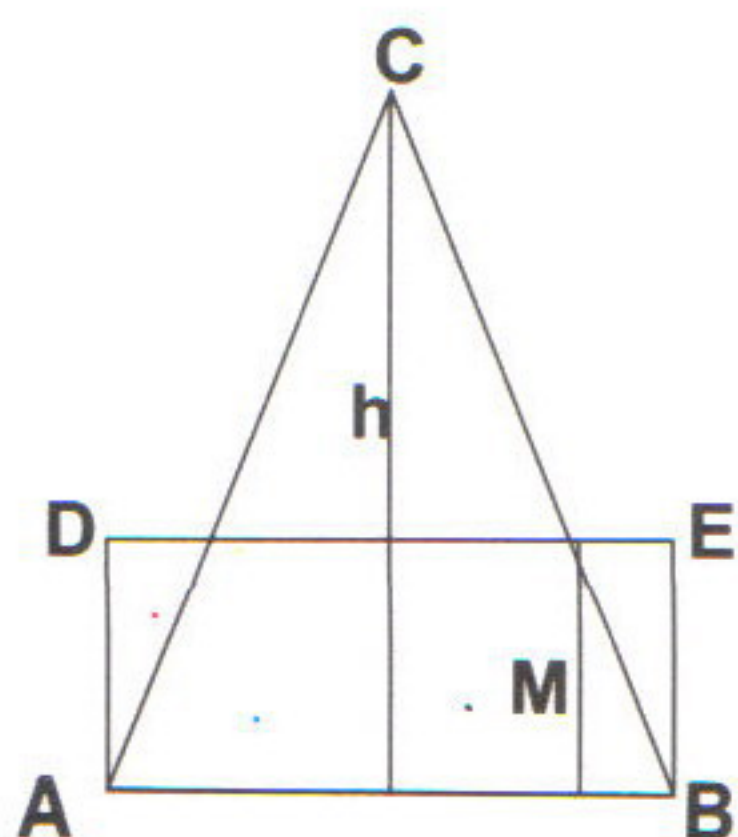
- presiune
- debit

presiune efectivă

Fond presional de {
propulsie
irigare

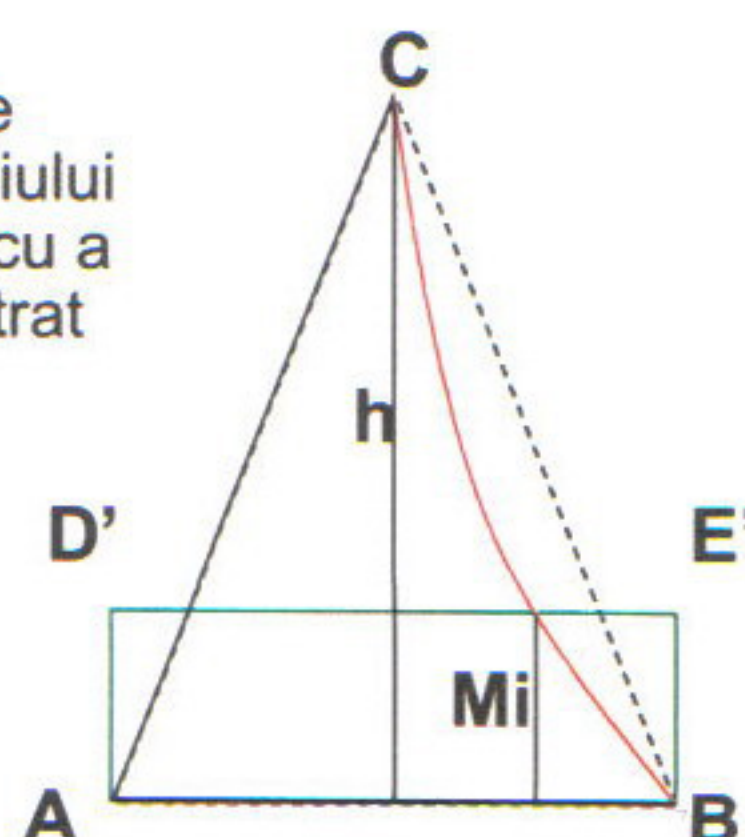
→ generat de inimă spre țesuturi
care asigură irigația și nutriția tisulară

Interpretarea geometrică a presiunii medii



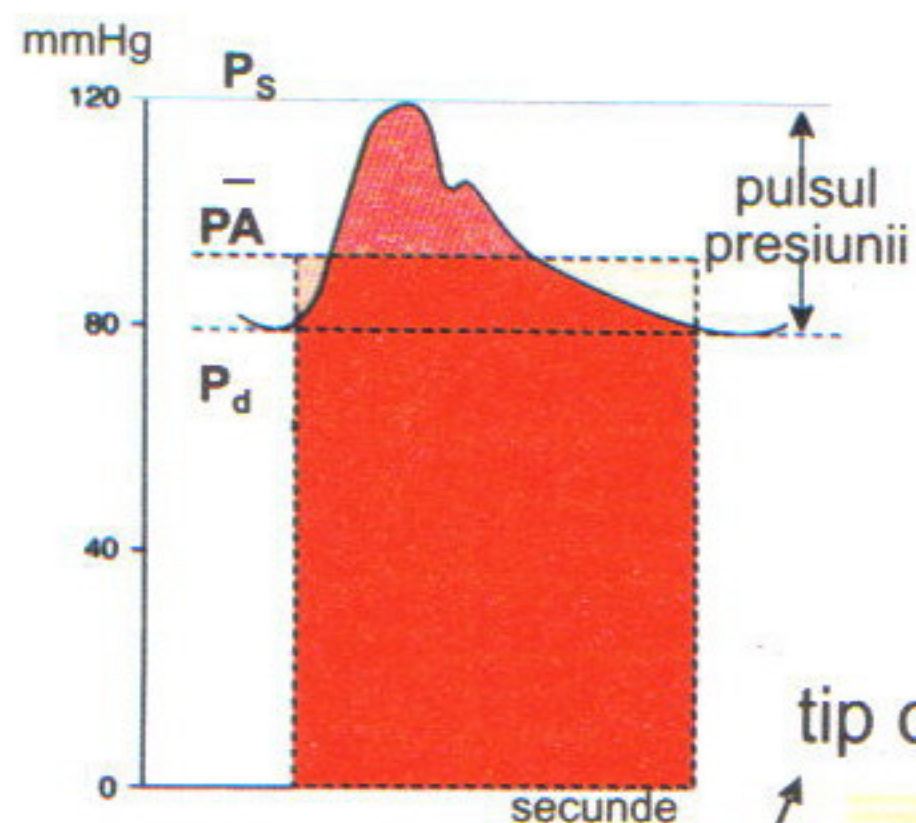
Suprafața: $ABC = AB \times h/2$
 $ABDE = AB \times M$
 $M = h/2$

$\bar{P}_A =$
 Presiunea medie
 înălțimea dreptunghiului
 cu suprafața egală cu a
 triunghiului înregistrat



$ABC = AB \times h/2$
 $ABD'E' = AB \times M_i$
 $M < h/2$

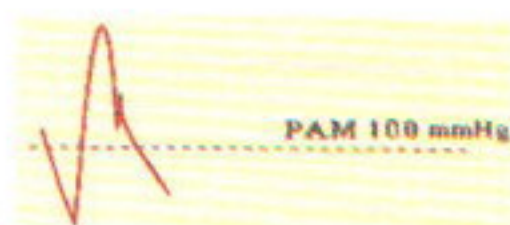
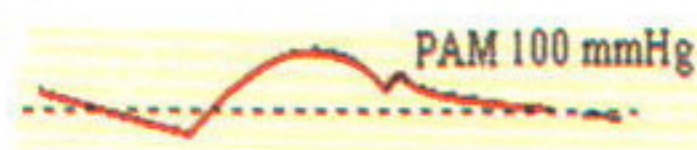
Presiunea diferențială



- diferența dintre presiunea {
maximă
minimă
- variații sistolo-diastolice → pulsul presiunii

Formule ale
presiunii diferențiale

tip convergent (< 45-50)



tip divergent (> 45-50 mmHg)

- presiunea minimă ridicată
- valoare > $\frac{1}{2} P_s + H_g$
- simpatico-tonici
- surmenaj
- boli renale – SRA ↑

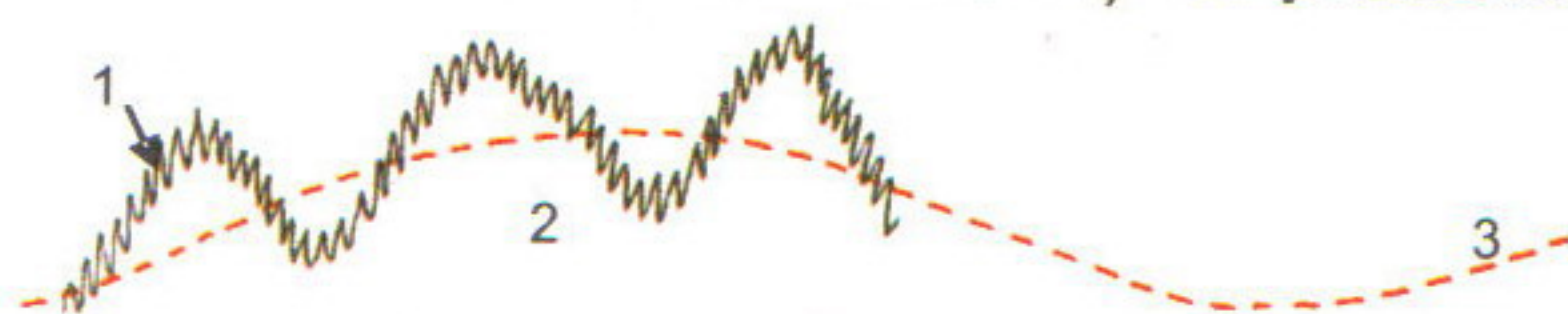
- presiunea maximă ridicată
- vagotonici – sportivi antrenați
- insuficiență aortică

Metode determinare a presiunii arteriale

- I. Metode directe
- II. Metode indirecte

- I. Metode directe
 - experiența lui Hales
 - manometre diferențiale: Poiseuille și Ludwig
 - traductori
 - electromagnetici
 - Statham

curba variațiilor presionale



- valoare absolută
- variații sistolo-diastolice (1)
- variații respiratorii (2)
- variații vasomotorii (3)

II. Metode indirecte

II.a. metoda palpatorie - Riva - Roci (maxima)



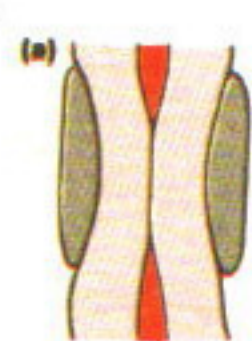
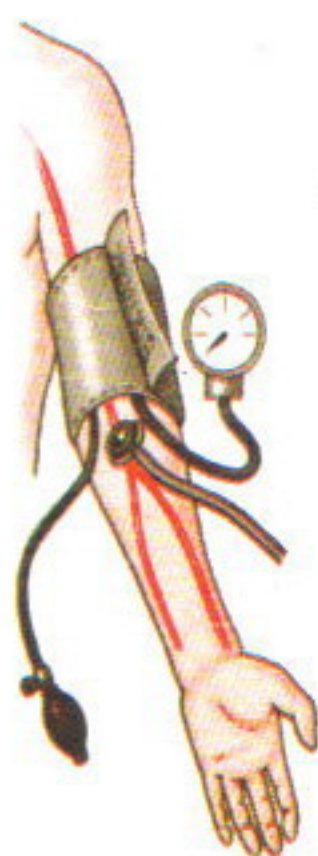
+



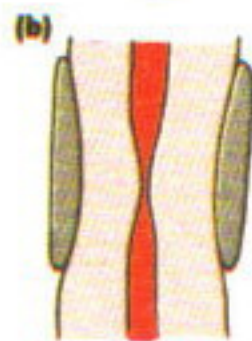
=

PA
maximă

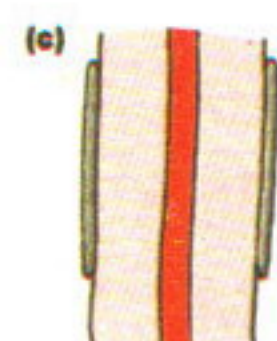
II.b. metoda ascultatorie - Vaquiez-Laubry zgomote Korothov valori: maximă și minimă



$$P_m > P_s$$



$$P_m = P_A$$

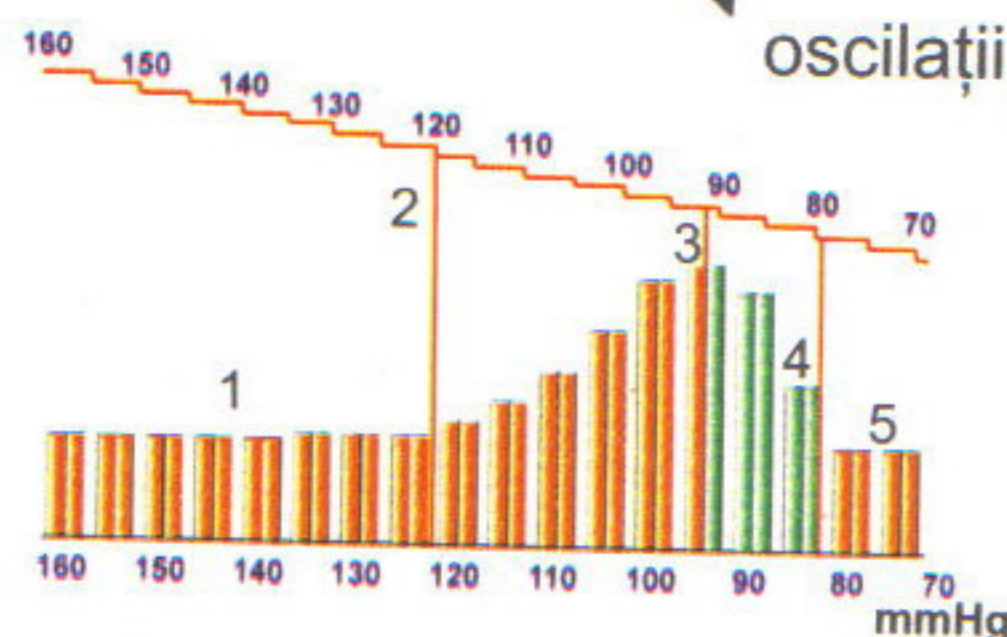
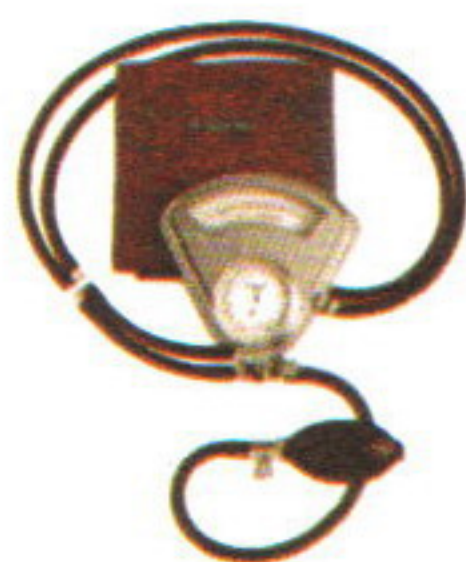


$$P_m < P_d$$

P_m = presiunea din manșetă
 P_s = presiune sistolică
 P_d = presiune diastolică
 P_A = presiunea arterială

III.c. metoda oscilometrică → Pachon → capsulă aneroidă

oscilații ale peretelui arterial



oscilații

- supramaximale (1)
- presiune maximă (2)
- presiune medie (3)
- indice oscilometric
- presiune minimă (4)
- oscilații inframinimale (5)

Variații ale presiunii arteriale

Constantă homeostatică (se modifică în funcție de necesități)

- mecanism de autoreglare
- mecanisme tensioreglatoare

Variații în funcție de teritoriul explorat (PA_{Max})

- aortă $\Rightarrow$ 100 - 120 mmHg $\Rightarrow$ rezistență nulă
- artere cu diametru $\Rightarrow$ 3 mm $\Rightarrow$ 95 mmHg
- artere mici - 80 - 95 mmHg $\Rightarrow$ rezistență mare
- arteriole $\Rightarrow$ 55 mmHg
- capilare arteriale $\Rightarrow$ 30 mmHg

Variații fiziologice

Vârstă

- nou-născut $\Rightarrow$ 55 - 60/40 mmHg
- 1 an $\Rightarrow$ 80 - 85/60 mmHg
- pubertate $\Rightarrow$ 120/80 mmHg
- 50 ani $\Rightarrow$ 140 - 150/90 mmHg

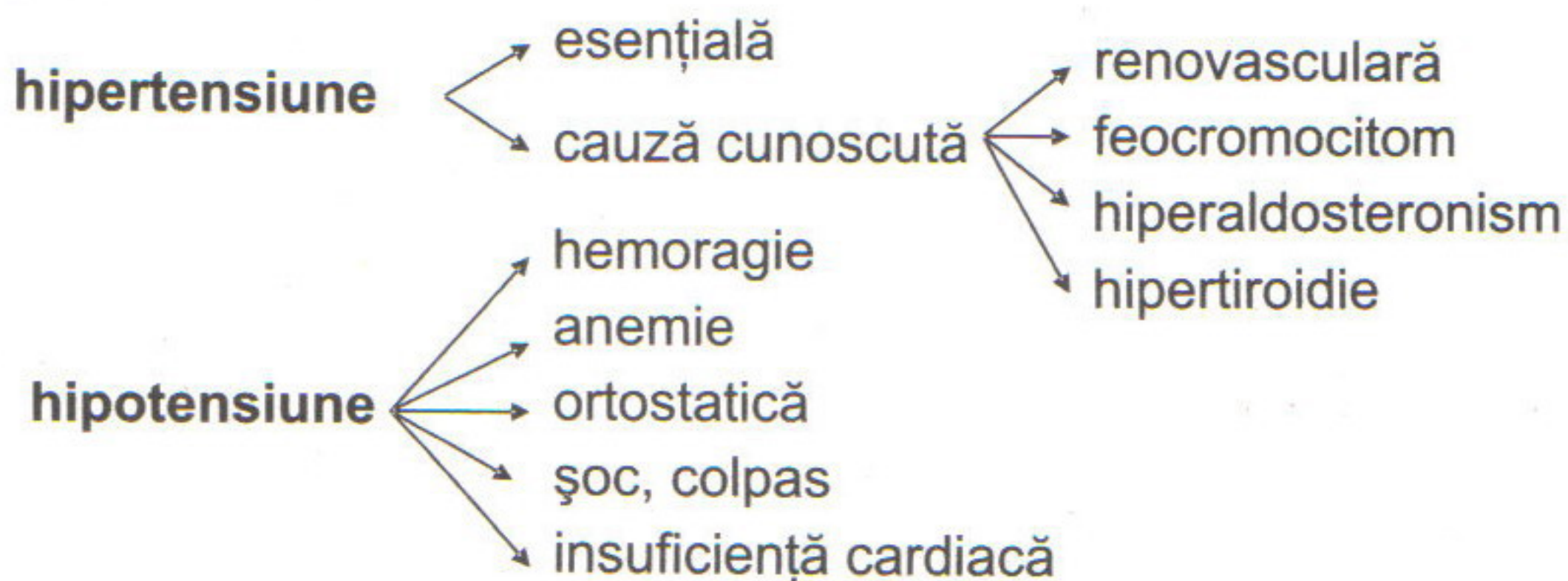
Activitate

- repaus
- efort fizic - creștere $\rightarrow$ tahicardie
retur venos crescut
antrenați $\Rightarrow$ creșteri moderate
- modificarea poziției $\rightarrow$ ortostatism - hipotensiune
 $\rightarrow$ clinostatism
 $\rightarrow$ proba ortostatismului

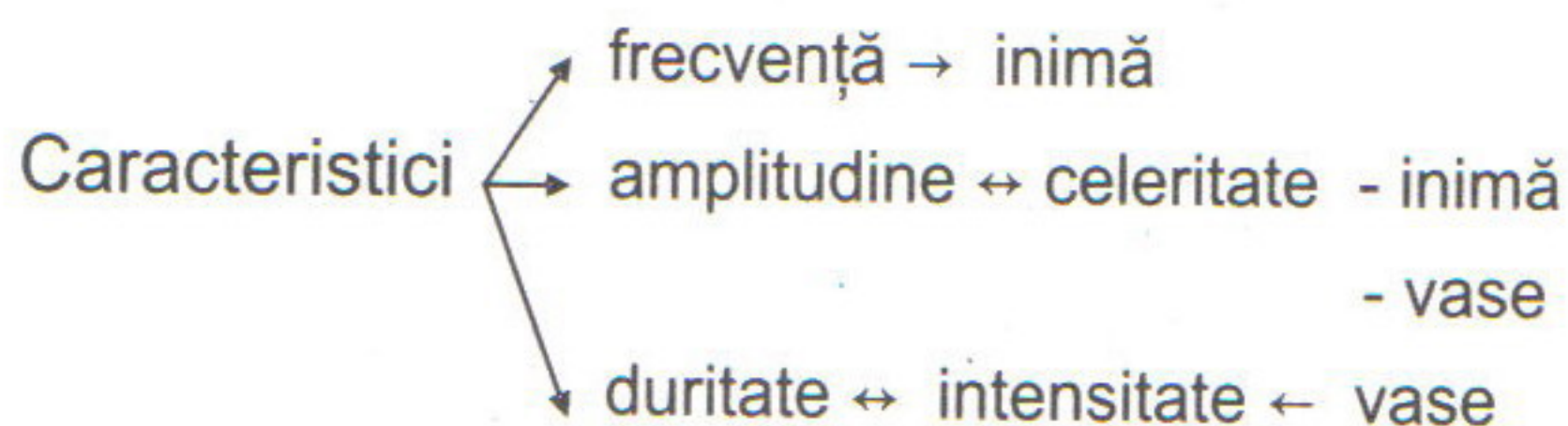
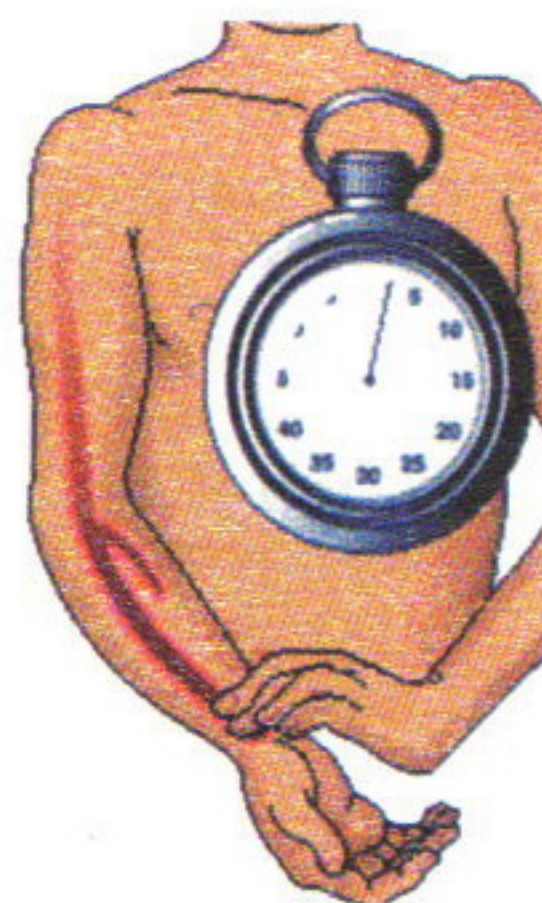
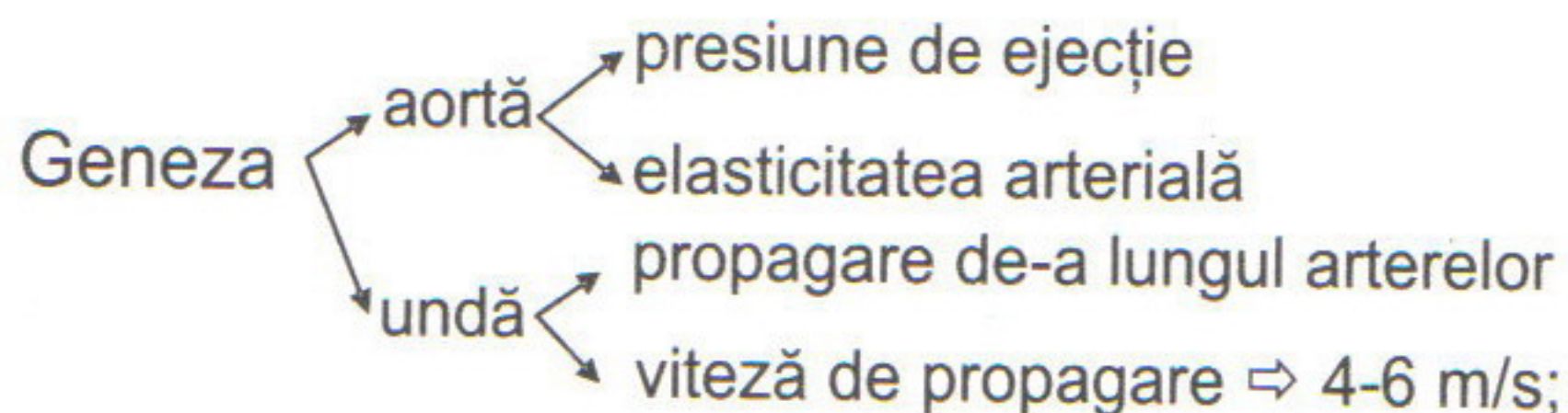
Factori de mediu

- temperatură
 - frig $\Rightarrow$ vasoconstricție periferică $\Rightarrow$ hipertensiune
 - cald $\Rightarrow$ vasodilatație $\Rightarrow$ hipotensiune
- stres $\Rightarrow$ stimulare simpatică - adrenergică
 $\downarrow$
hipertensiune

Variații patologice

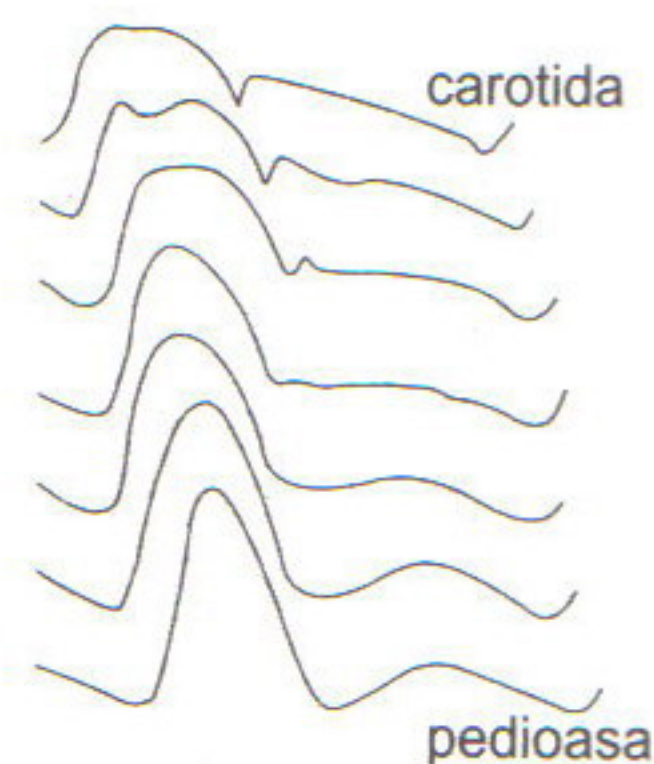
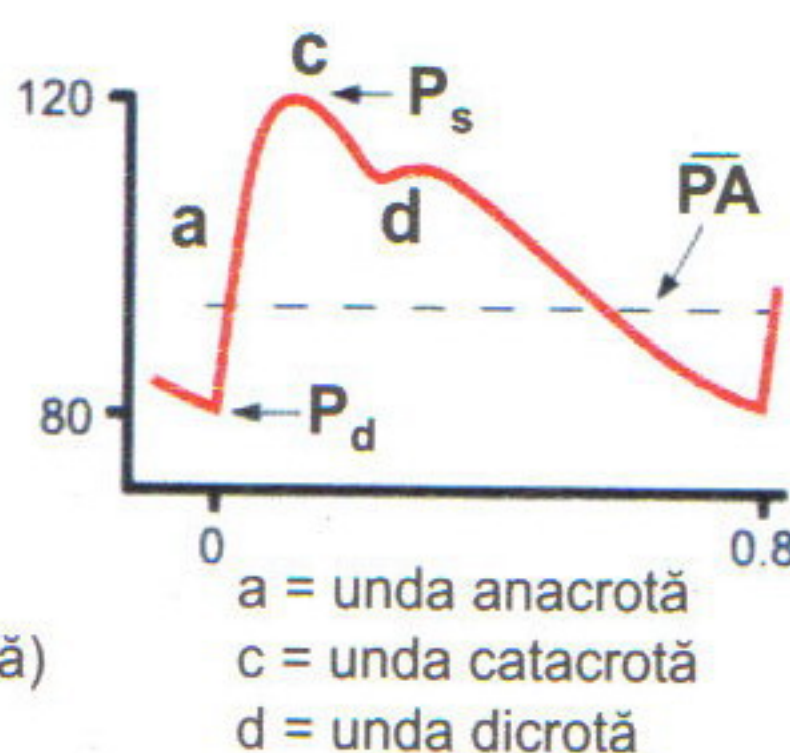


Pulsul arterial



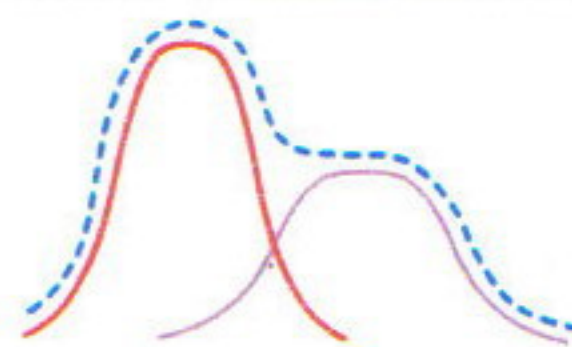
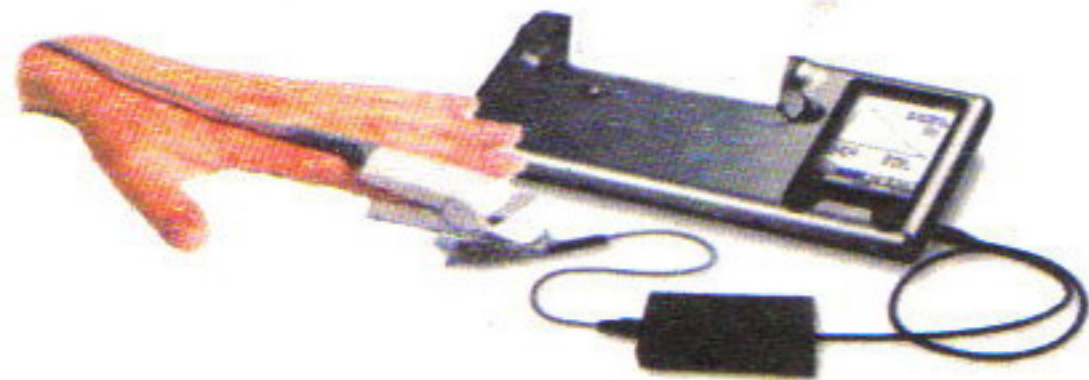
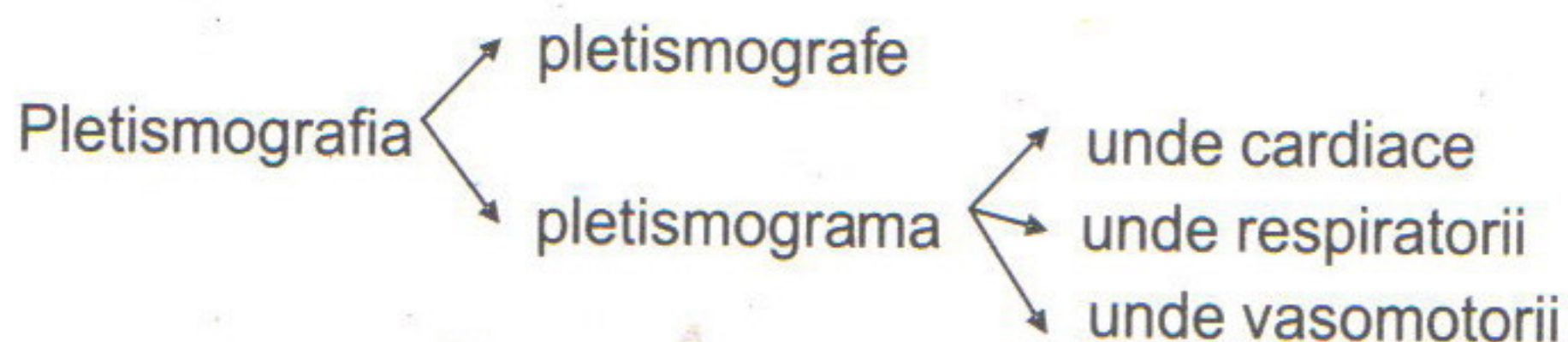
Explorare

- palpare $\rightarrow$ radială
pedioasă etc.
- sfigmografie
 - puls central
 - puls periferic
 - puls capilar (insuficiența aortică)



Pulsul total - puls volumetric

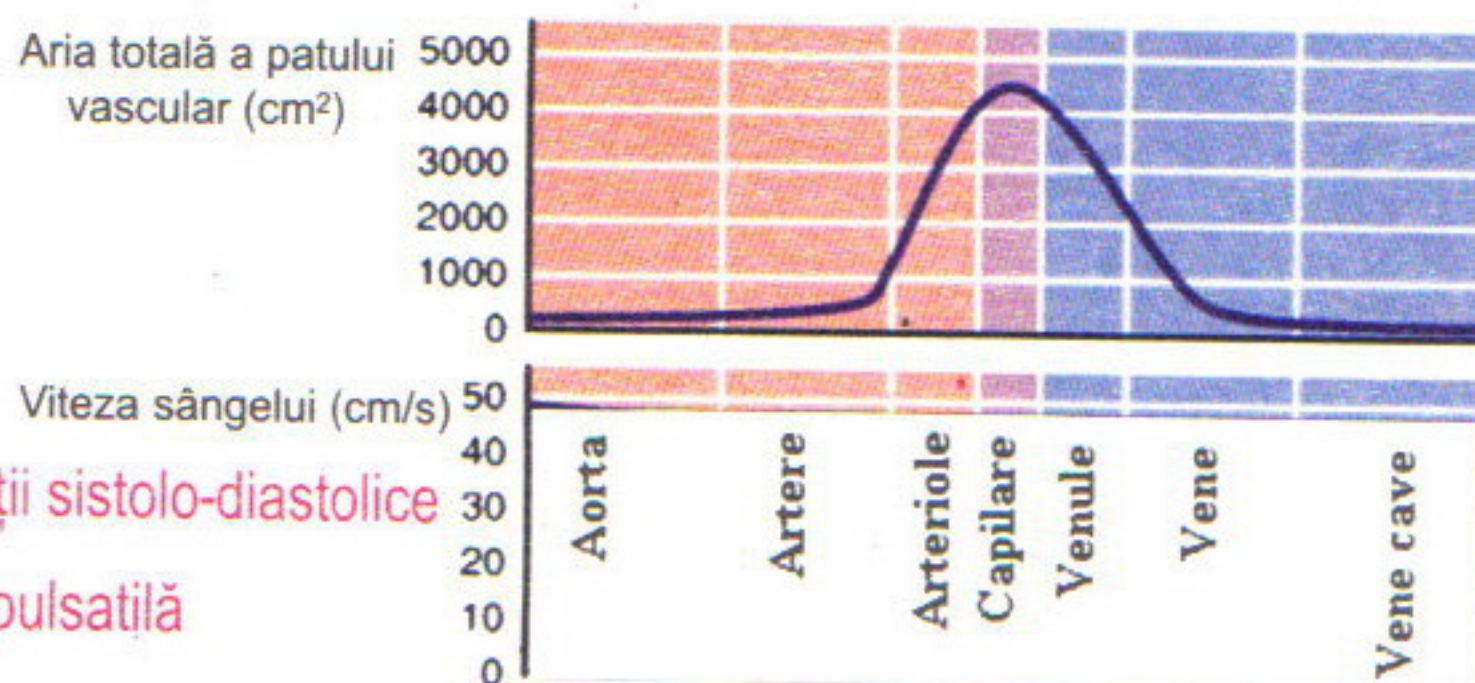
- variații de volum $\rightarrow$ sistolo diastolice
- organ $\Rightarrow$ oncograf
 - segment al organismului $\Rightarrow$ pletismograf



Viteza de circulație a sângelui în artere $\Rightarrow$ timp de circulație

- hemodromometrul - Volkman
- pletismografia
- termometria
- debitmetru electromagnetic
- radioizotopi - metoda diluției

- artera aortă - sistolă (0,5 m/s)
- diastolă (0,2 m/s) $\Rightarrow$ oscilații sistolo-diastolice
- artera mezenterică $\Rightarrow 6 \text{ cm/s} \Rightarrow$ curgere pulsatilă
- capilare $\Rightarrow 0,5 \text{ mm/s} \Rightarrow$ curgere uniformă



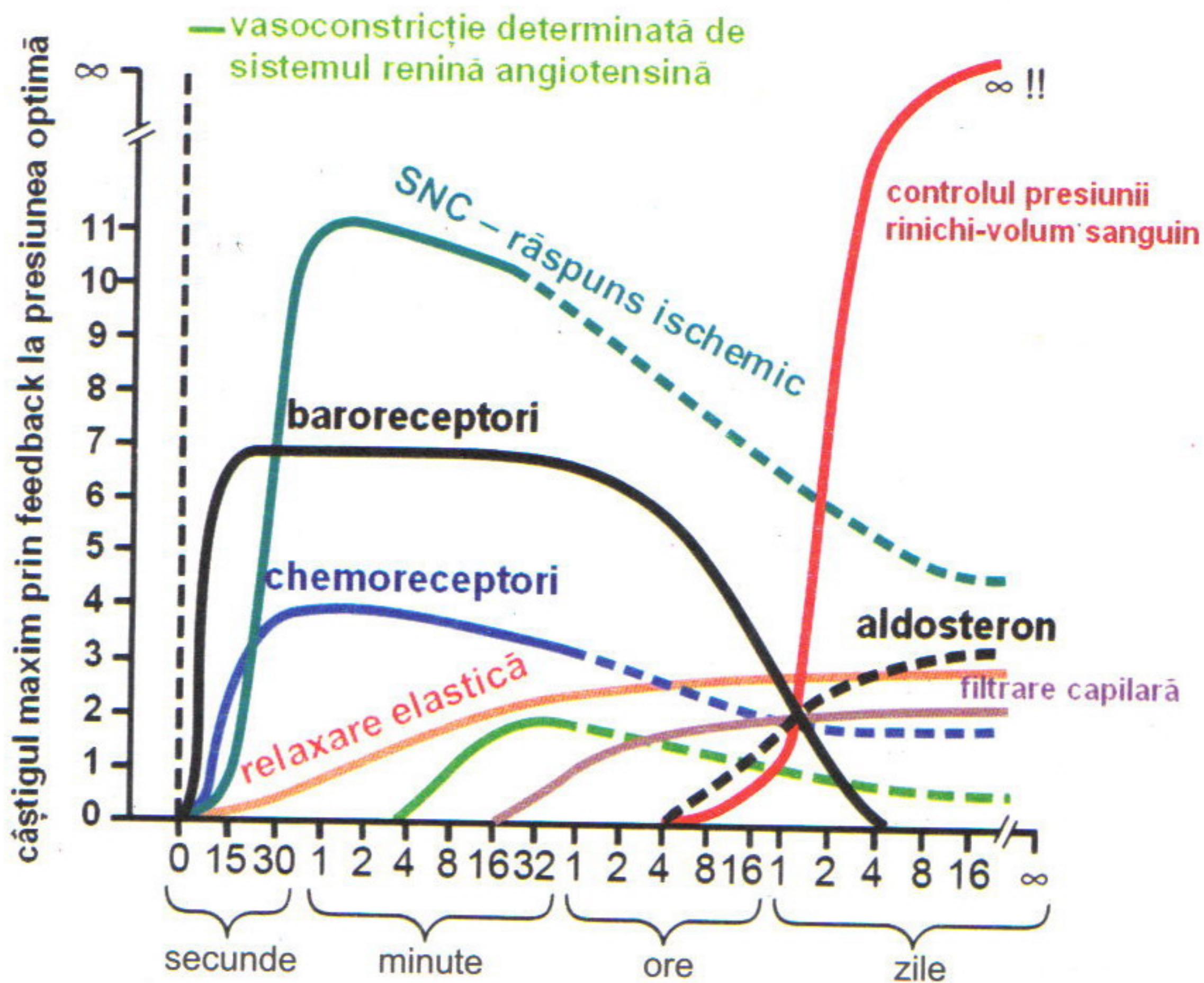
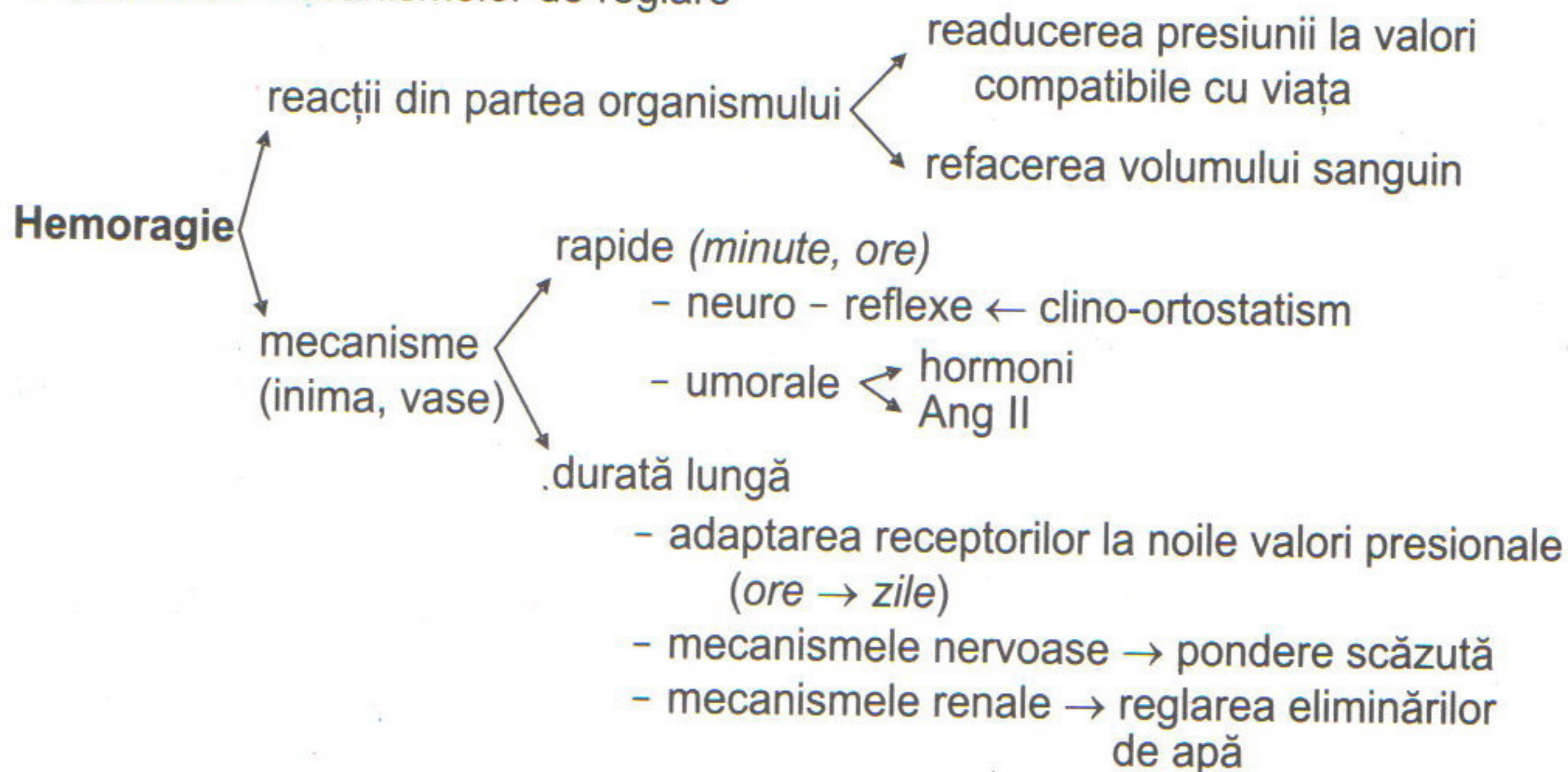
Reglarea presiunii arteriale

Homeostazia circulatorie



"Presiunea reglează presiunea" (Morat 1898)

Pluralitatea mecanismelor de reglare

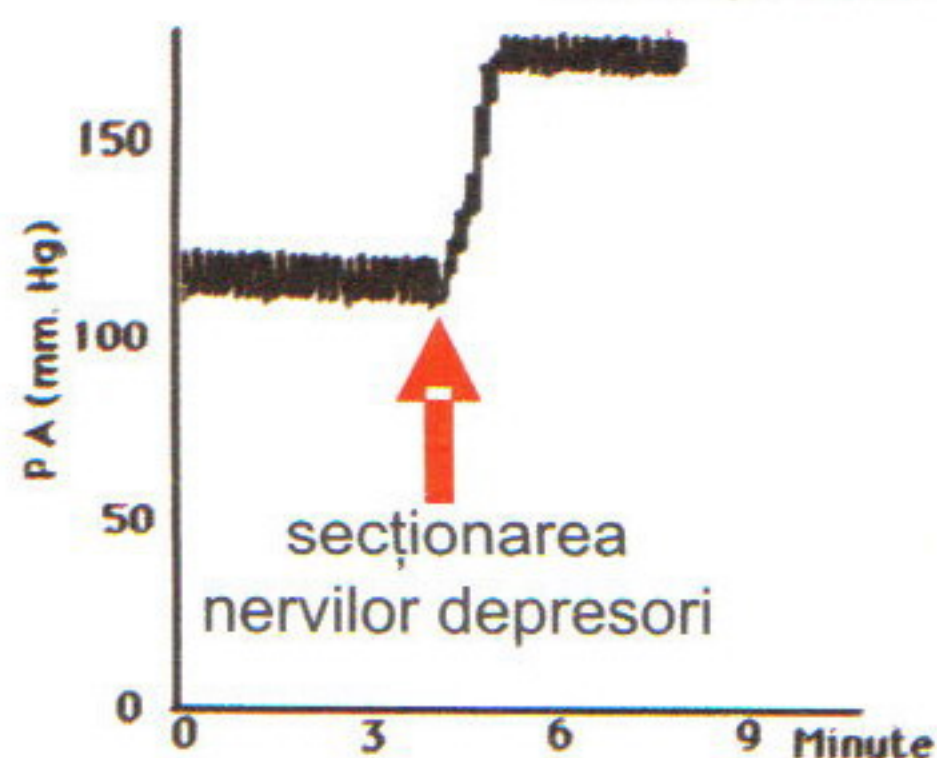
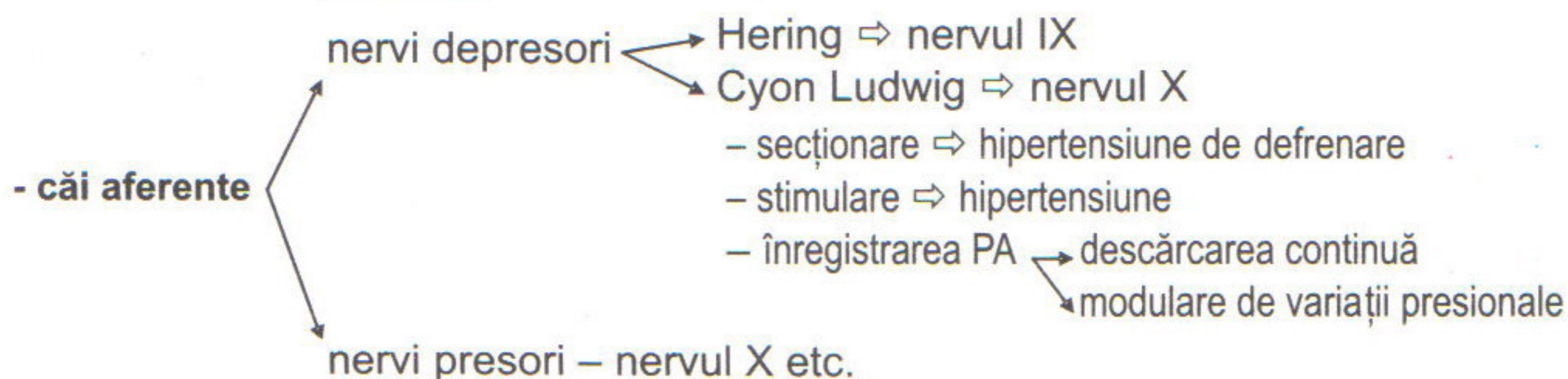
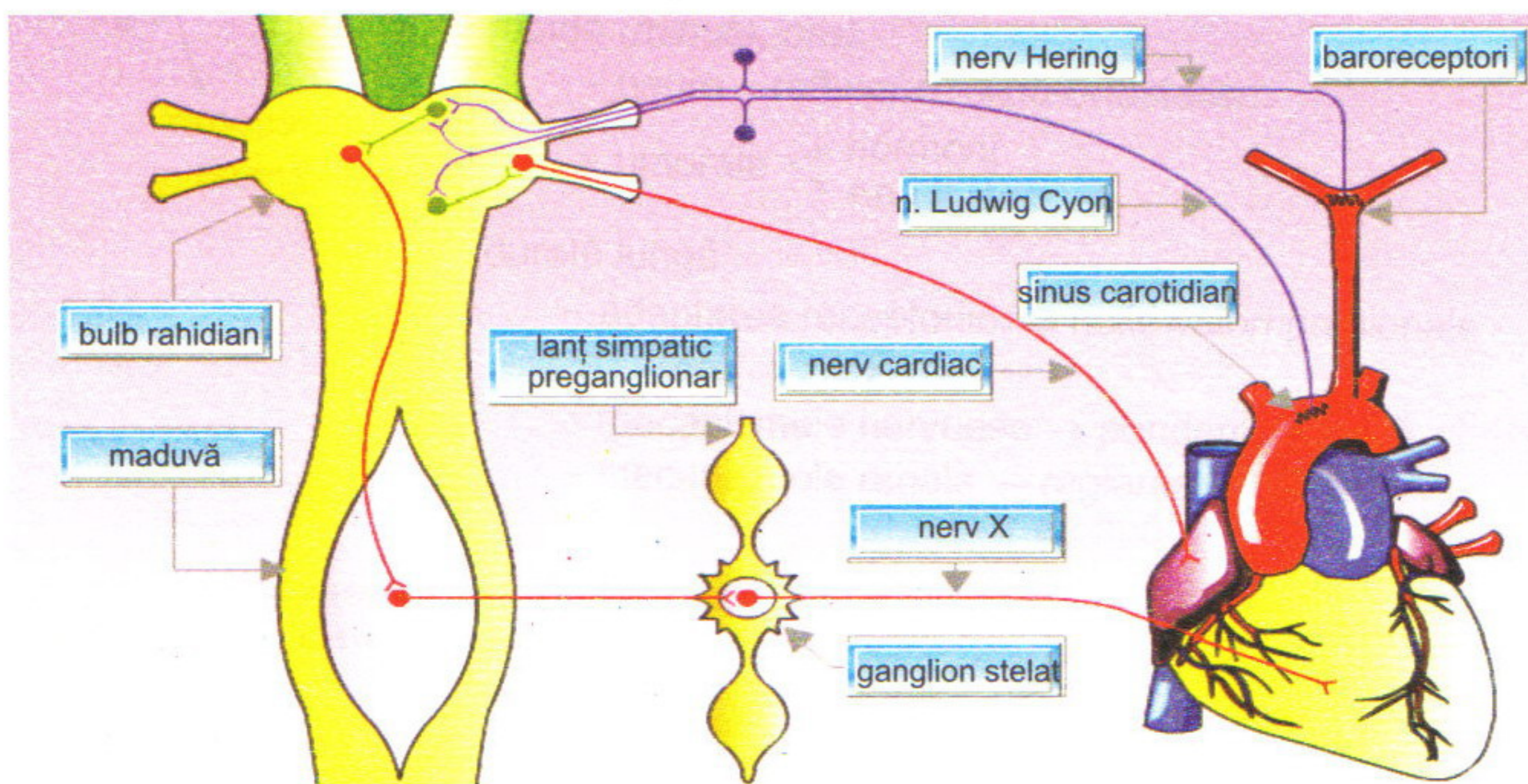


I. Mecanisme de control cu acțiune rapidă

I.1. mecanisme neuro-reflexe

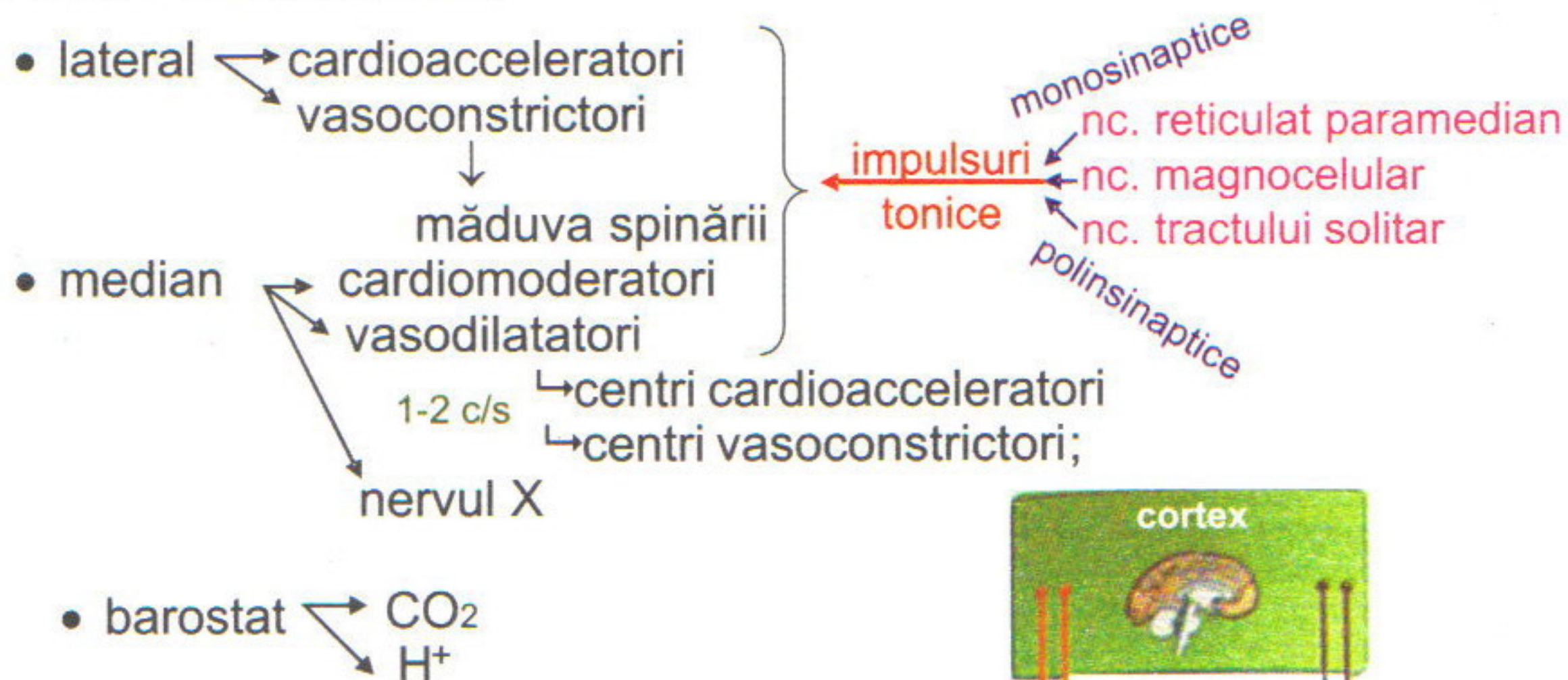
I.2. mecanisme umorale

I.1. mecanisme neuro-reflexe



- centri nervoși

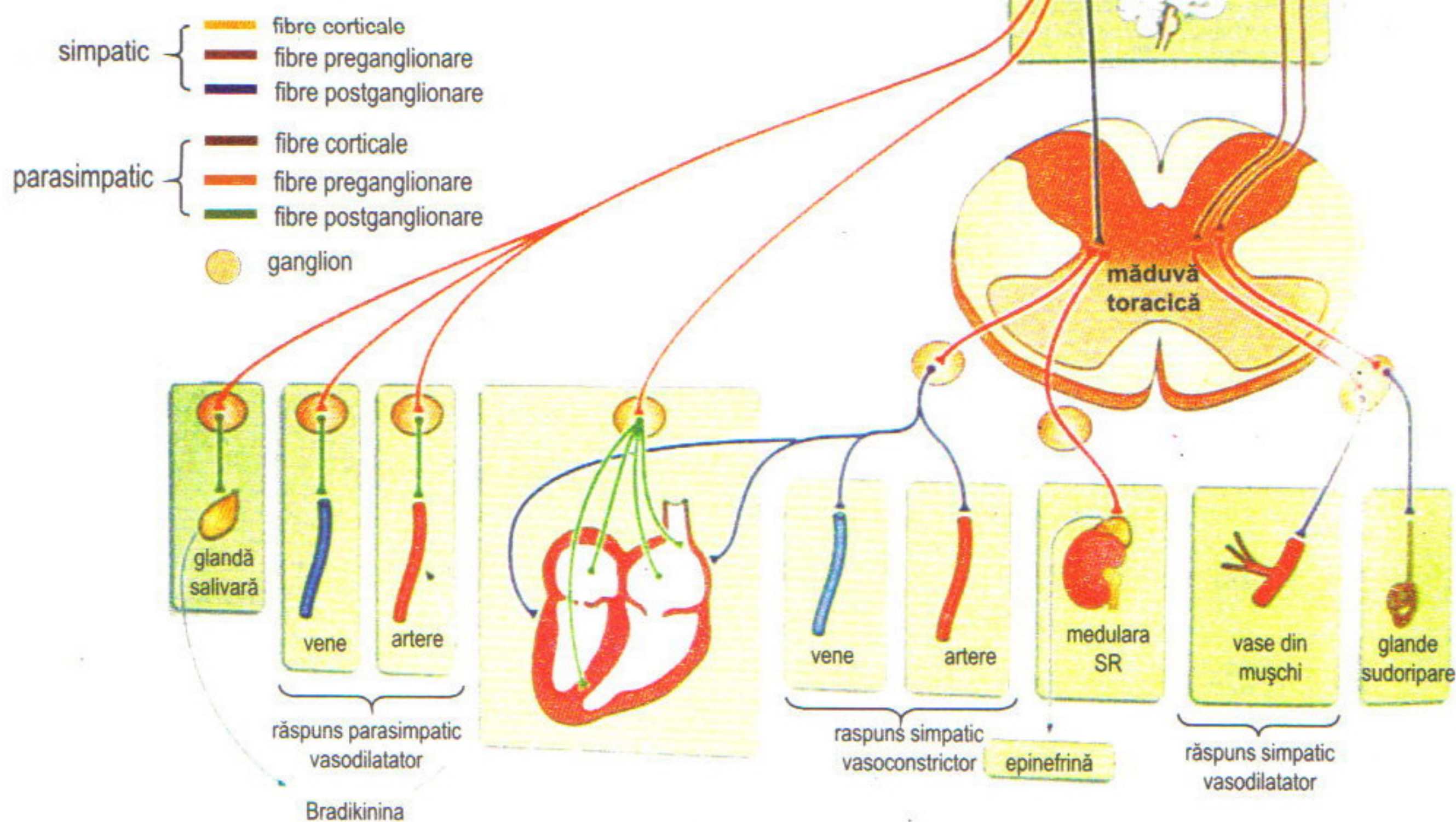
1. F.R. bulbo-mezencefalică



2. hipotalamus → posterior
antero-median

3. paleocortex → sistemul rinencefalo-hipotalamic

4. neocortex → motor → reacții motorii
vasodilatație
arii pressoare → vasoconstricție



- căi eferente

fibrele parasimpatice – nervul vag → acetilcolină

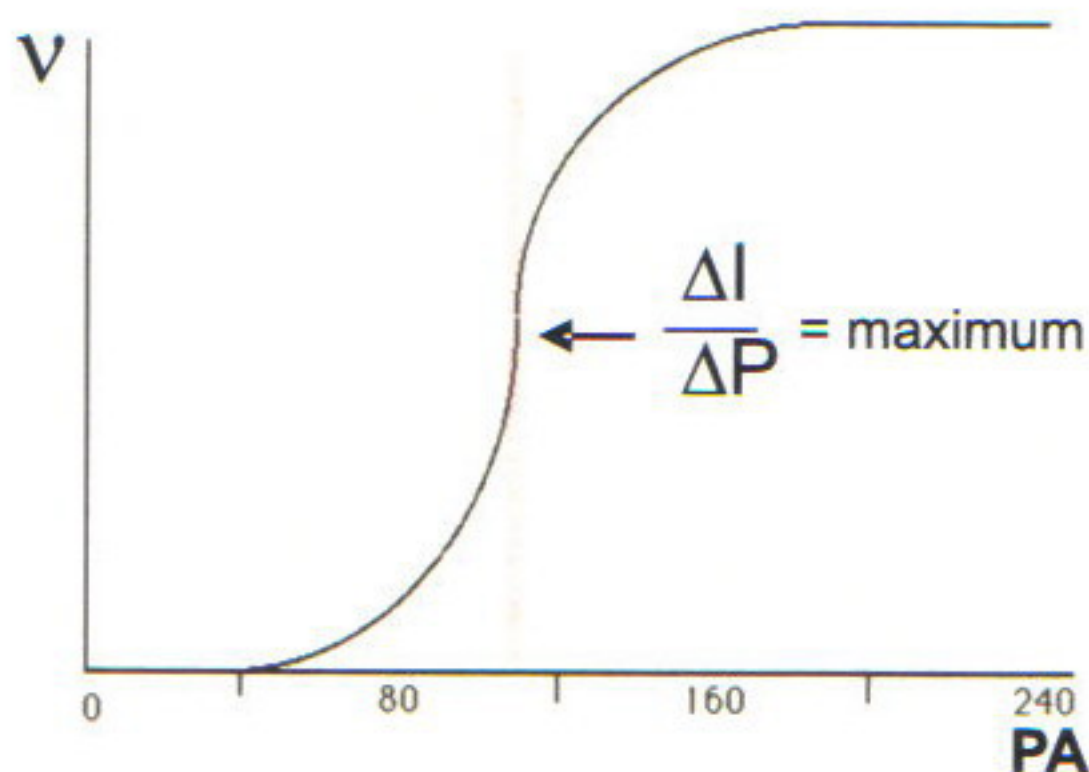
fibrele simpatice – mediatori → noradrenalină
adrenalină

– simpatice colinergice → vase musculare
glande sudoripare } – ezerină
– atropină

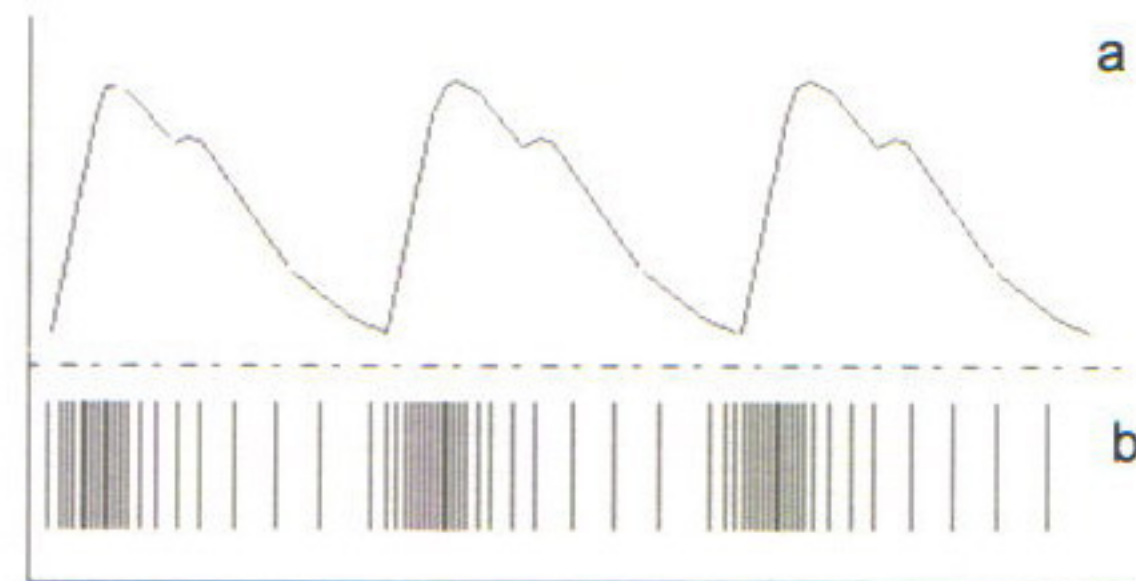
Boron, W.F., Boulpaep, E.L. Medical Physiology
updated edition (2005), Elsevier Saunders, Fig 22-5

Răspunsul baroreceptorilor la variațiile presionale

- descărcări de impulsuri
 - 60 mmHg
 - maximal $\Rightarrow$ 180 mmHg
 - variații
 - sistolo
 - diastolice



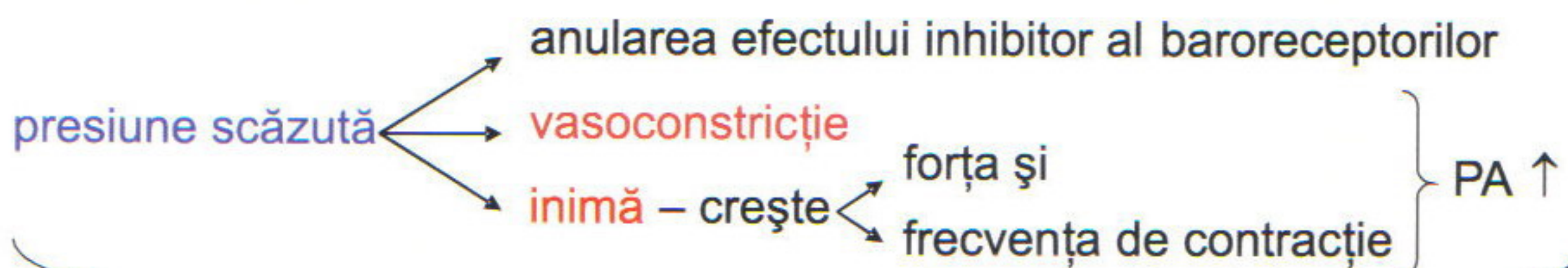
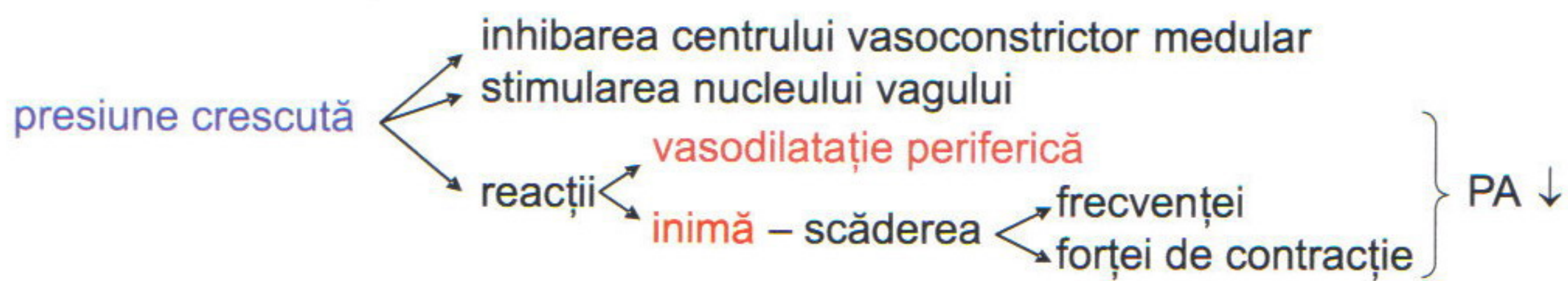
V = frecvența de descărcare a baroreceptorilor sinusului carotidian (nr. impulsuri/sec).



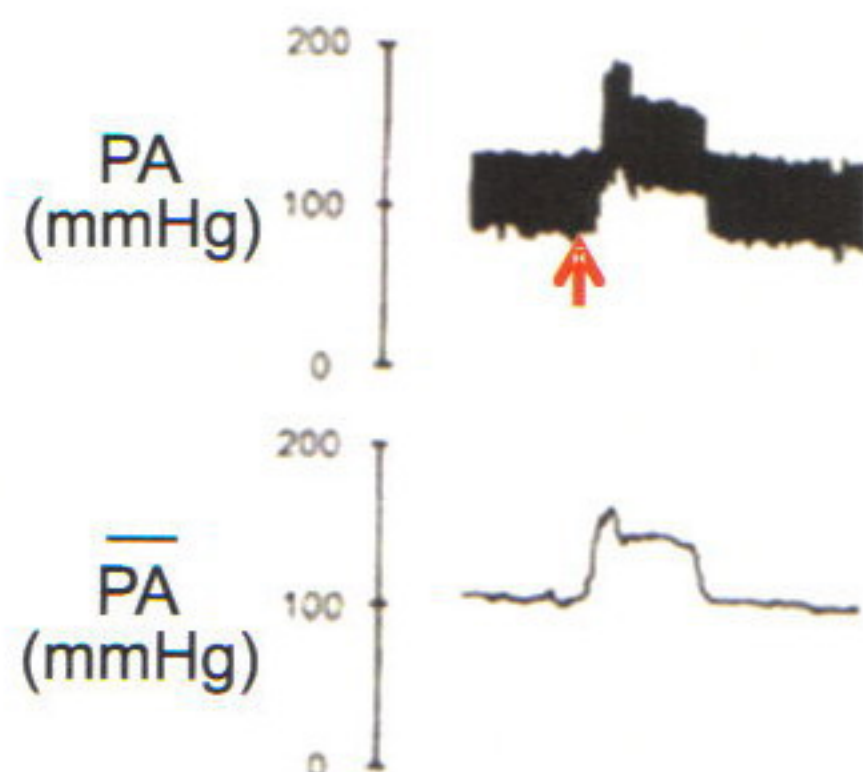
a = sfigmograma

b = frecvența de descărcare a baroreceptorilor

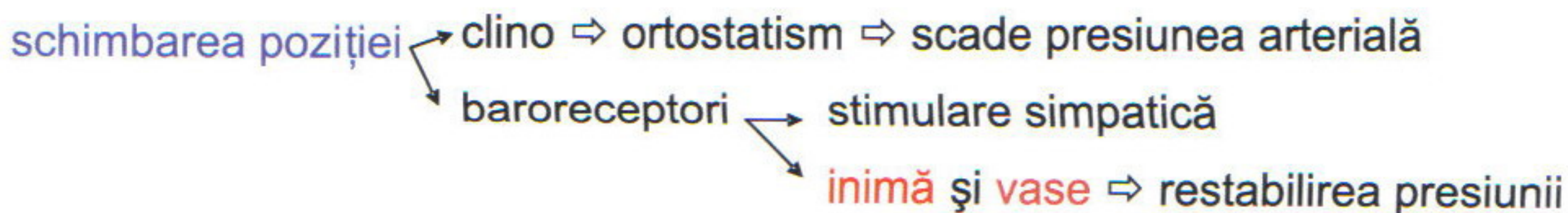
– reflexe declanșate

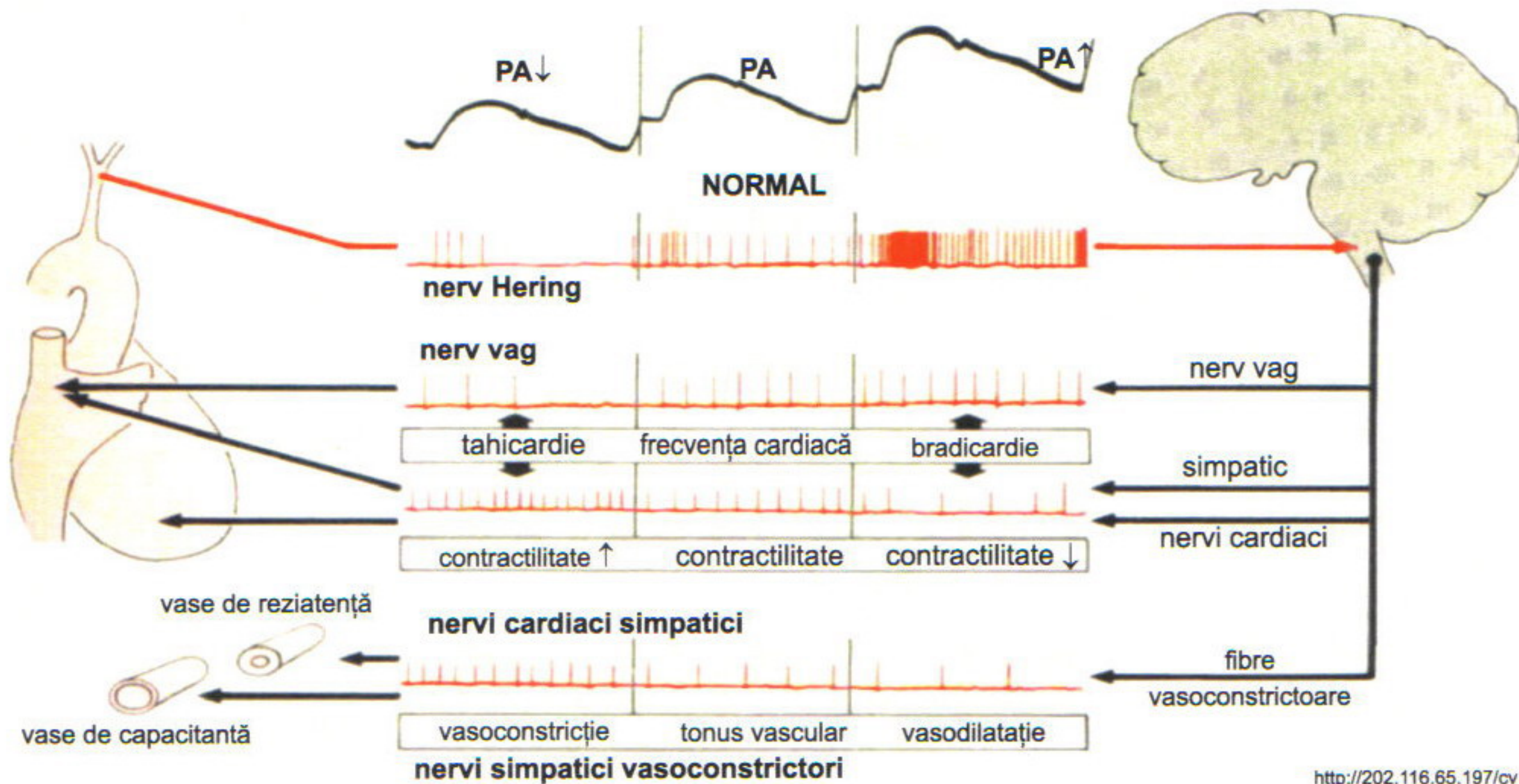


experimental – clamparea carotidei comune la șobolan Wistar



(după Sato MA și colab., 1999)

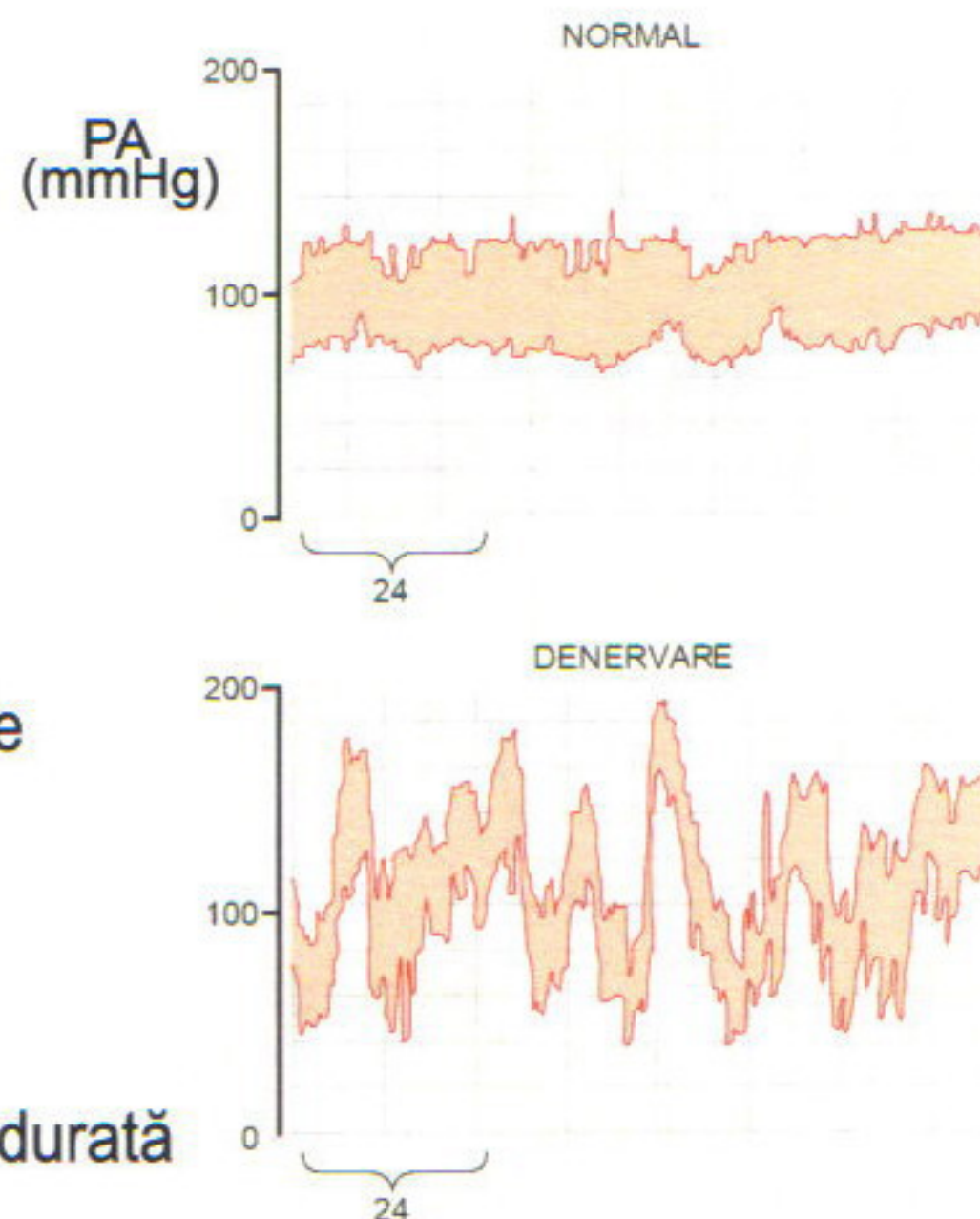




<http://202.116.65.197/cv-physiology/kbox/ppt/4xunhuan2.pp>
t#386,107,Slide 107

Rolul de amortizor al baroreceptorilor

- sistem amortizor → receptori
→ nervi senzitivi
- menținerea presiunii → 80-120 mmHg/24 ore
→ 100 mmHg
- secționarea nervilor → instabilitatea valorii presionale
→ variații ⇒ 40-175 mmHg
- înlăturarea variațiilor cotidiene ale presiunii arteriale
- presiunea medie → nu este influențată
→ nu intervine în reglare de lungă durată

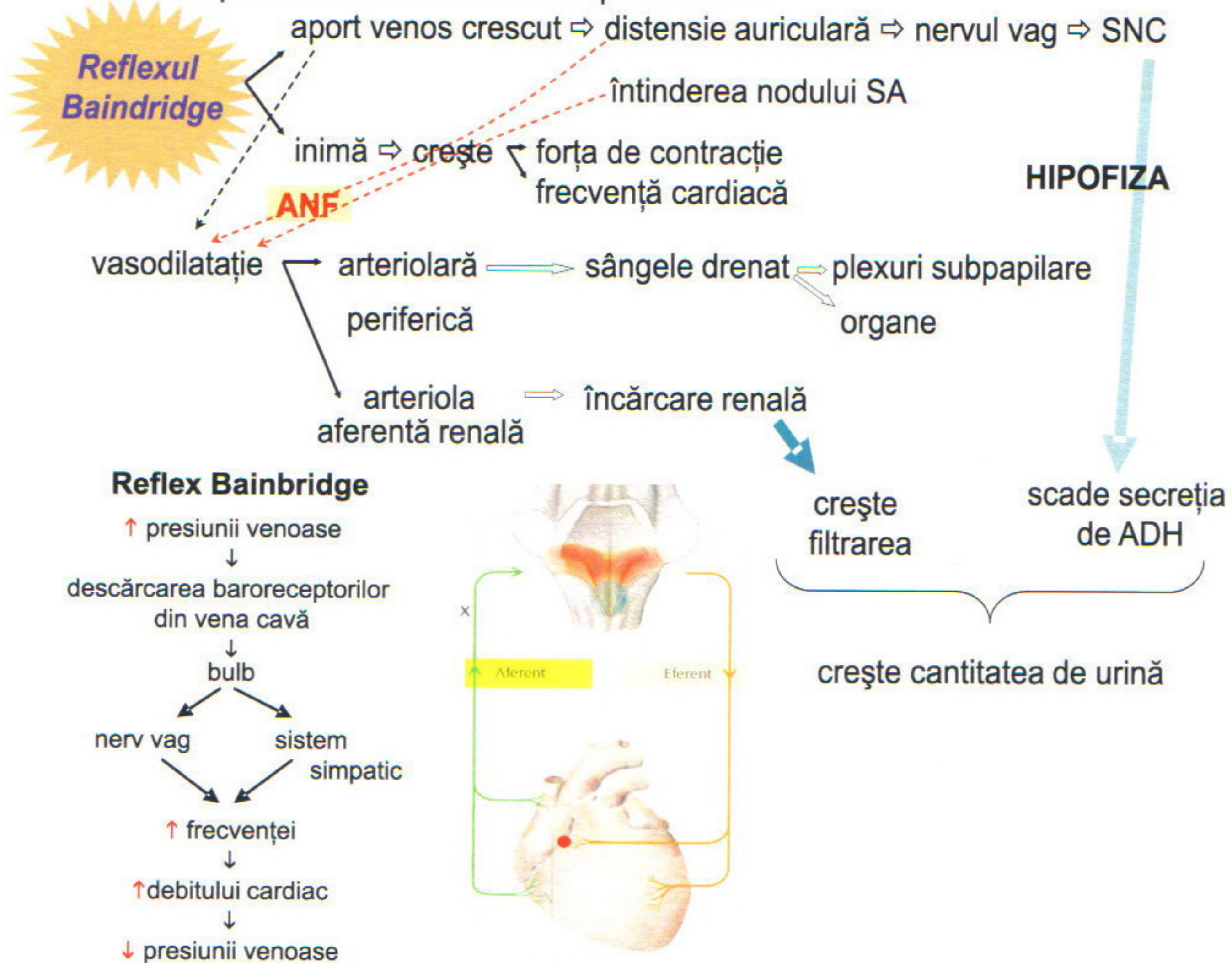


Sindromul de sinus carotidian

- compresiune în regiunea cervicală
 - placă de aterom
- sincopă
- oprirea inimii
 - scăderea presiunii arteriale

Reflexe declanșate de voloreceptori auriculari

- voloreceptorii auriculari $\Rightarrow$ tensoreceptori arteriali

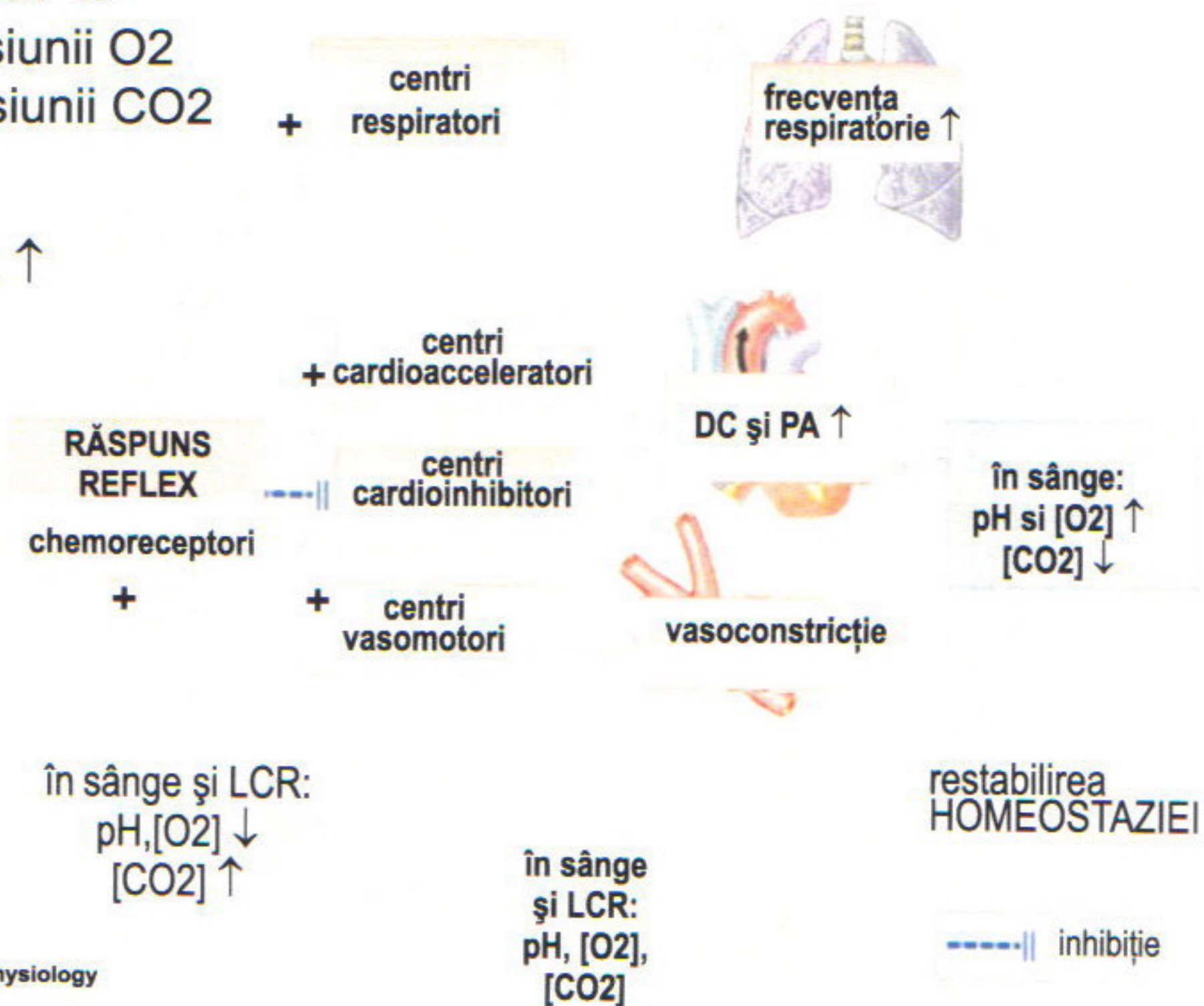


Reflexe induse de chemoreceptori

- sinus carotidian + croșă aortei

- stimuli $\begin{cases} \text{scăderea presiunii O}_2 \\ \text{creșterea presiunii CO}_2 \\ \text{creșterea H}^+ \end{cases}$

- centrul vasomotor $\rightarrow$ PA $\uparrow$



I.2. mecanisme umorale

- adiție și întreținerea efectelor mecanismelor nervoase
- clasificarea substanțelor după efectul generat

vasoconstrictoare (catecolaminele, angiotensina II, vasopresina, serotonina, endotelinele)

vasodilatatoare (acetilcolina, histamina, plasmokiminele, cataboliții, NO, peptidele natriuretice)

prostaglandinele (antacoizi lipidici)

Rolul catecolaminelor în reglarea presiunii arteriale

- noradrenalina (NA)
- adrenalina (A)
- dopamina (DOPA)

eliberare

- terminații nervoase simpatice
- glanda medulosuprarenală

Acțiuni prin intermediul receptorilor membranari

- α (1 și 2) $\Rightarrow$ excitatori $\leftarrow$ noradrenalina
- β (1 și 2) $\Rightarrow$ inhibitori $\leftarrow$ adrenalina $\Rightarrow$ **efect bifazic** $\begin{cases} \text{vasoconstricție} \\ \text{vasodilatație} \end{cases}$

receptorul β_1 $\Leftarrow$ afinitate: A și NA

răspândire - inimă, țesut adipos, neuroni corticali

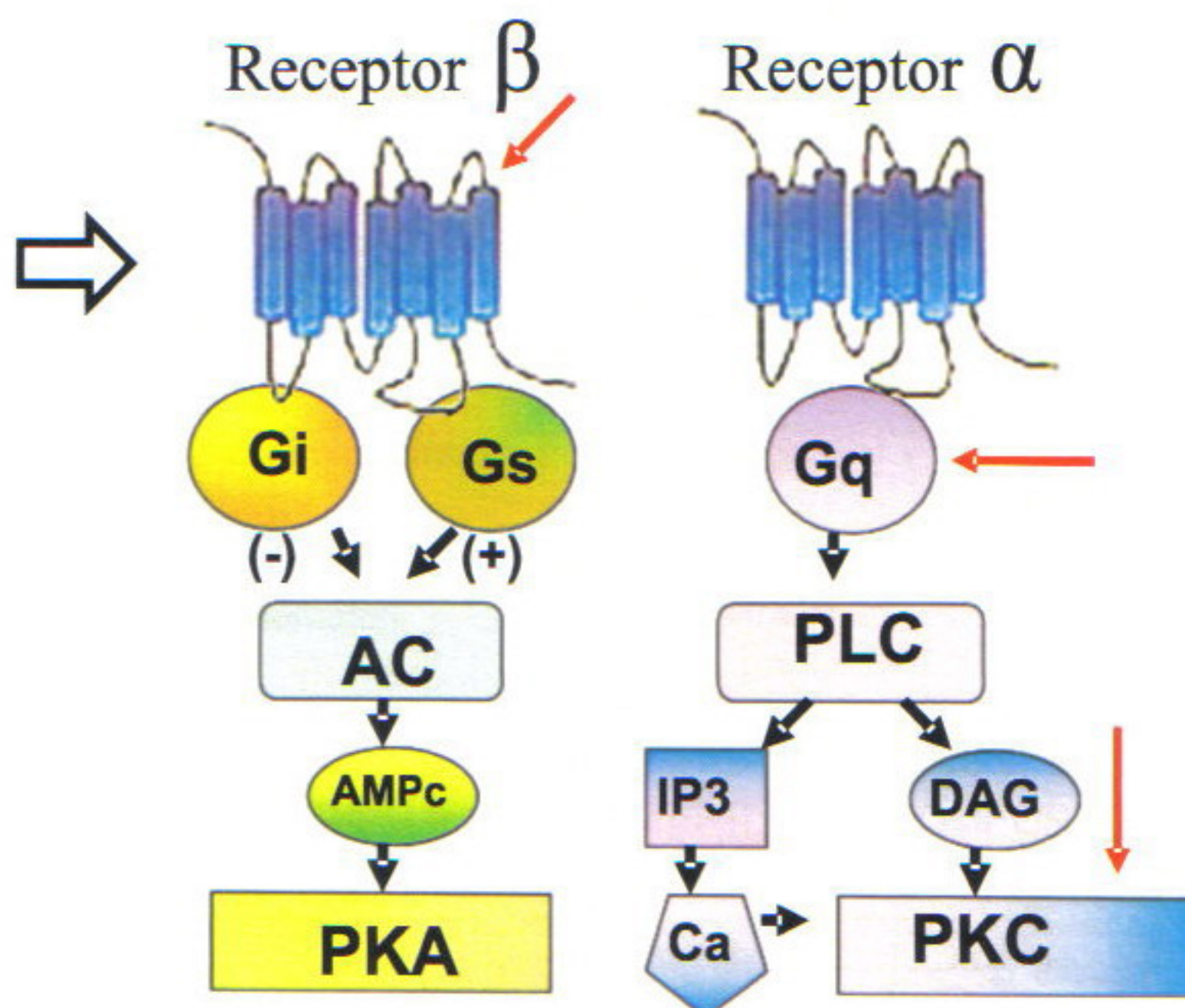
receptorul β_2 $\Leftarrow$ afinitate: A > NA (foarte redusă)

răspândire - mușchi, ficat, vase cerebrale

Mecanism de acțiune

NA, A $\Rightarrow$ receptori membranari

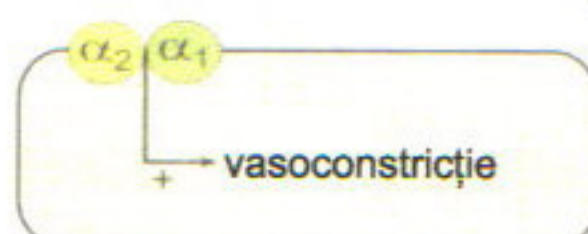
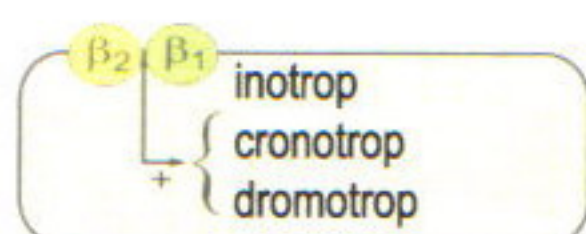
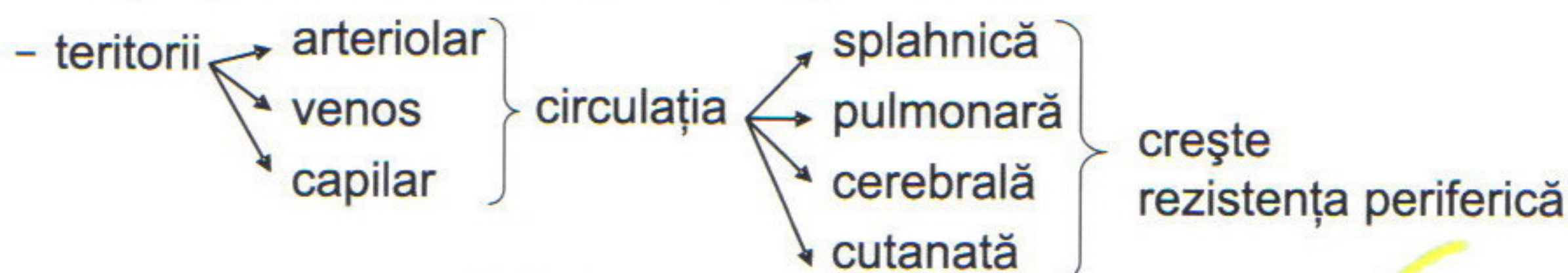
AC = adenilat - ciclază
Gi, s = proteine G
PLC = fosfolipază C
PKA = proteinkinaza A
PKC = proteinkinază C
AMPc = AMP ciclic
IP3 = inozitol trifosfat
DAG = diacilglicerol



Efecte cardio-vasculare

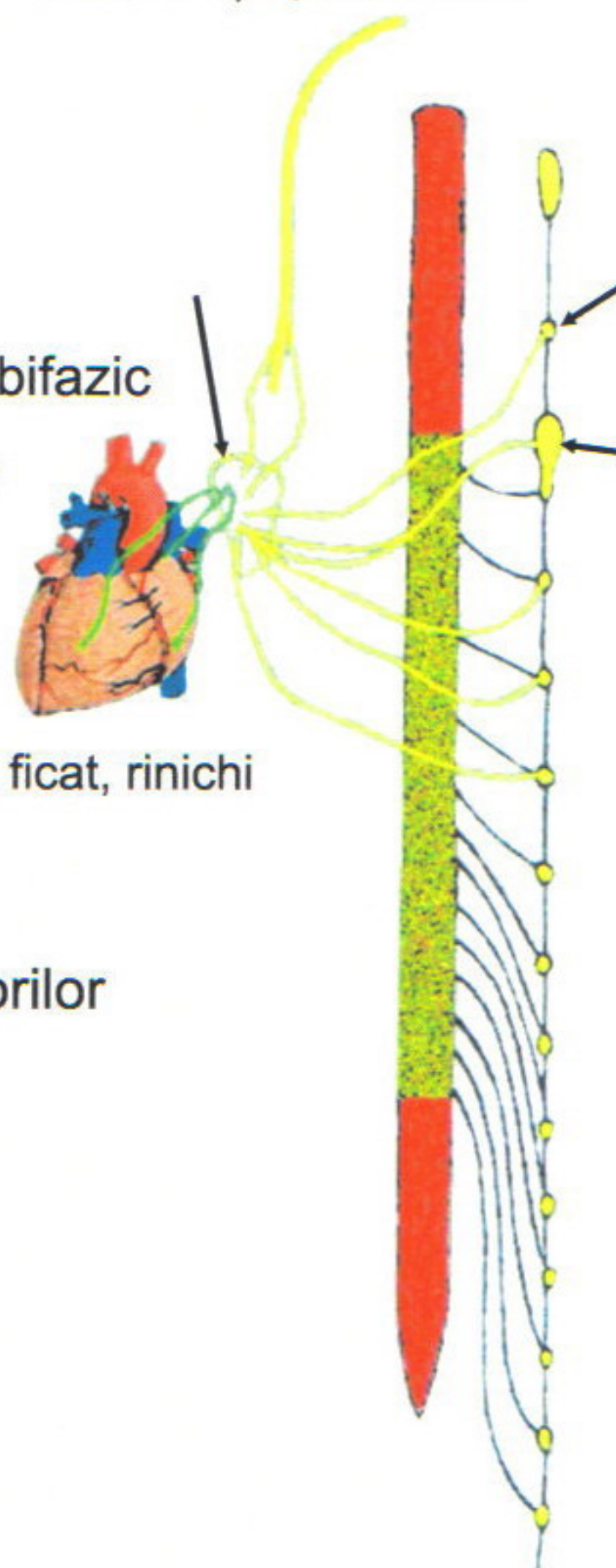
Noradrenalina

- vasoconstricție generalizată (coronarodilatație $\leftrightarrow$ β receptori)
- crește presiunea arterială: sistolică, diastolică



Adrenalina

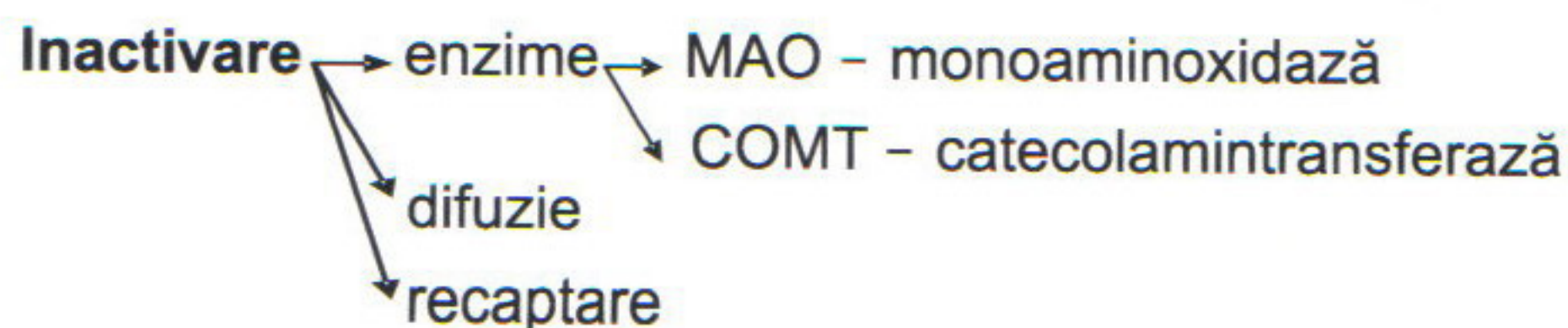
- acțiune pe ambele tipuri de receptori $\Rightarrow$ răspuns bifazic
- inimă $\Rightarrow$ efect - inotrop, cronotrop, dromotrop pozitiv
- crește debitul coronarian
- crește presiunea arterială: sistolică, diastolică
- vasoconstricție arteriolară - piele, mucoase, splină, ficat, rinichi
- vasodilatație în mușchii scheletici



Efectele teritoriale $\Rightarrow$ funcție de distribuția receptorilor

ADRENALINĂ NORADRENALINĂ

INIMA		
Frecvența cardiacă	+	-, +
Volum sistolic	++	++
Debit cardiac	+++	0, -
Aritmii	++++	++++
Flux coronarian	++	++
PRESIUNE ARTERIALĂ		
Sistolică	+++	+++
Medie	+	++
Diastolică	+, 0, -	++
Medie pulmonară	++	++
CIRCULAȚIA PERIFERICĂ		
Rezistența periferică totală	-	++
Debit cerebral	+	0, -
Debit muscular	+++	0, -
Debit cutanat	--	--
Debit renal	-	-
Debit splahnic	+++	0, +

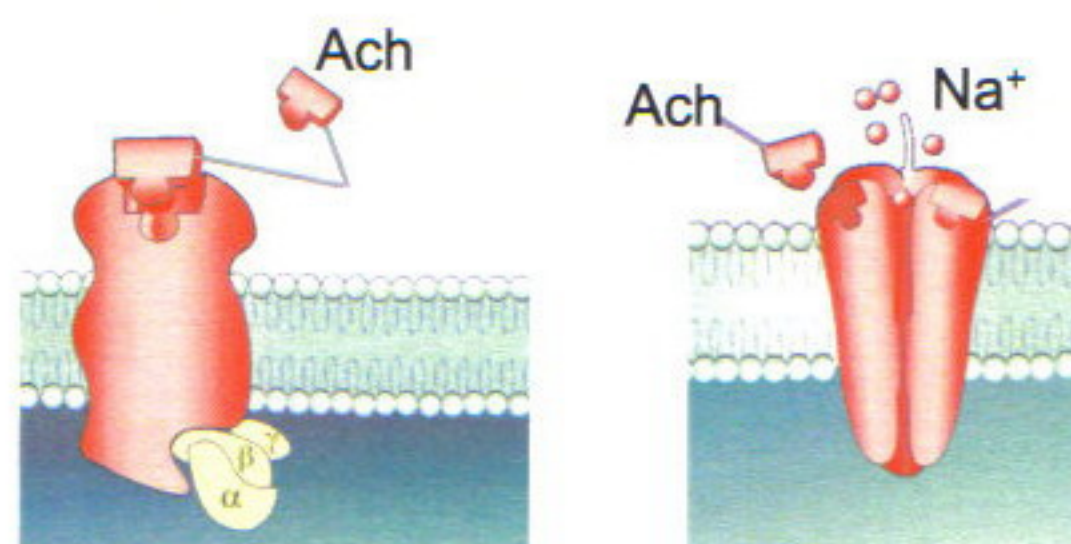


Mediația colinergică

Acetilcolina $\Rightarrow$ receptori $\begin{cases} \text{muscarinici (M)} \\ \text{nicotinici (N)} \\ \text{intermediari (I)} \end{cases}$

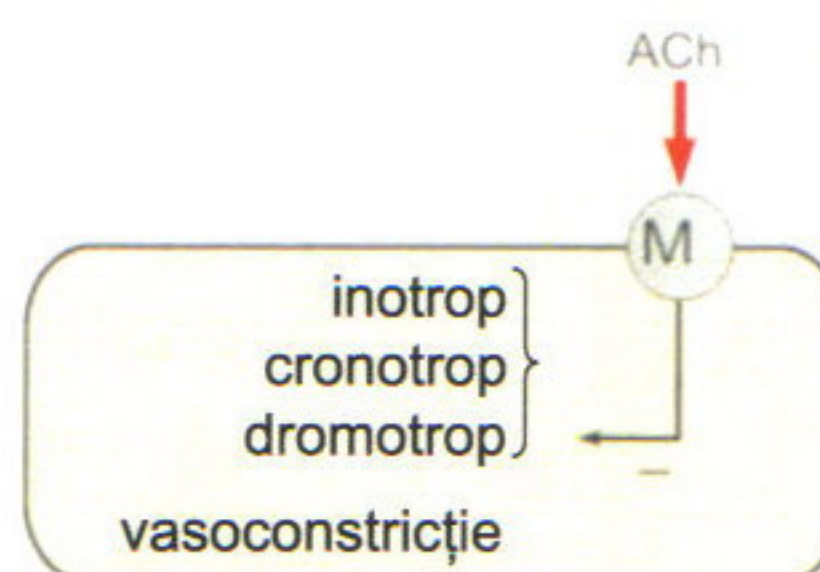
Legarea acetilcolinei $\Rightarrow$ receptor

grupările metil de Ach



Repartiția neuniformă a celor 3 tipuri de receptori

- acțiune muscarinică
 - inimă
 - musculatură netedă
 - glande $\leftarrow$ efect inhibitor
- acțiune nicotinică
 - m. striat
 - sinapse neuro-neuronale

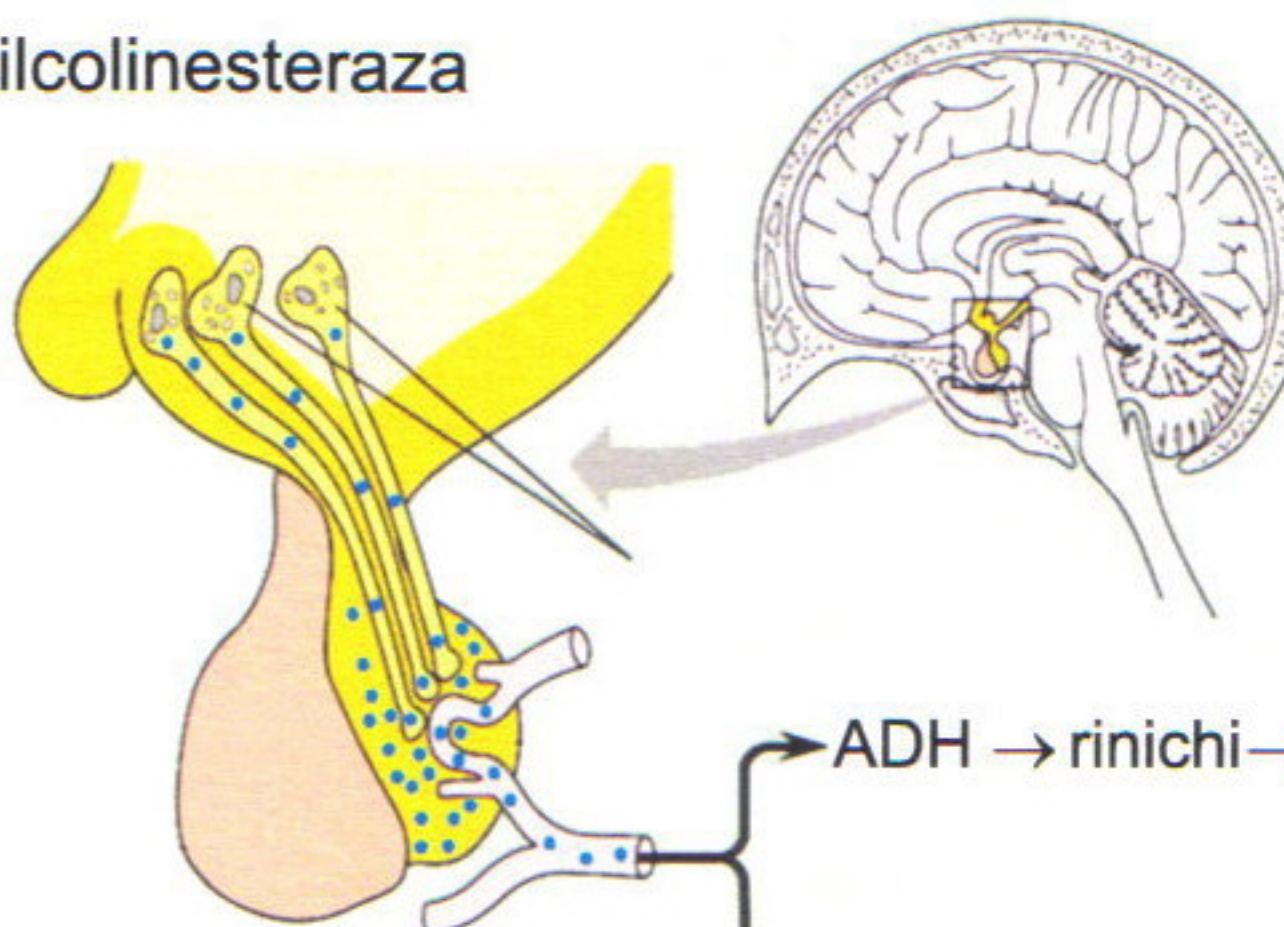


Efecte la nivelul inimii și vaselor

- doze mici $\Rightarrow$ modificări nesemnificative
- doze mari $\Rightarrow$ scade forța de contracție
 - $\Rightarrow$ scade viteza de conducere în nodulul A-V
 - $\Rightarrow$ scade presiunea arterială

Inactivare - difuzie

- enzime $\Rightarrow$ acetilcolinesteraza



Vasopresina

efect antidiuretic

scăderea presiunii arteriale

ADH $\rightarrow$ rinichi $\rightarrow$ receptori V_2

ADH $\rightarrow$ vase $\rightarrow$ receptori V_1

hipotalamus

neurohipofiză

vasopresină $\Rightarrow$ cantitate mare

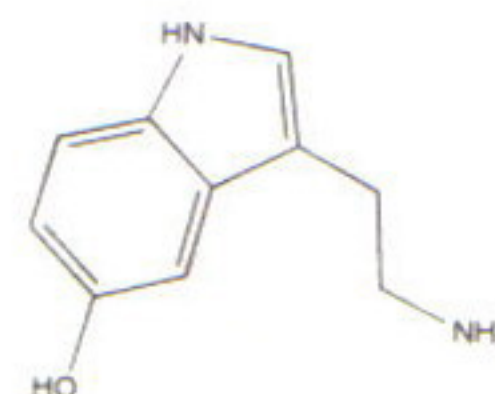
vasoconstricție

crește rezistența periferică

crește presiunea arterială

Serotonina (5-HT)

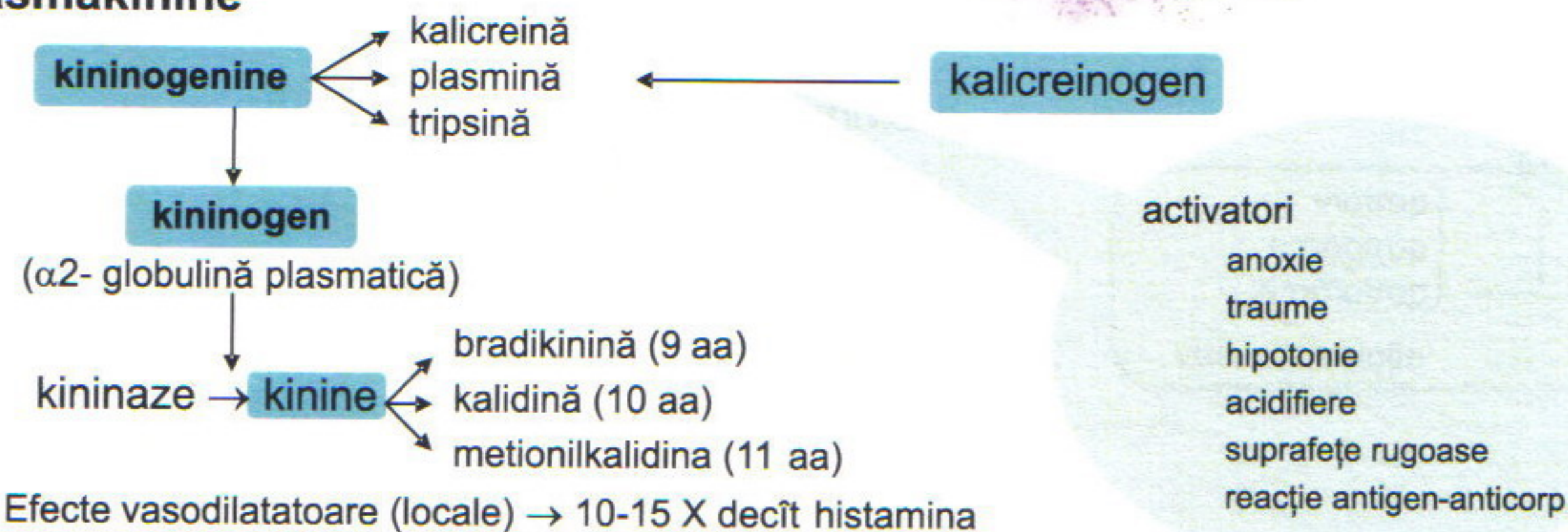
- metabolit al triptofanului
- vasoconstricție splanhnică
- vasodilatație cutanată (segment cefalic)



Histamina

- histidina $\xrightarrow[\text{mastocite}]{\text{decarboxilare}}$ histamina
- vasodilatație: piele, tub digestiv, pulmon
- efecte în zone limitate $\Rightarrow$ vasodilatație locală

Plasmakinine



Cataboliți acizi (CO₂, H⁺, acid lactic, ATP, adenozină etc.)

- vasodilatație arteriolo-capilară $\Rightarrow$ hiperemie funcțională
- permeabilizare capilară

Lipide vasoactive (prostaglandine, tromboxani, prostaciline, leucotriene, lipoxine)

- vasoconstricție / vasodilatație (efecte în funcție de specie și teritoriul tisular)

Factori derivați din endoteliu (clasificare după funcție)

- factori vasomotori

- vasodilatori

Prostaglandină I₂ (PGI₂), bradikinină, adrenomedulină
 Oxid nitric (NO) (factor relaxant derivat din endoteliu)
 Peptidul natriuretic de tip C (CNP)
 Factori hiperpolarizanți derivați din endoteliu: K⁺, acizi epoxieicosatrienoici (EET), H₂O₂

- vasoconstrictori

endotelin-1 (ET-1),
 angiotensină II (Ang II),
 tromboxan A₂, prostaglandină H₂
 radicali liberi de oxigen (ROS)

- **antiproliferativi:** NO, prostacilină (PGI₂), factorul de transformare celulară TGF- β , heparină
- **proproliferativi:** ET-1, angiotensină-II, ROS, factor de creștere derivat din plachete, factor de creștere a fibroblastelor, factor de creștere insulinlike, interleukine
- **antithrombotic:** NO, PGI₂, activator de plasminogen, proteina C, factor inhibitor tisular, factor von Willebrand
- **protrombotici:** ET-1, ROS, inhibitor al activatorului tisular al plasminogenului, tromboxan A₂, fibrinogen, factor tisular
- **markeri ai inflamației:** chemokine (citokine chemotactice), molecule de adeziune celulară (CAM) factorul nuclear Nk- β
- **factori permeabilizanți:** endoteliul exprimă receptori pentru produși de glicozilare
- **factori angiogenetici:** factor de creștere vasculară derivate din endoteliu (VEGF)

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/105/5/546>

II. Mecanisme de control de lungă durată

Mecanisme → capacitatea rinichiului de menținere a homeostaziei volemiei
→ controlul secreției de aldosteron

Menținerea homeostaziei hidrice prin intermediul rinichiului

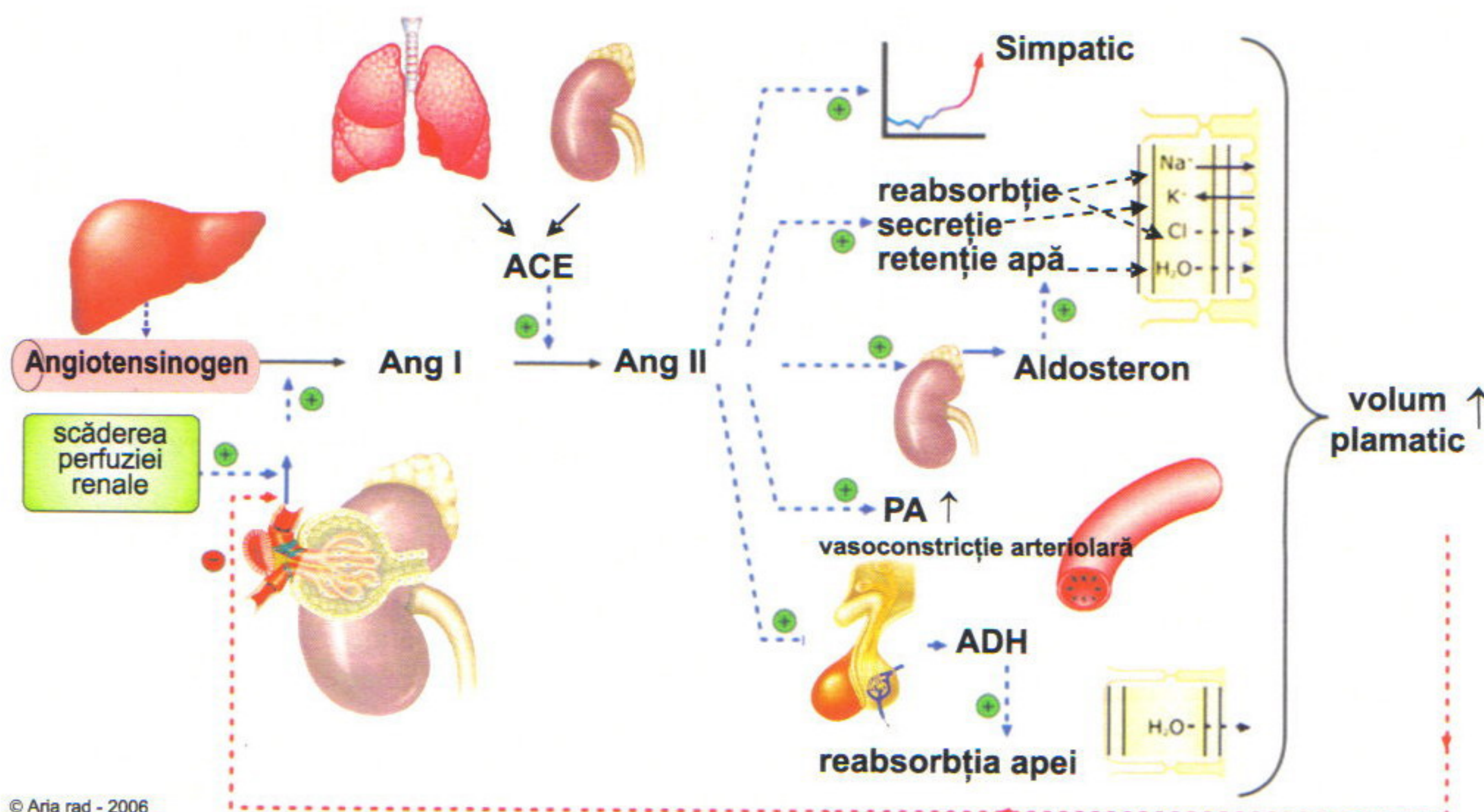
- intervenție lentă ⇒ ore-zile
- eficacitate maximă ⇒ readucerea presiunii arteriale la valori real-normale

Etapele procesului homeostatic

- creșterea presiunii arteriale ⇒ diureză crescută
↓
reducerea volumului sanguin
↓
reducerea returului venos
↓
scăderea debitului cardiac
↓
scăderea PA (valori normale)
- scăderea presiunii arteriale ⇒ fenomene inverse

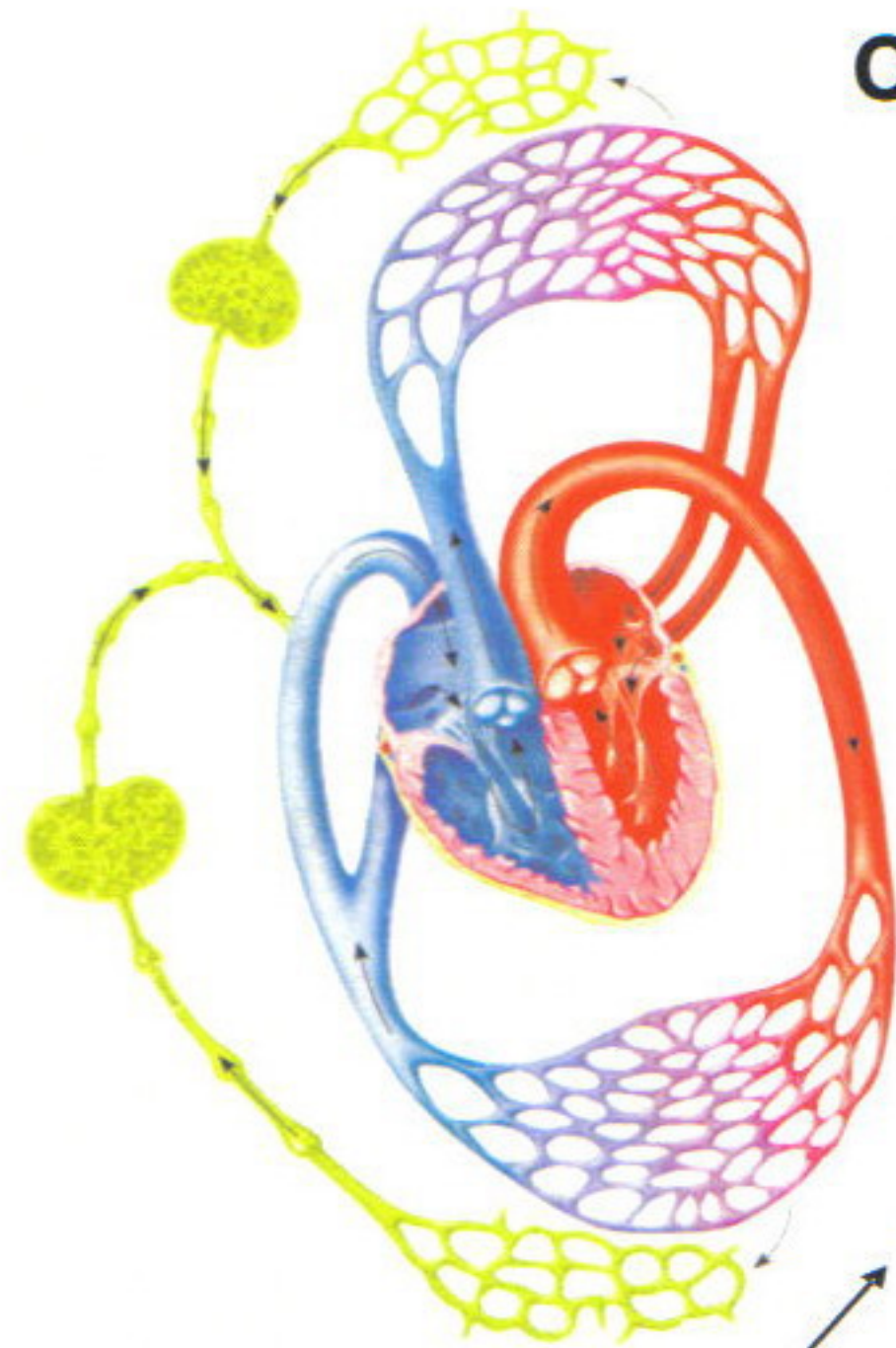
Secreția de aldosteron

- zona glomerulată a corticosuprarenalei
- reabsorbția de Na
- sistem renina angiotensină aldosteron (SRAA)



FIZIOLOGIA CIRCULAȚIEI CAPILARE

Circulația capilară

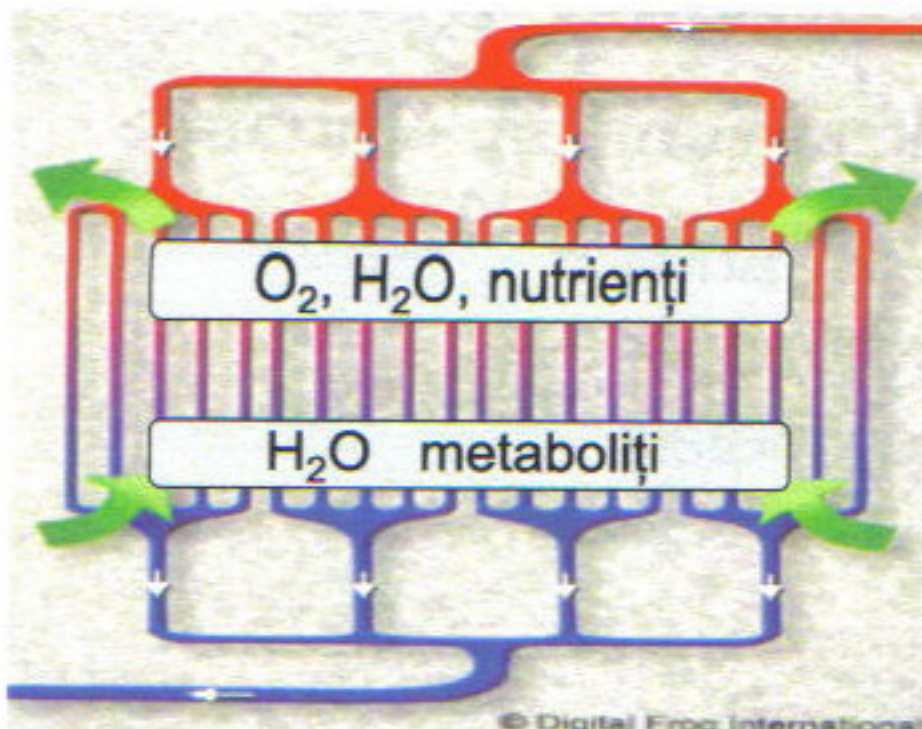


- sistem de legătură
 - ↙ circulația arterială
 - ↘ circulația venoasă
 ↓
microcirculația

- sistem vascular de joasă presiune
 - vene
 - + { circulația limfatică
 - circulația pulmonară

Rolul circulației capilare

- schimburi
 - ↙ nutritive ↘ condiții bazale
 - ↘ excreție celulară ↗ activitate
- termoreglare
 - ↗ cald
 - ↘ frig
- homeostazia circulatorie



- 5-7% din volumul sângelui total
- 30% acțiune musculară intensă
- capilaroconstricție (rețea capilară golită de sânge)
- capilaroplegie (rețea capilară plină cu sânge)

Particularitățile morfo-funcționale ale circulației capilare

1. Dimensiuni
 - ↙ lungime - 0,6 -1 mm
 - ↘ diametru - 5 - 20 μ
 - ↘ suprafața de schimb - 6300 m²
2. Densitate
 - ↗ în funcție de țesut
 - ↗ 6000/mm³: plămân, creier, glande endocrine
 - ↘ 5000/mm³: miocard
 - ↘ 400-3000 mm³: mușchi scheletic și piele
 - ↘ proces de vasomoție
 - ↗ repaus ↘ activitate > mușchi < 200 - 3000/mm³ x10
 - ↗ repartție diferențiată în același organ
 - ↗ frecvența: 6-12/min
 - ↗ rolul O₂, CO₂

3. Dispoziția capilarelor

Arteriolă $\Rightarrow$ metaarteriolă $\Rightarrow$ capilare $\Rightarrow$ venule

Human Physiology - an integrated approach, Dee Unglaub Silverthorn, fourth edition, 2006, Fig.15-3

a. Anastomoze arterio-venoase

- pielea extremităților
- tub digestiv
- plămân
- scurtcircuitare
- umplere capilare (constricție)

b. Arteriolă metaarteriolă

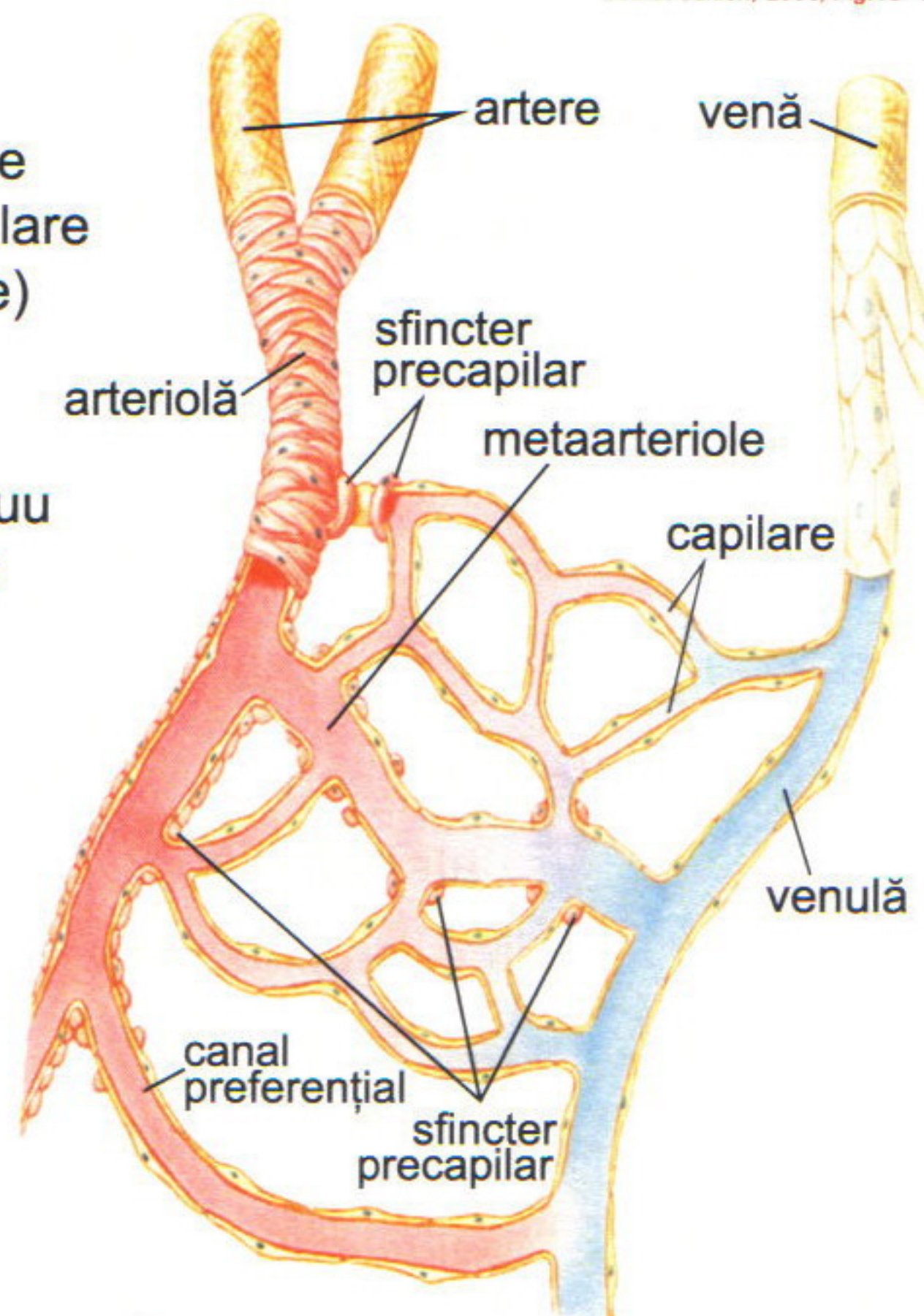
- perete muscular
- celule musculare - dispuse discontinuu
- sfincter precapilar - poarta de intrare

c. Capilare

- canale preferențiale
- capilare adevărate

d. Venule

- vase mai largi decât arteriola
- presiune scăzută
- vasoconstricție - presiune capilară



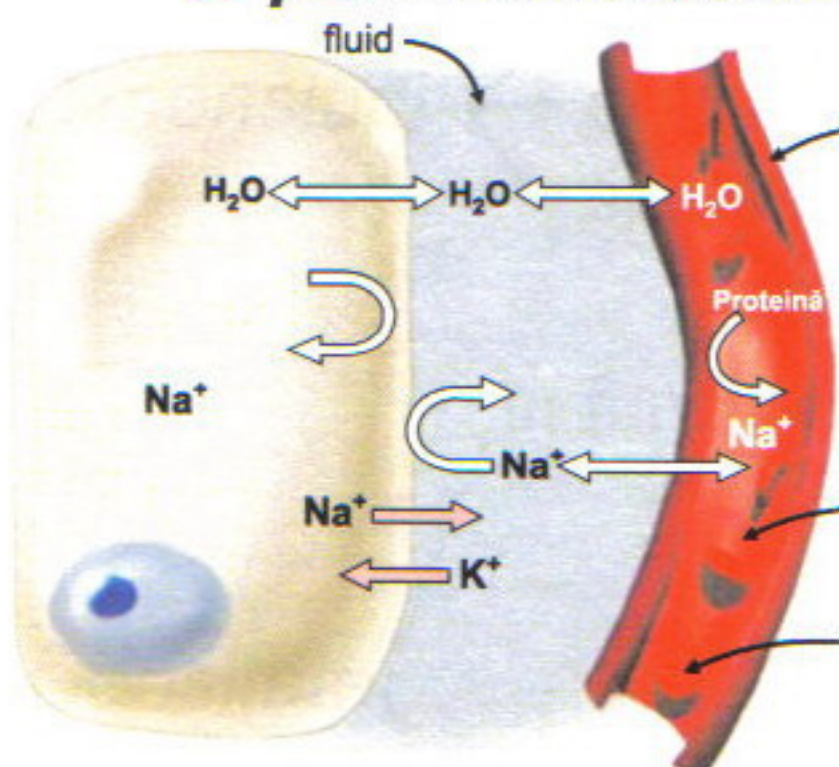
4. Structura peretelui capilar

a. un strat de celule endoteliale

- 3 μm
- 0.1 μm
- > timp scurt pentru difuziune
- apă $\rightarrow$ 1,5 μm (0,003 s)
- volum plasmatic - 3 s/capilar
- fibre contractile intracelulare - schimbarea formei
- spațiu intercelular

b. membrană bazală $\Rightarrow$ collagen nefibrilar $\Rightarrow$ aspect poros

c. pori intercelulari



capilare discontinui - ficat, splină, măduvă osoasă + membrană bazală întreruptă

capilarele fenestrate - intestin, nefron, glande endocrine, plex coroid + deschideri circulare

Seeley RR, Stephens TD, Tate P, Anatomy and Physiology, eighth edition, Fig. 21-7

pori de dimensiuni mici (80-90 Å) - joncțiuni strânse - excepție creier

spațiul interstițial - conductanță pentru apă [polizaharide]
- presiunea hidrostatică $\rightarrow$ mișcarea apei
- presiunea coloid osmotică $\rightarrow$ schimburi
- rol de sită moleculară

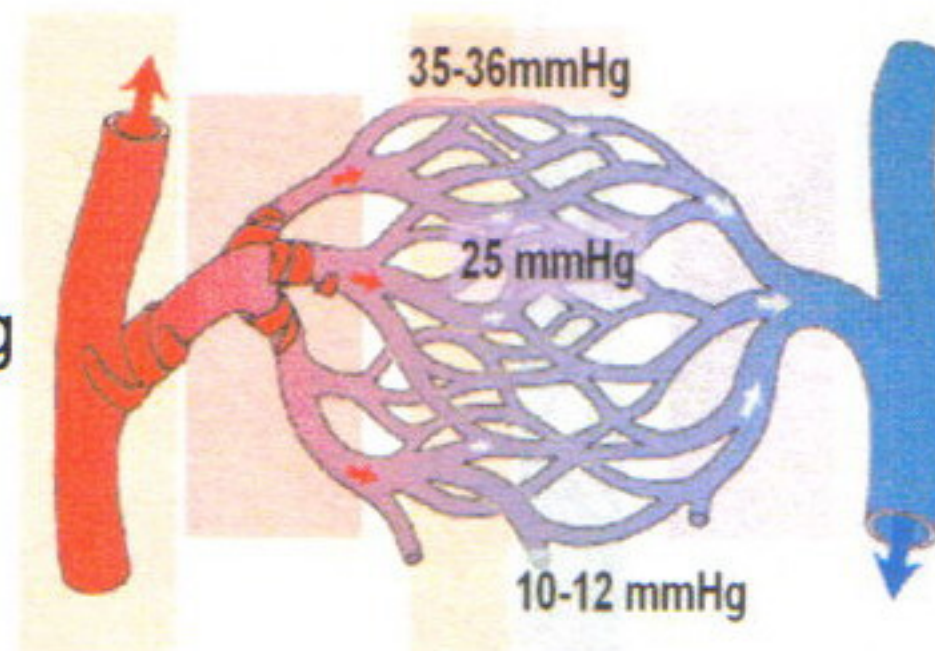
Hemodinamica circulației capilare

1. viteza de circulație

- 0.5 - 0.8 mm/s
- factori determinanți - rezistență mare $\leftarrow$ ramuri multiple dimensiuni reduse
- rol - facilitează schimburile transparietale
- curgere - pulsatilă $\rightarrow$ în segmentul arterial
 - continuă $\leftarrow$ în capilarele propriu-zise segment venos
 - puls capilar $\rightarrow$ insuficiență aortică

2. presiunea sanguină intracapilară

- a. valori
- segment arterial - 35-36 mmHg
 - capilar propriu-zis - aprox 25 mmHg
 - segment venos - 10-12 mmHg



b. determinare (metode)

- direct - cateter
- metoda izovolumetrică > 17 mmHg
- metoda izogravimetrică

Presiunea capilară EFECTIVĂ

- metaarteriole $>$ închise
- sfincter precapilar $\rightarrow$ presiunea = versant venos
- suprafață mai mare a versantului venos
- numărul capilarelor venoase $>$ arteriale
- presiunea efectivă (medie) = 17 mmHg

variații - vasomotricitate:

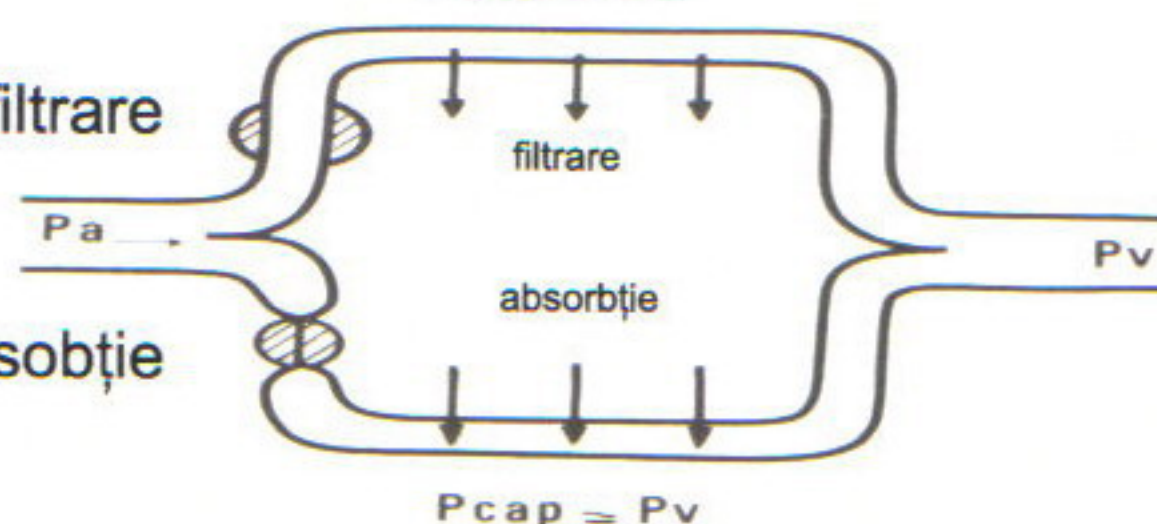
$$P_{cap} = \frac{[Pa (R_v/R_a) + P_v]}{1 + R_v/R_a}$$

$$Q = \frac{Pa - P_{cap}}{R_a} = \frac{P_{cap} - P_v}{R_v}$$

P_a = presiunea arteriolară
 P_v = presiunea venoasă
 R_a = rezistența arteriolară
 R_v = rezistența venoasă
 Q = debitul sanguin capilar

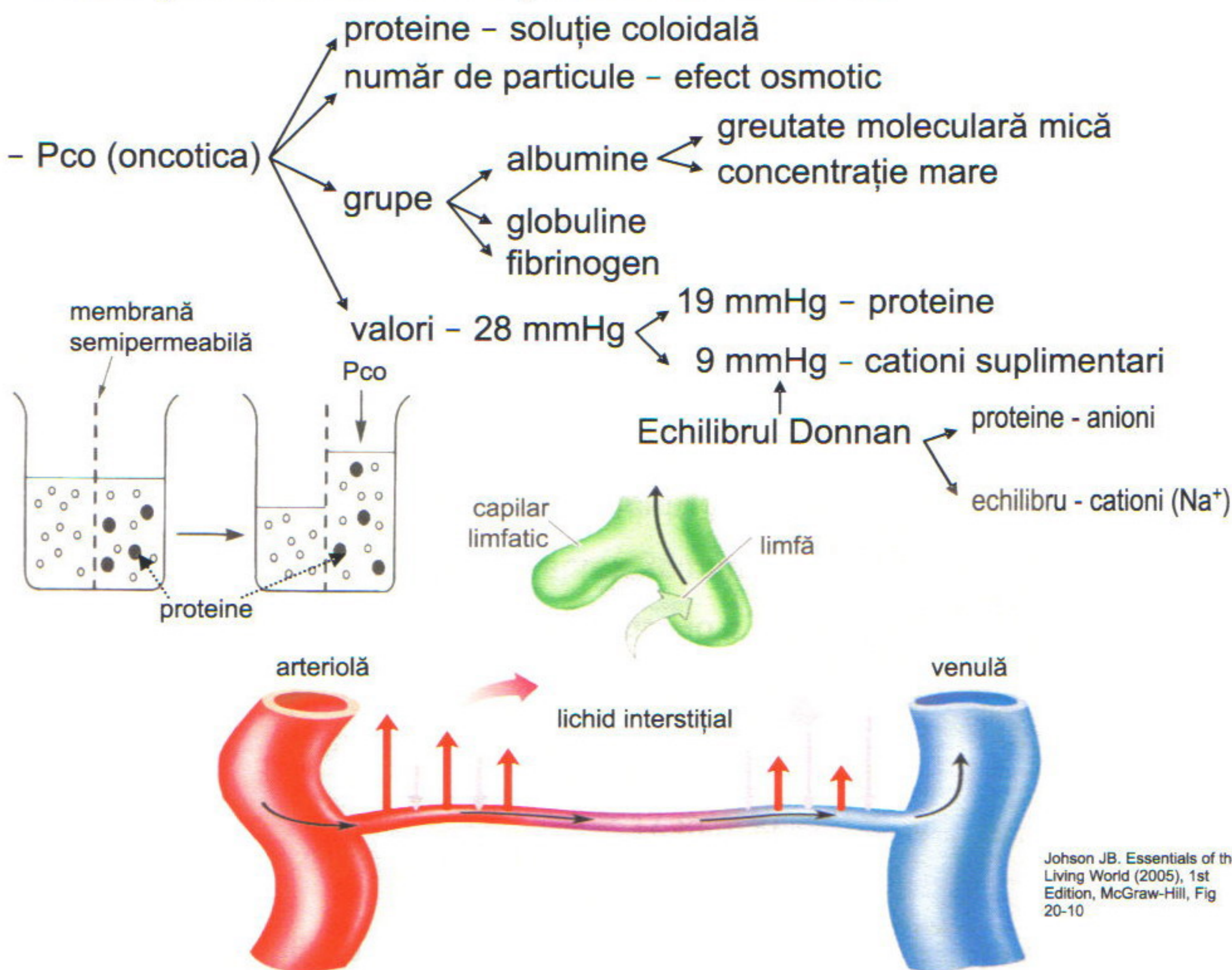
sfincter deschis ($P_{cap} = P_a$) $\rightarrow$ filtrare

sfincter închis ($P_{cap} = P_v$) $\rightarrow$ absorbție



3. Presiunea coloid osmotică a plasmei (P_{co})

- concentrația proteinelor plasmatic (60-80g/l)
- substanțe osmotice active $\Rightarrow$ nu pot traversa membrana

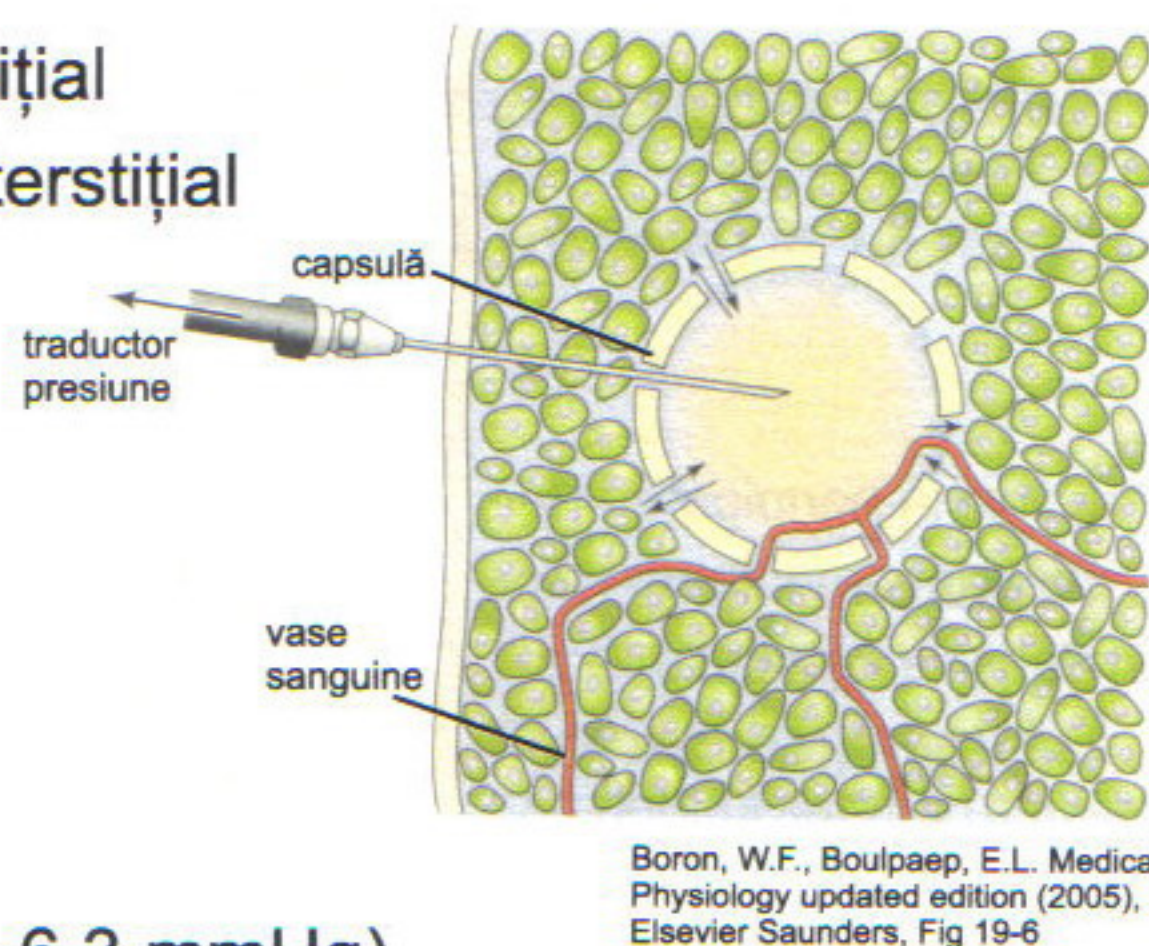


4. rolul lichidului interstițial în schimburile la nivel capilar

- presiunea hidrostatică a lichidului interstițial
- presiunea coloid osmotică a lichidului interstițial
- factori necunoscuți

Presiunea lichidului interstițial determinare

- dificultăți - spațiu sub 1μ
- metoda directă !
- utilizarea unor capsule perforate (- 6,3 mmHg)
- crearea unui spațiu subcutanat - vidare [- (6-7)mmHg]
- mesa de tifon + tub de teflon plin cu lichid fiziologic, manometru
(valori negative)
- cateterizare sub control microscopic



Originea presiunii negative

- drenaj limfatic ⇔ pompare limfatică

- presiune capilară medie = 17 mmHg

- Pco interstițială = 5 mmHg

22 mmHg

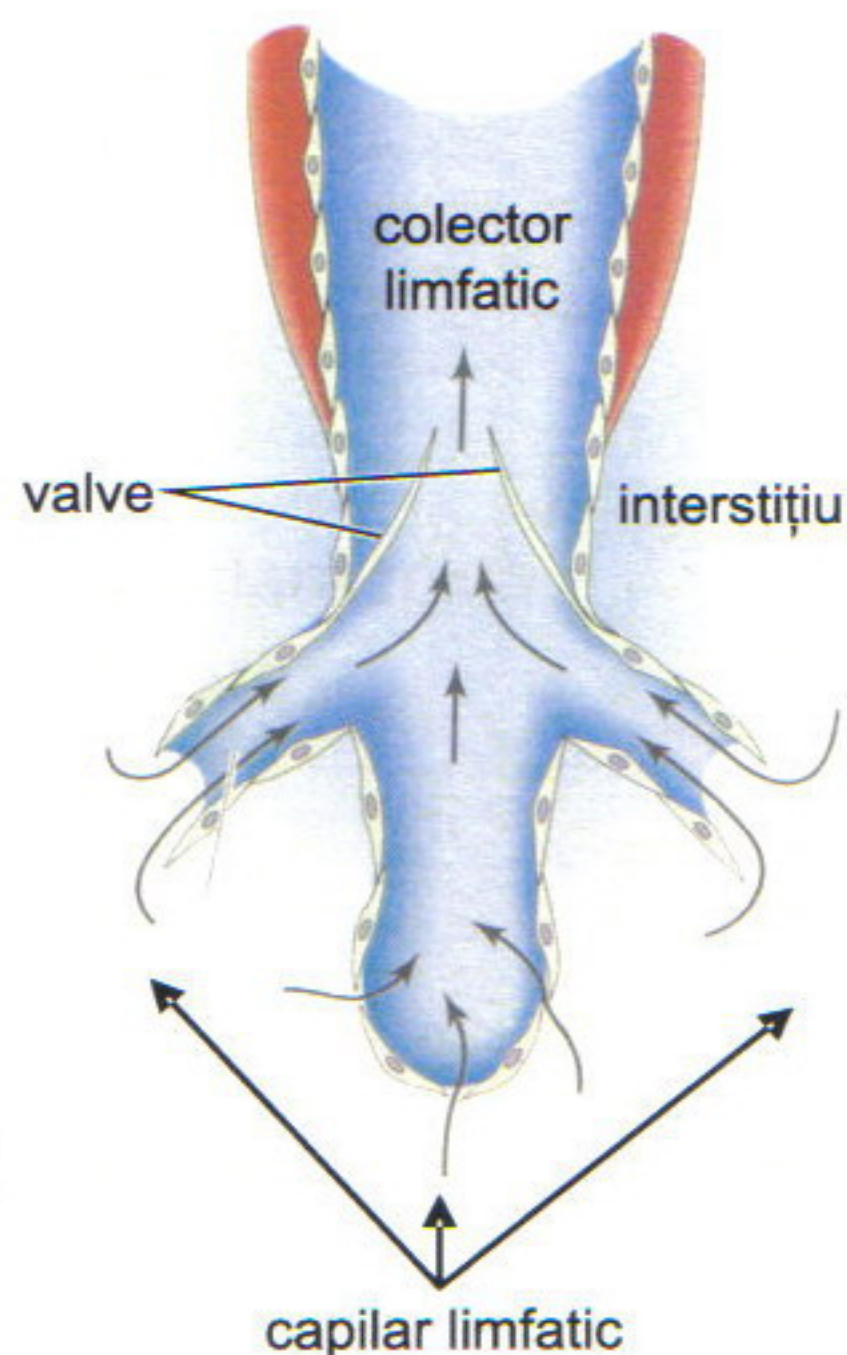
- Pco intravasculară = 28 mmHg

Rezultanta = - 6 mmHg

pompaj limfatic = - 0.3 mmHg

PRESIUNE TOTALĂ = - 6.3 mmHg

- sustragerea proteinelor din spațiu interstițial > presiunea oncotică interstițială



Boron, W.F., Boulpaep, E.L. Medical Physiology updated edition (2005), Elsevier Saunders, Fig 19-9

Presiunea coloid - osmotică interstițială

- pori capilari < greutatea moleculară a proteinelor plasmaticice

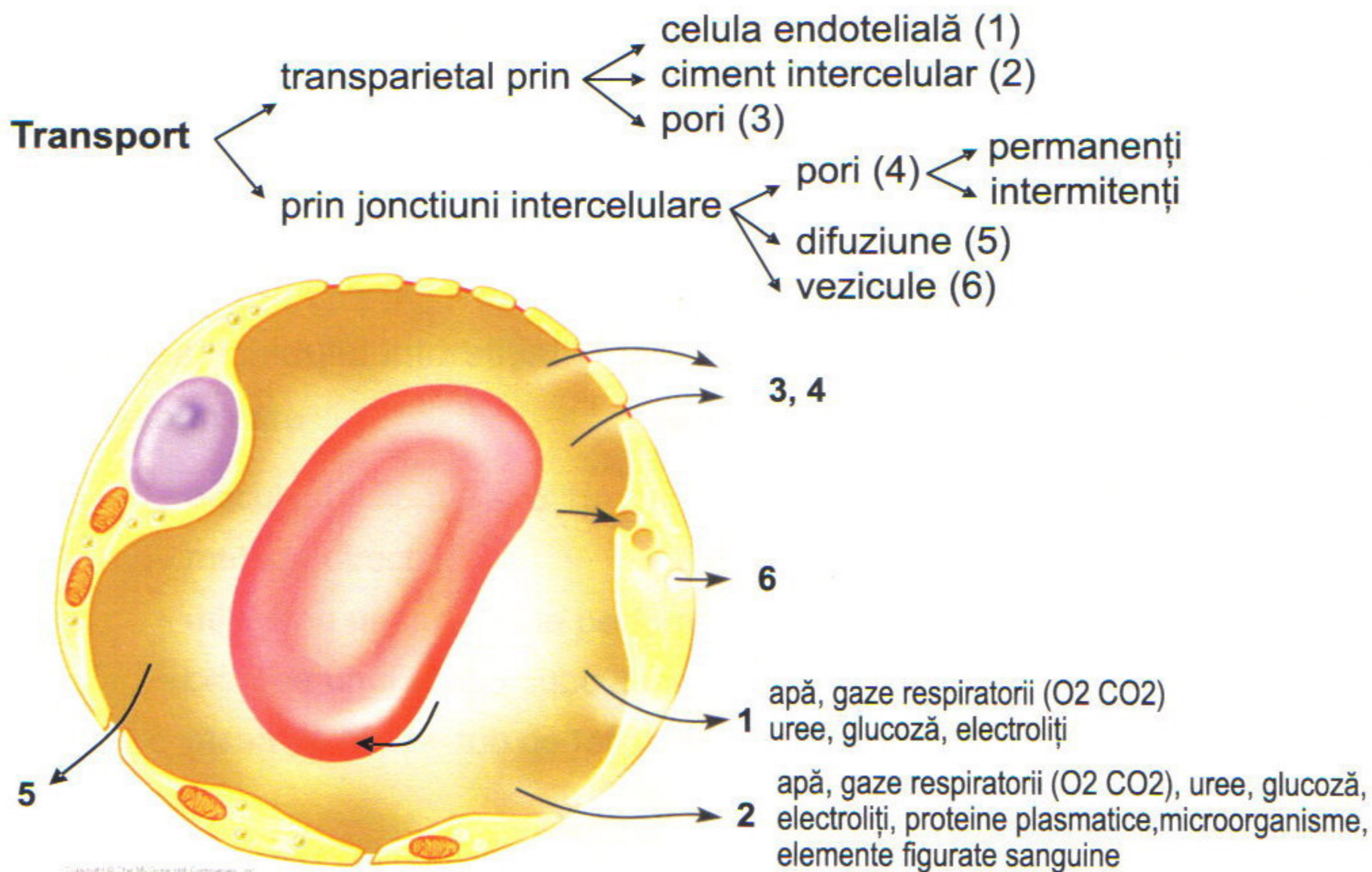
↓
albumine !

- concentrația proteinelor = 20 g/l

- volumul lichidului interstital = 12 l

- valoare = 5 mmHg

Schimburile de substanțe la nivelul capilarelor



Modalități de schimb la nivel capilar

- difuziune
- filtrare - reabsorbție
- vezicule
- pори intermitenți

Schimburi de substanțe prin difuziune

- factori determinanți
 - diferența de concentrație (potențial chimic)
 - producere/consum celular (CO_2 , O_2)
 - suprafață de schimb
 - Ex. glucoza - celula musculară
 - ($[\text{S}]_{\text{cel}} < [\text{S}]_{\text{interst}} < [\text{S}]_{\text{plasma}}$)

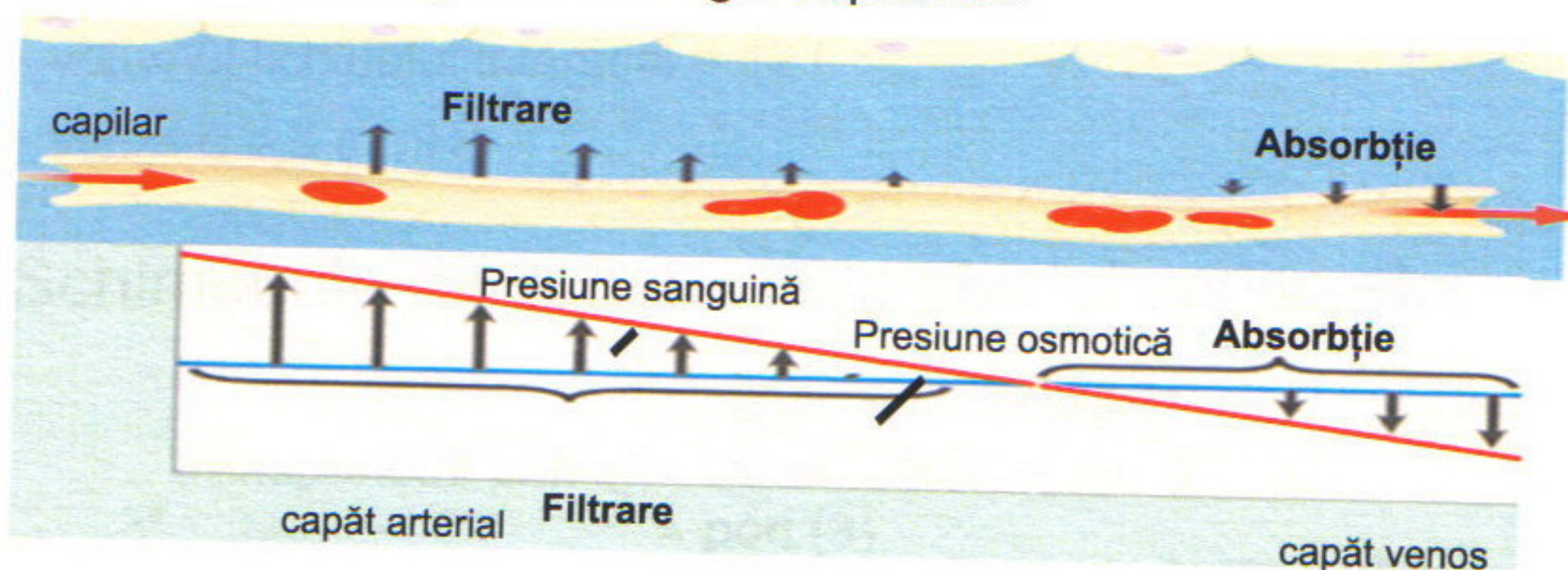
Aplicarea ecuației Fick la fenomenul de difuziune transcapilară

- un punct oarecare de-a lungul rețelei capilare
- absența unui flux net de solvent transparietal

$$O_s = -PA \frac{\Delta s}{\Delta t}$$

P = coeficientul de permeabilitate
 A = suprafața de schimb
 Δs = diferența de concentrație
 Δt = grosimea membranei

- suprafața efectivă de schimburi
 - substanțe liposolubile (aproape totală)
 - schimburi prin pori
- variațiile concentrației de-a lungul capilarului



Schimburi prin proces de filtrare-reabsorbție

- proces de **filtrare** în segmentul arterial
- proces de **reabsorbție** în segmentul venos

Forțe care realizează mișcarea soluțiilor în afara capilarului

- presiune sanguină = 25 mmHg
 - presiune negativă interstițială = - 6.3 mmHg
 - P_{co} interstițială = 5 mmHg
- 36.3 mmHg

Forțe care realizează intrarea lichidelor spre capilar

- P_{co} plasmatică = 28 mmHg

Rezultanta

8.3 mmHg

Valoarea filtrării $\left\{ \begin{array}{l} 0.34\% \text{ din volumul plasmei} \\ \text{valori foarte scăzute în creier} \\ \text{valori crescute în ficat} \end{array} \right.$

B. segmentul venos al capilarului

Forțe care realizează mișcarea lichidelor spre capilar

- P_{co} plasmatică = 28 mmHg

Forțe care realizează mișcarea lichidelor în afara capilarului

- presiune sanguină = 10 mmHg

- presiune negativă interstițială = -6.3 mmHg

- P_{co} interstițială = 5 mmHg

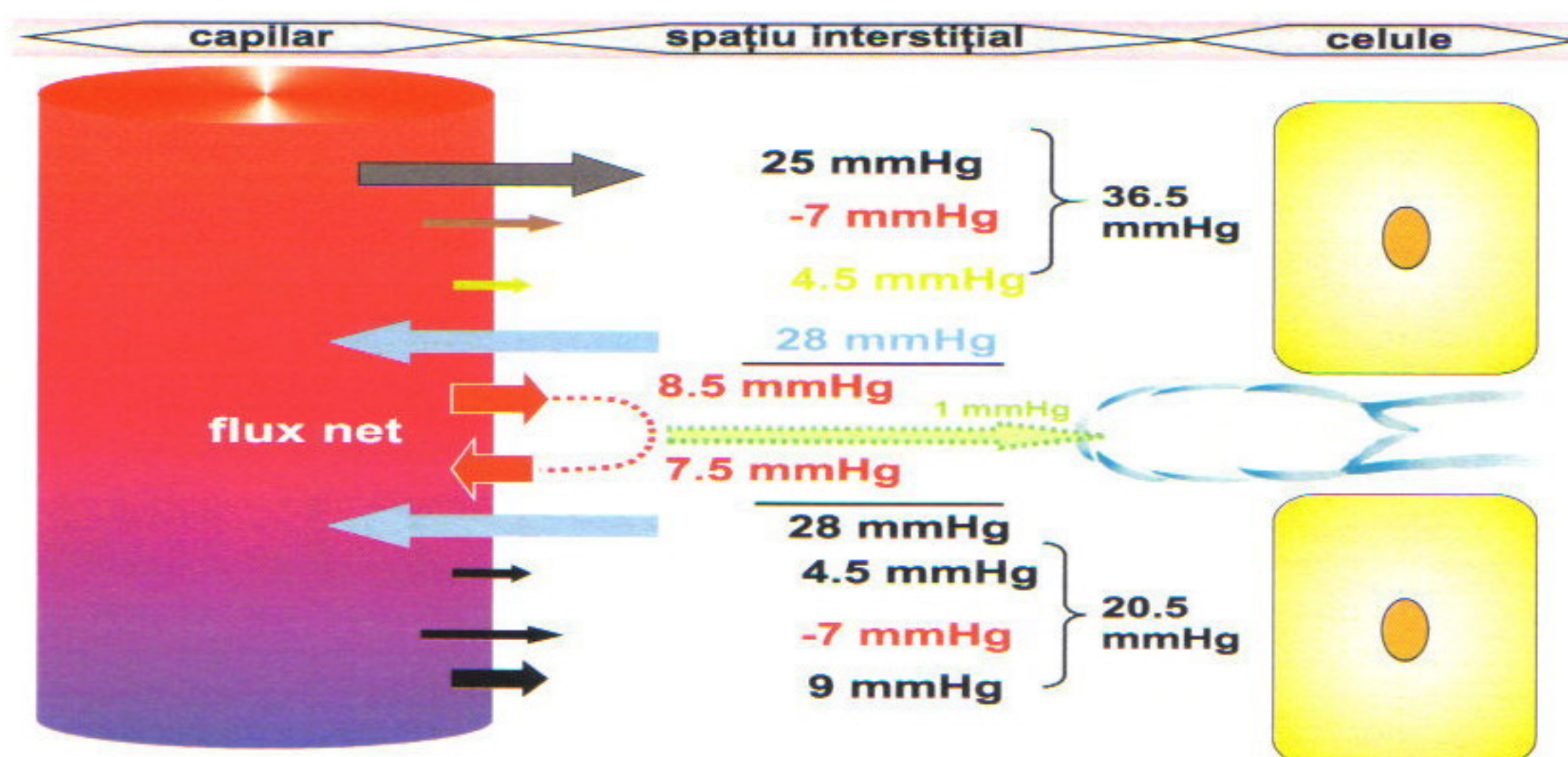
21.3 mmHg

Rezultanta

6.7 mmHg

P_H capilar P_{co} capilar
 P_H interstițiu P_{co} interstițiu

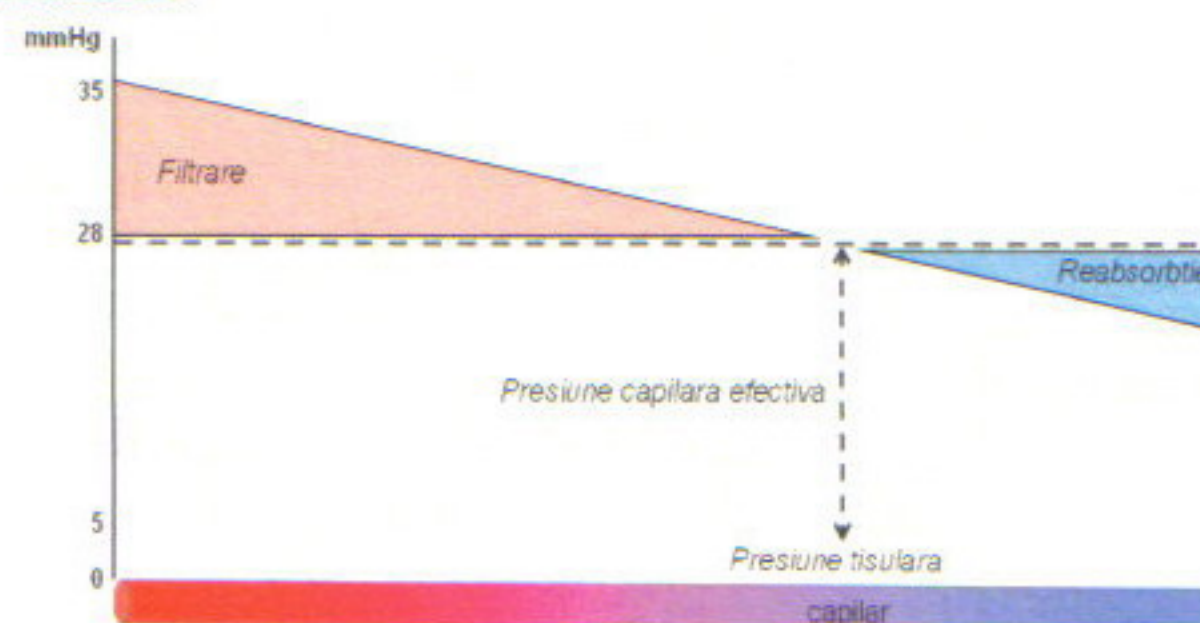
Echilibrul Starling



Valoarea reabsorbției $\left\{ \begin{array}{l} 9/10 - \text{lichid filtrat capăt arterial} \\ 1/10 - \text{circulația limfatică} \end{array} \right.$

Schimburi în condiții de echilibru

- în favoarea filtrării
- flux net de filtrare - 1.7 ml/min
- ↓
- circulație limfatică



Ecuția Starling $\left\{ \begin{array}{l} \text{măsurări directe} - P_{capilara}; P_{co} \\ \text{organe perfuzate} \end{array} \right.$

Variații ale procesului de filtrare - reabsorbție

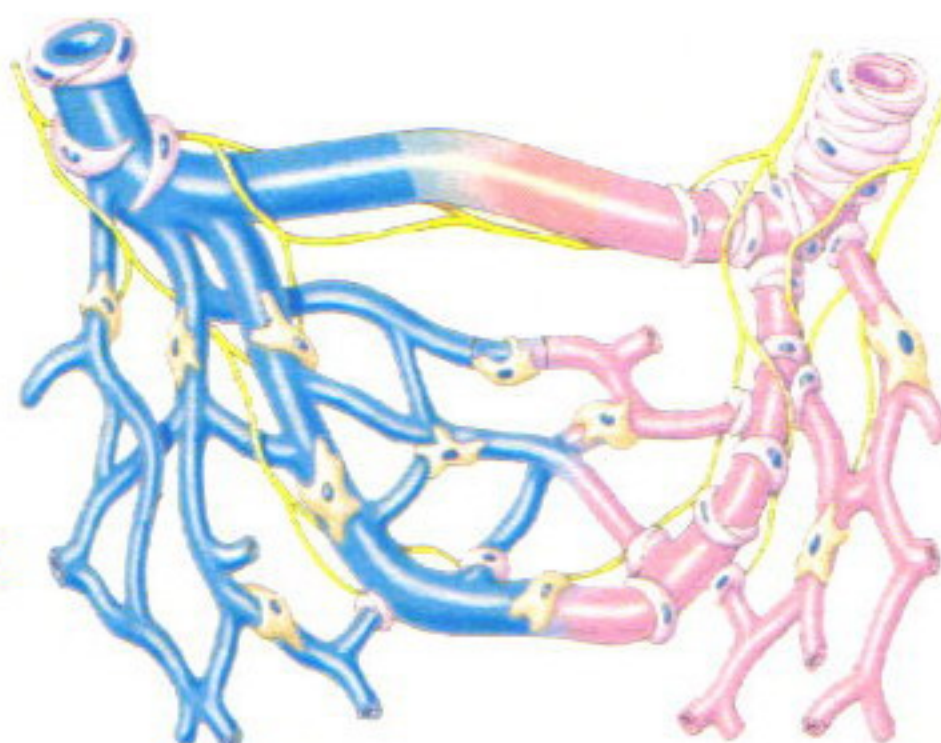
- variații - normale și patologice ale $\left\{ \begin{array}{l} PA \\ P_{co} \\ P \text{ venoase} \end{array} \right.$
- rolul $\left\{ \begin{array}{l} Ca^{2+} \\ \text{bradikininei} \\ \text{histaminei} \end{array} \right.$ $\left\{ \begin{array}{l} - \text{ciment intercelular} \\ - \text{mărimea porului} \end{array} \right.$

Tonusul capilar

- starea de semidistensie permanentă ← factori nervoși și umorali

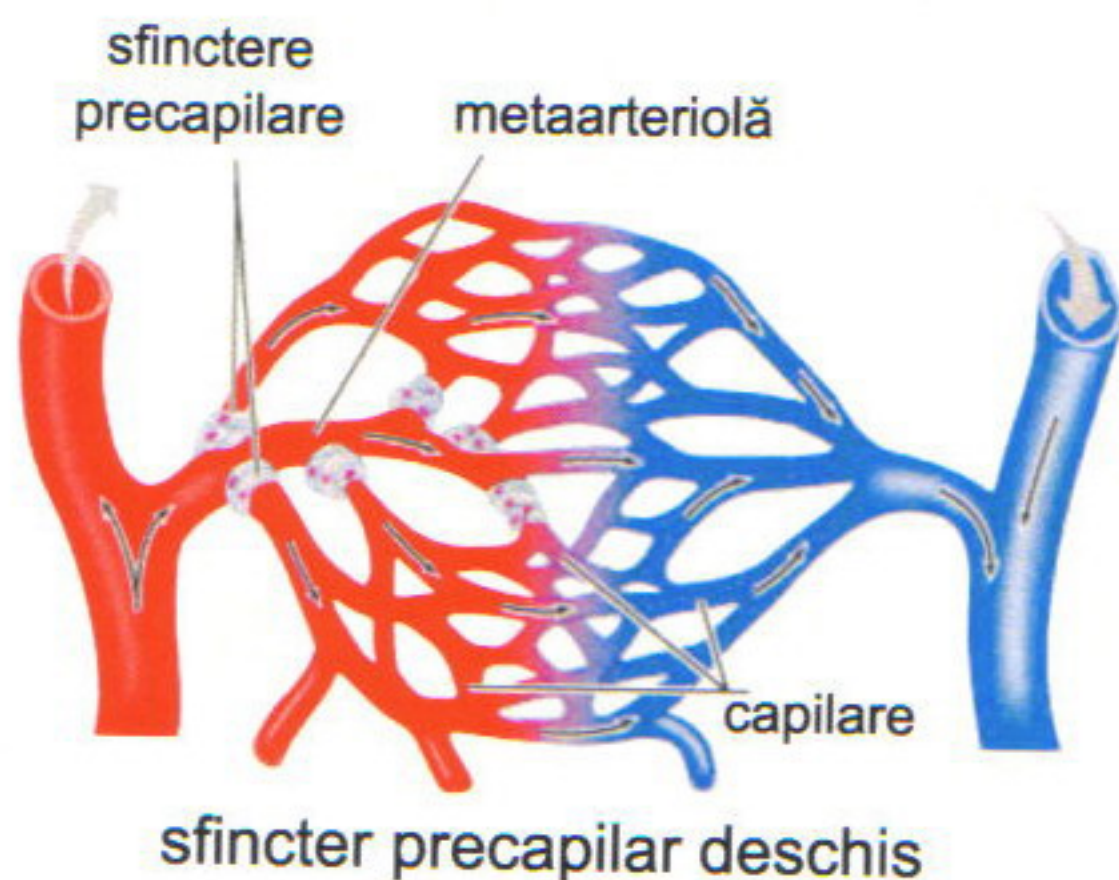
- componenta nervoasă

- fire mielinice simpatice/parasimpatice
 - ↳ metaarteriolă, sfincter precapilar
- dendrite - fibre amielinice somato-senzitive
 - sensibilitate - peri/pre/post capilară
- lipsa fibrelor nervoase - capilare

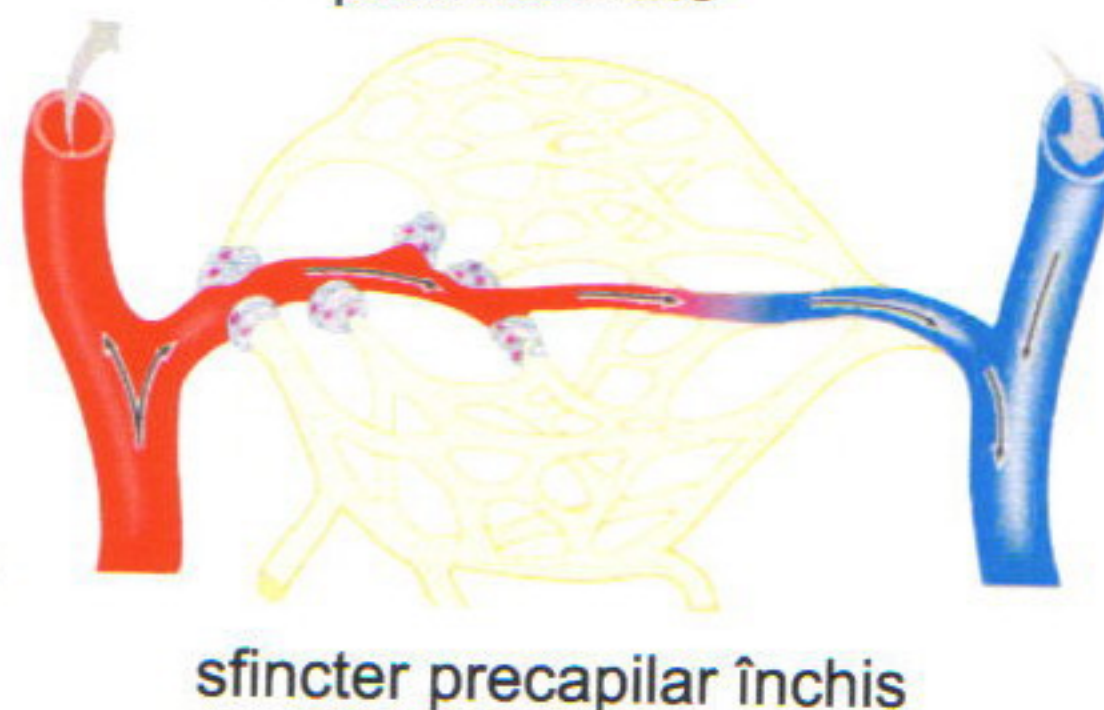


- tonusul capilar

- modificări - presiune / flux în
 - metaarteriole
 - venule
 - anastomoze arterio-venoase
- modificări pasive - elasticitate/extensibilitate - perete capilar
- autointreținere - metabolism propriu în teritoriu
 - factori umorali - vasoconstrictori - adrenalină
 - noradrenalină
 - angiotensină II
 - vasodilatatori - histamină
 - plasmakinine



Marieb E.N., Hoehn K. Human Anatomy and Physiology (2006), 7th Edition, Benjamin Cummings, Fig 19-4a,b.



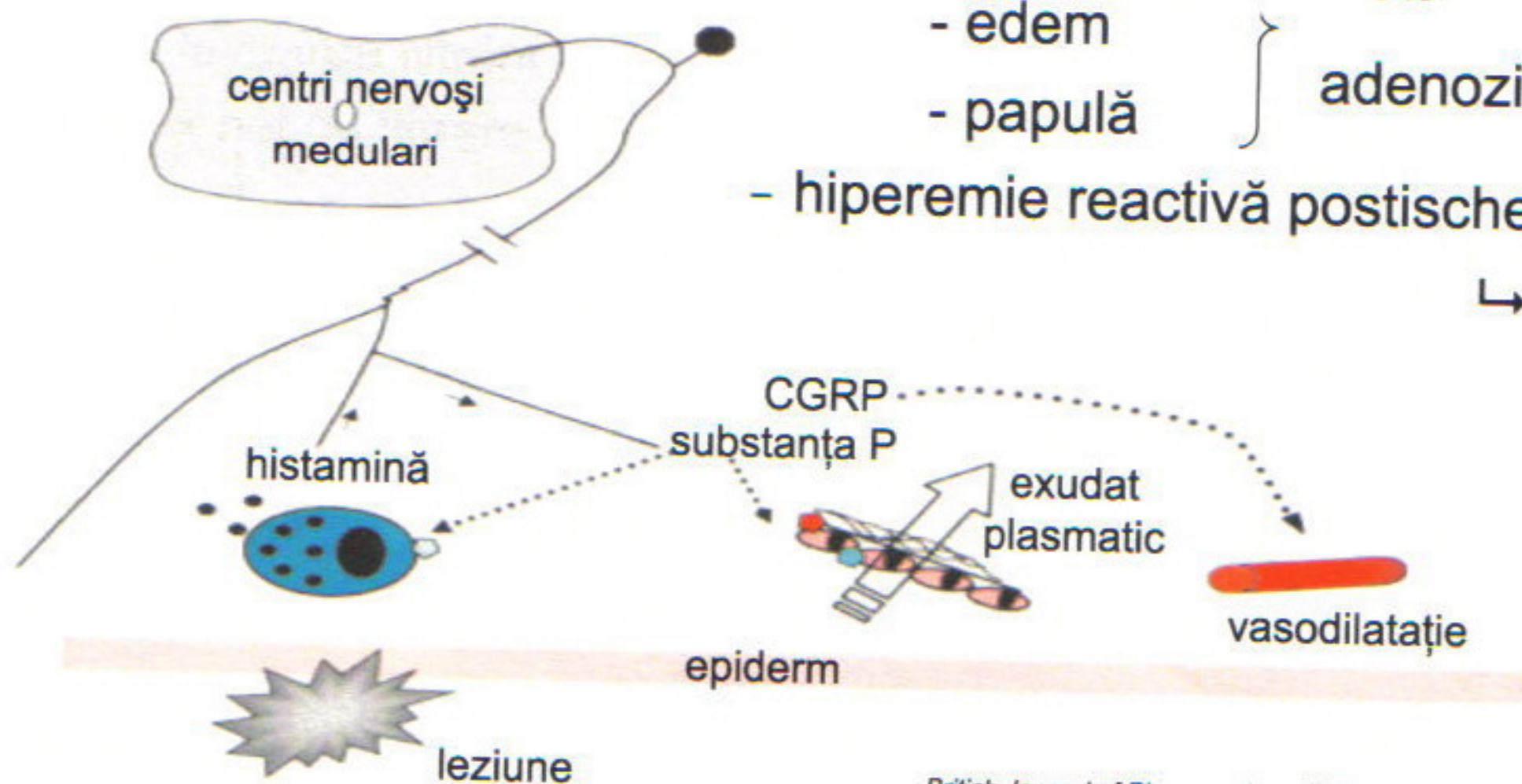
- capilaromotricitate

- stimulare dureroasă - triada Lewis

- hiperemie
 - edem
 - papulă
- histamină
adenozină

- hiperemie reactivă postischemică (ioni de H⁺)

↳ metabolism local

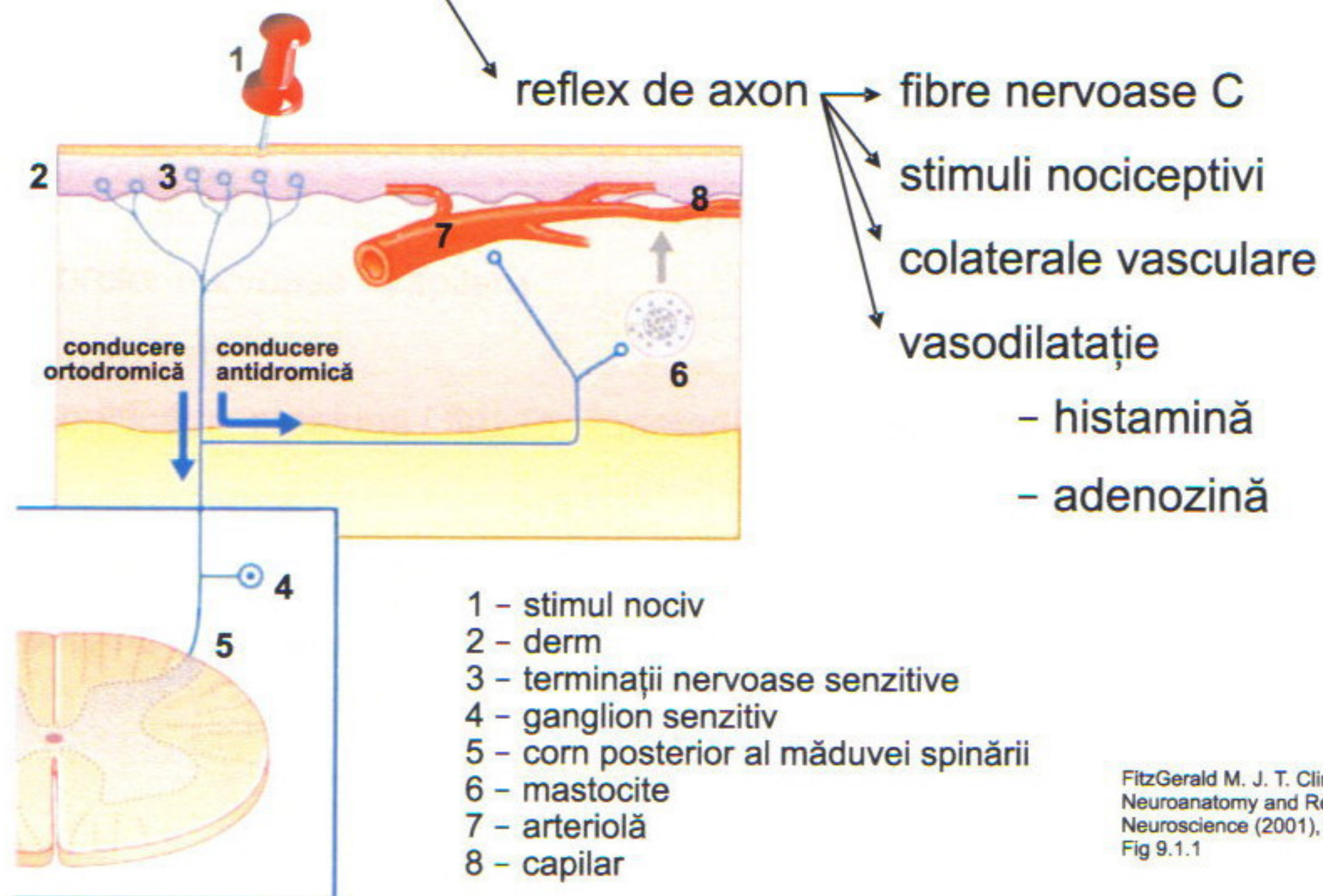


British Journal of Pharmacology (2006) 147, S202-S211. doi:10.1038/sj.bjp.0706461
Neuropeptides and their receptors: innovative science providing novel therapeutic targets
Susan D Brain and Helen M Cox²

Reglarea circulației capilare

- mecanisme nervoase și umorale

- **mecanisme nervoase** → reacții generale → eritem pudic
paloare / congestie ← emoții



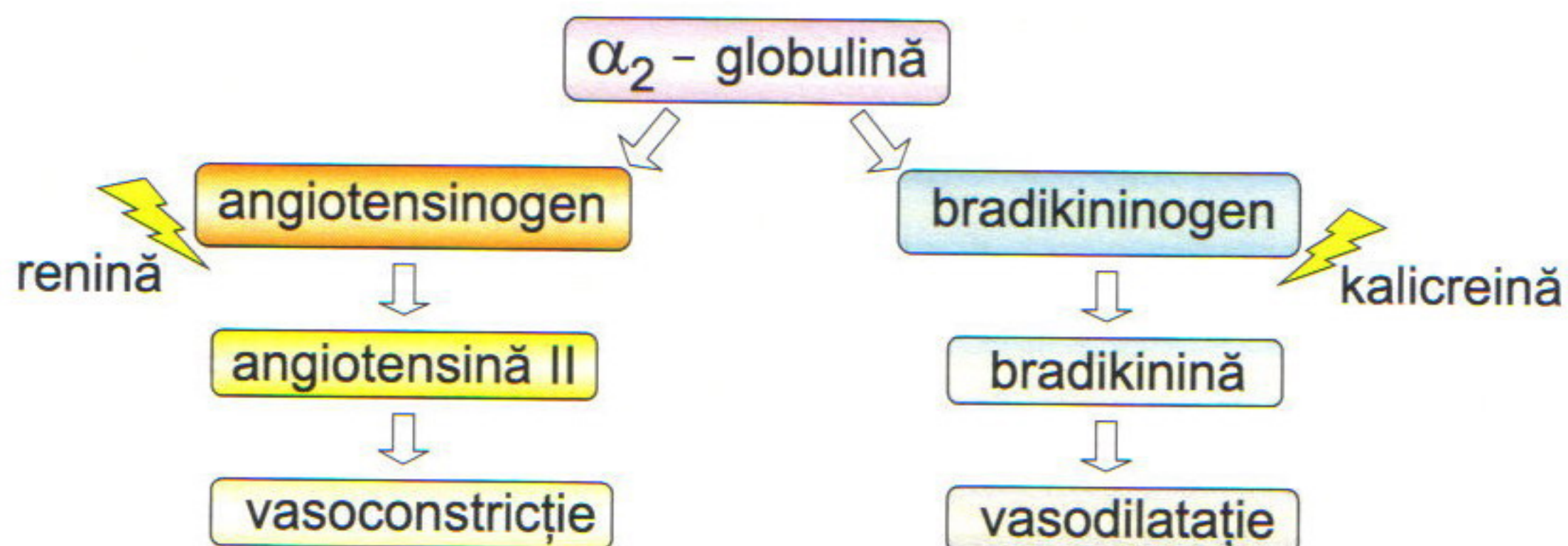
FitzGerald M. J. T. Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience (2001), Saunders, Fig 9.1.1

- **mecanisme umorale**

- **vasomoția** → fenomen ritmic (6-12 / min)
CO₂, O₂
cataboliți acizi: acid lactic etc.
histamină
adenozină } + permeabilizare capilară

- serotonină
- angiotensină II
- vasopresină
- hormoni glucocorticoizi
- catecolamine } vasoconstricție

Interrelații angiotensină II - bradikinină



FIZIOLOGIA CIRCULAȚIEI VENOASE

Rolul venelor în fiziologia circulației

- Harvey (1868)
 - venele sunt asemănătoare structural cu arterele
 - capacitate mai mare
 - descrie rolul valvulelor venoase
 - simple căi de întoarcere
- particularități
 - contracție ↔ dilatare
 - stocarea unor cantități mari de sânge
 - furnizor de sânge
 - propulsor de sânge (pompa venoasă)
 - reglarea debitului cardiac.

Particularități morfo-funcționale ale venelor

1. distribuție

- sistemul venos al mării circulații
 - vena cavă superioară
 - vena cavă inferioară
 - sinus coronar
- sistemul venos al miciei circulații
 - vene pulmonare (sânge oxigenat)

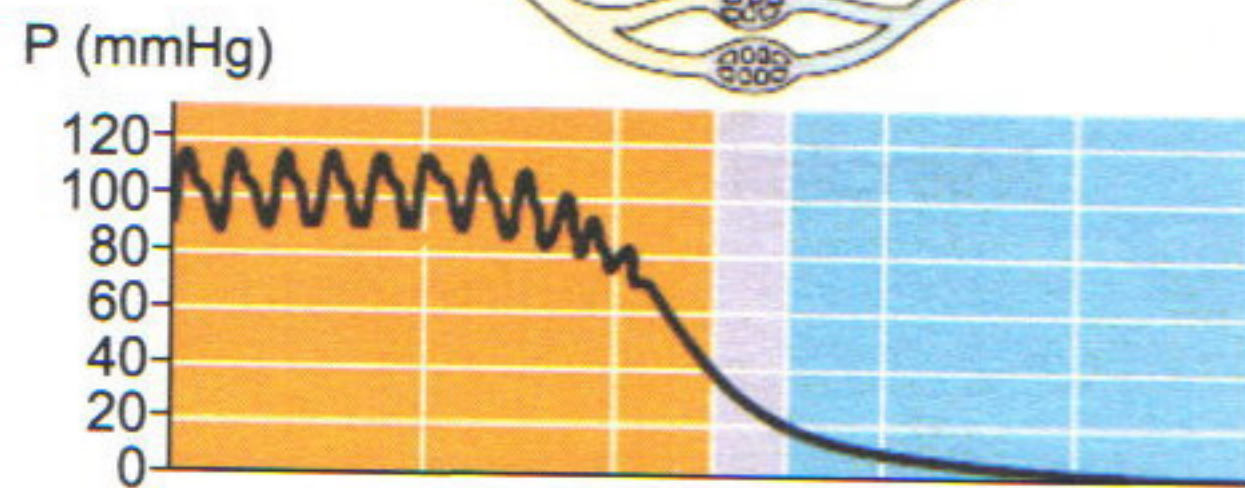
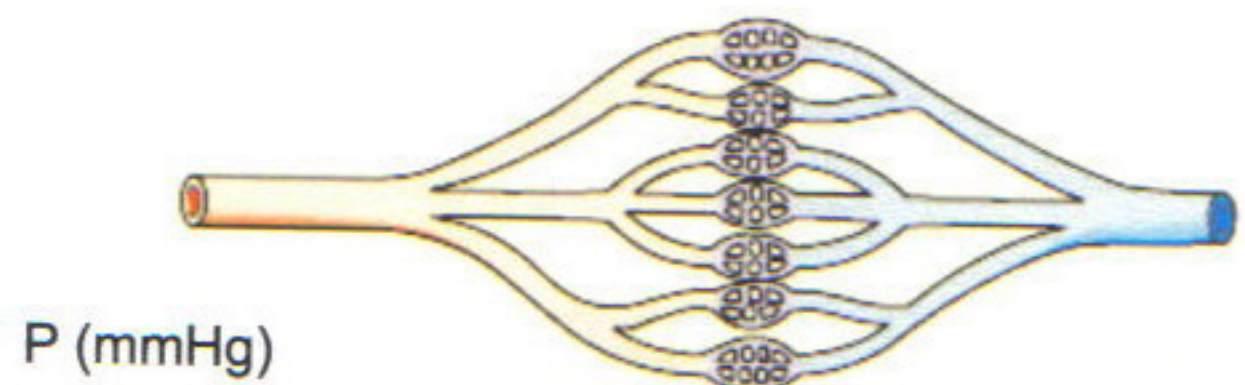
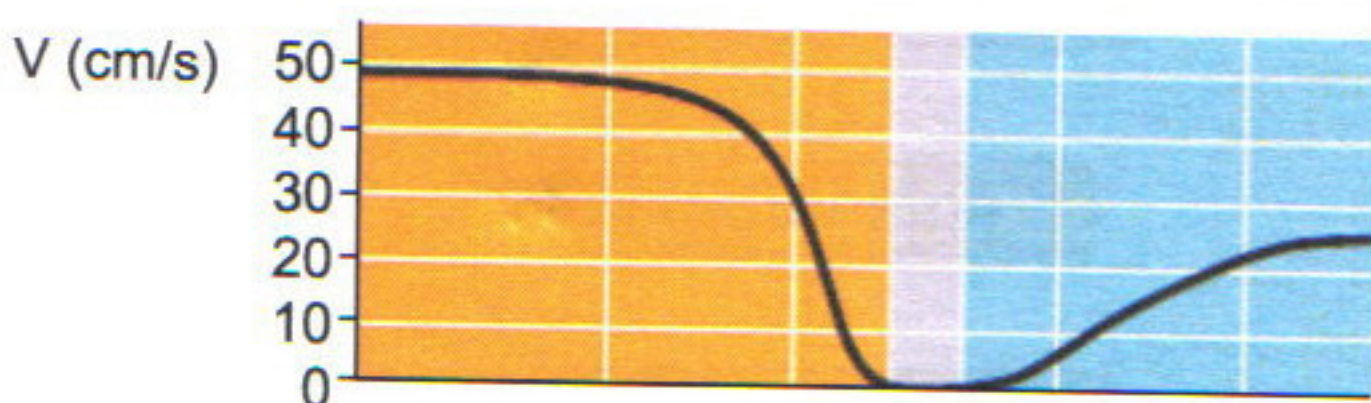
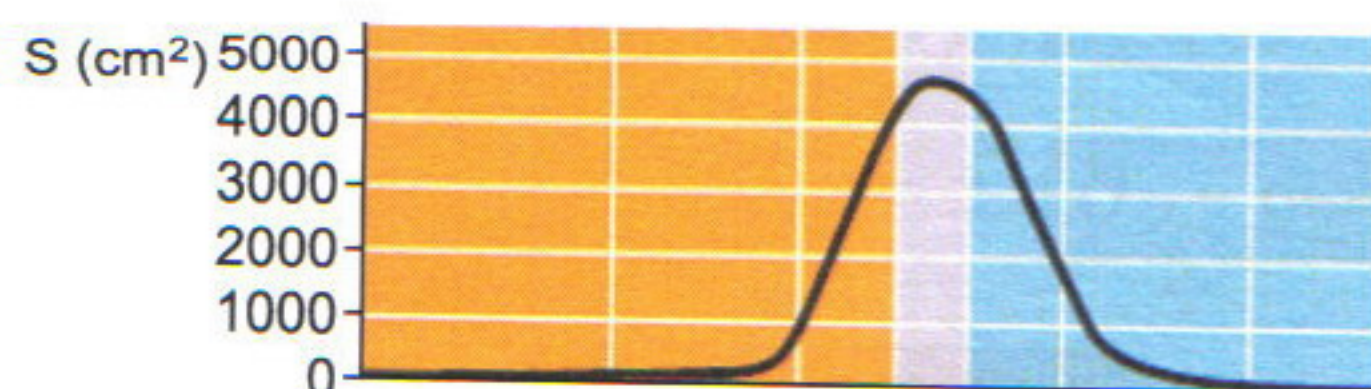
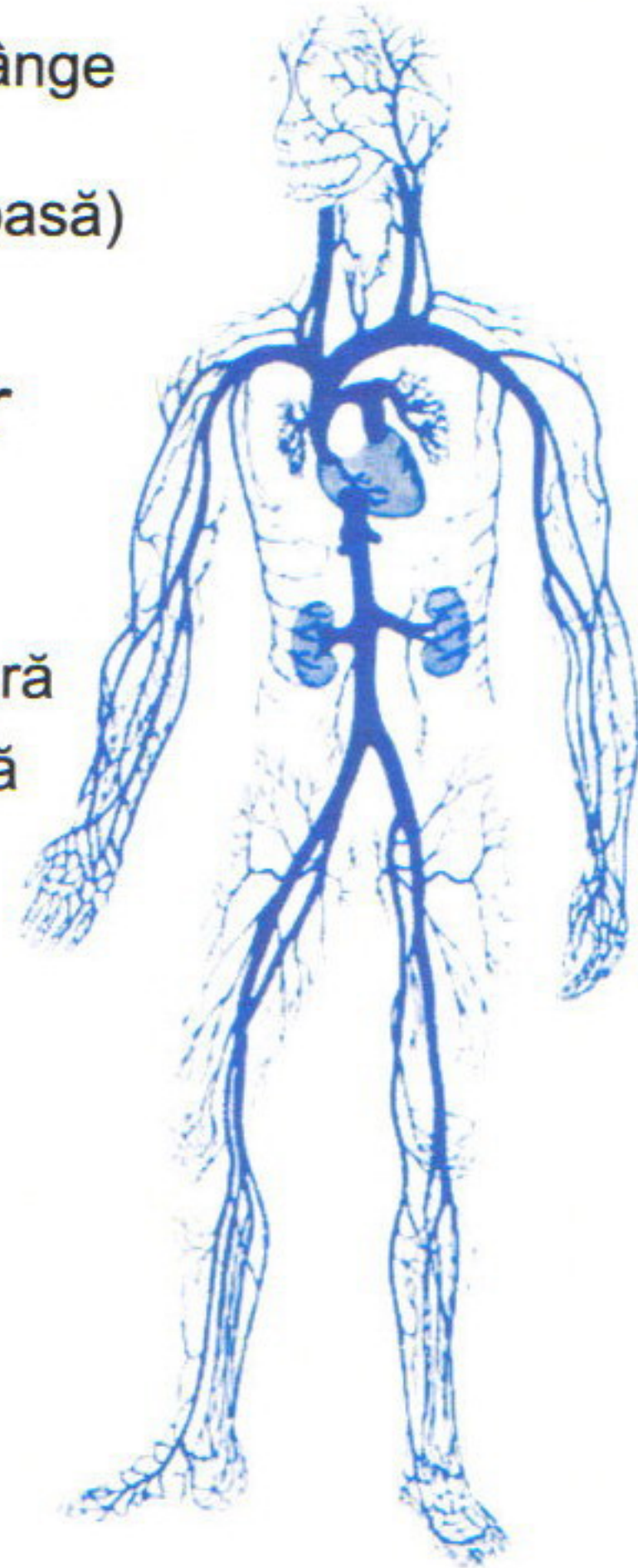
2. regim presional - sistem de joasă presiune

3. calibru - crește progresiv

- suprafața de secțiune scade progresiv

consecințe:

- viteza de circulație → creștere progresivă
 - 10-25 cm/s în vena cavă inferioară
 - 7-10 cm/s în vena cavă superioară
- volumul venelor este de 3 ori mai mare decât al arterelor
- pierderea de energie de-a lungul venelor este mult mai mică decât la nivelul arterelor (depinde de r^4)

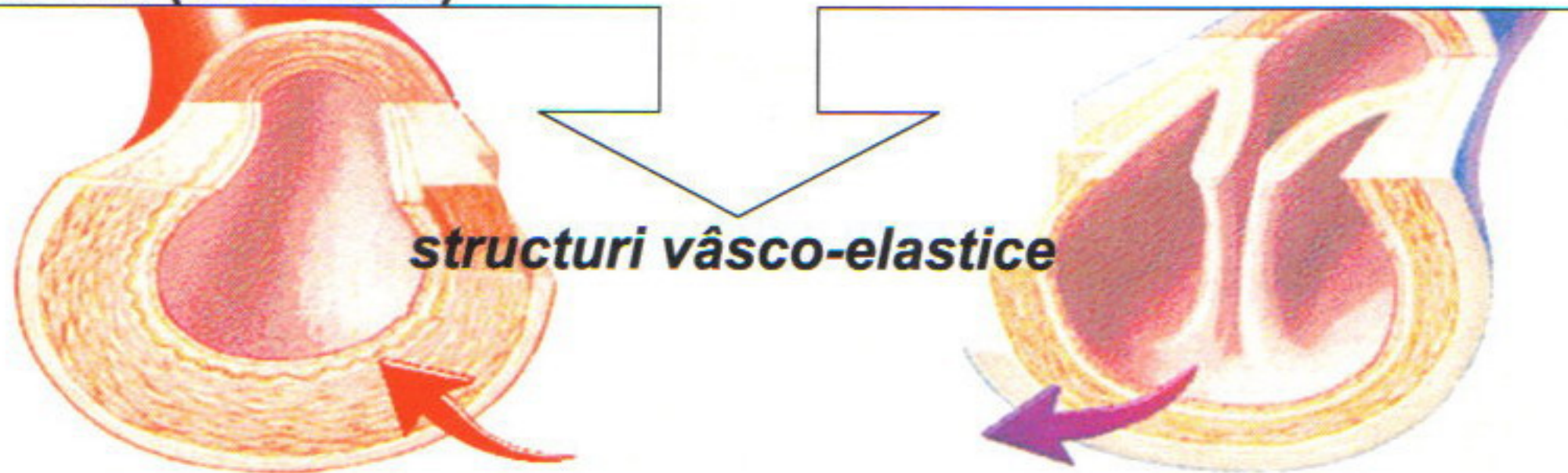


Marieb E.N., Hoehn K. Human Anatomy and Physiology (2004), 6th Edition, Benjamin Cummings, Fig 19-13.
Fig 356 - la figura - Boron, W.F., Boulpaep, E.L. Medical Physiology updated edition (2005), Elsevier Saunders, Fig 18-8

Structura venelor

Tunici:

- **adventice** - fibroasă
- **media** - absentă la venele mici (inițiale)
 - musculara netedă - venele membrelor
 - ! sinusurile venoase intracraniene
 - fibre elastice mai puține comparativ cu arterele
- **intima (endoteliu)**



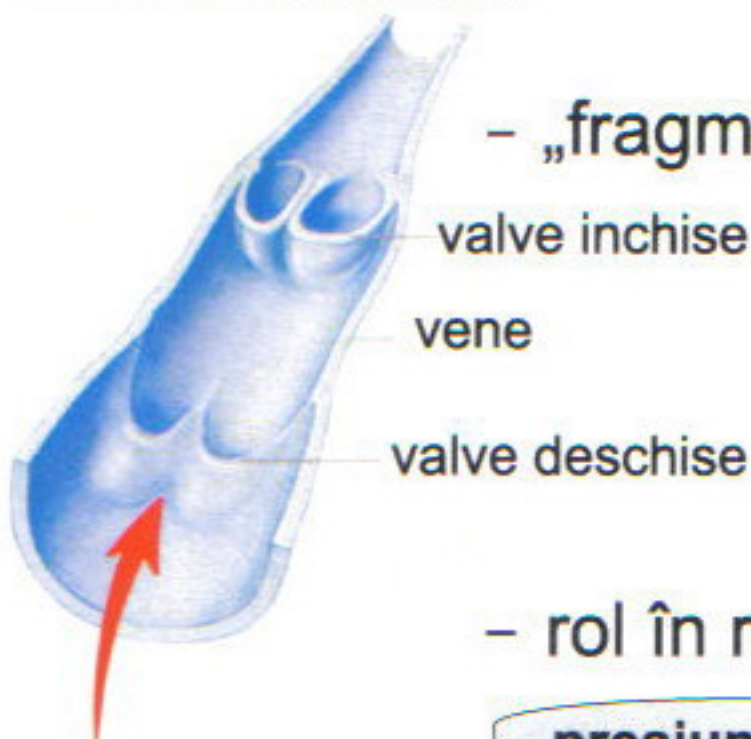
Inervația - fibre nervoase simpatice vasoconstrictoare (NA)

Valvulele:

- aspect: cuib de rândunică
- direcționarea coloanei de sânge
- venele membrelor - contracție musculară
 - izometrică
 - izotonică
- defecte
 - stază
 - varice



© The McGraw-Hill Companies, Inc.



- „fragmentarea” coloanei de sânge?

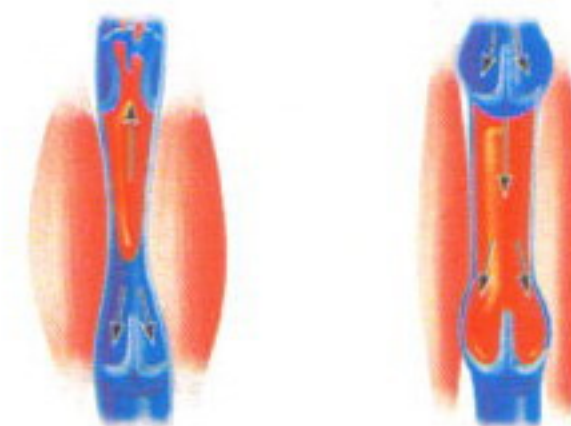
transmiterea presiunii hidrostatice:

$$P_{\text{venoasă}} = P_{\text{atriu drept}} + P_{\text{coloanei corespunzătoare}} \\ (\text{pentru venele subdiafragmatice})$$

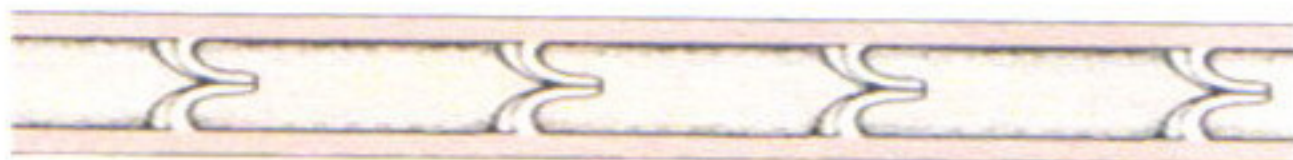
- rol în realizarea întoarcerii venoase

presiunea externă (contracție musculară) transformată în travaliu util

inima periferică

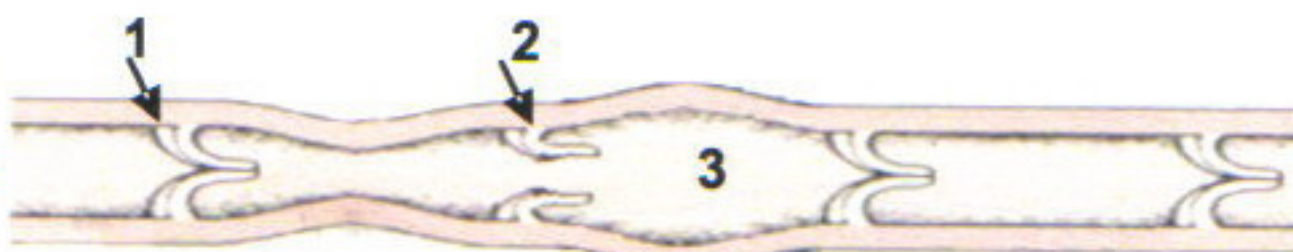


repaus

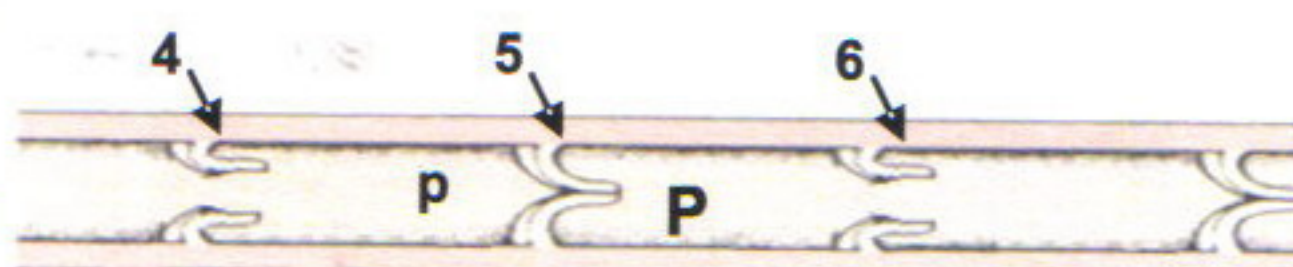


- 1 - reflux blocat
- 2 - deschiderea valvulelor
- 3 - în aval: crește volumul venos
crește presiunea
se înmagazinează energie potențială
- 4 - deschiderea valvei din amonte
- 5 - valvula închisă - diferența de presiune
- 6 - eliberare energiei înmagazinate → curgere continuă

contracție musculară



relaxare musculară



Caracteristici funcționale ale venelor

- distensibilitatea
- contractilitatea

Distensibilitatea (extensibilitatea) venelor

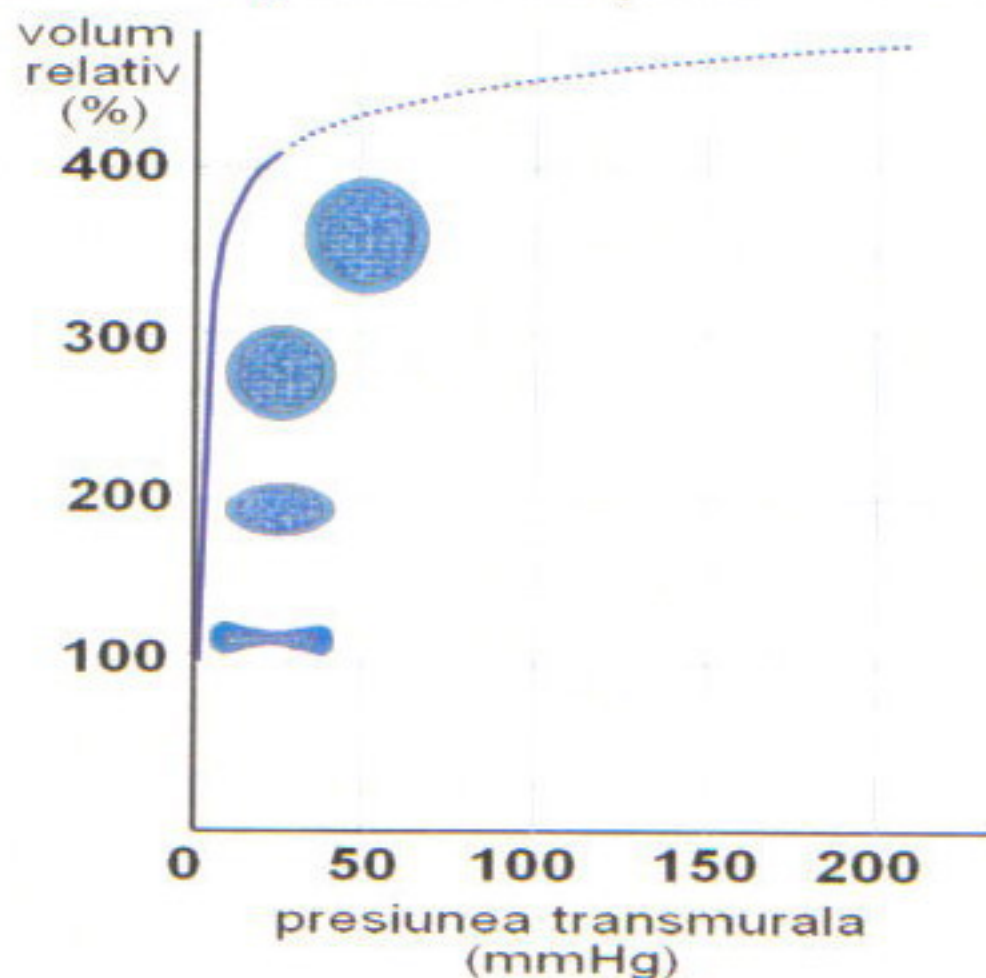
Venele (vase cu pereții supli) → variații mari de calibru la variații mici de presiune

Rolul presiunii transmurale (P_{tm}) în determinarea volumului venelor

P_{tm} (mmHg)	Lumen venos	Volum venos
valori negative (compresiune externă)	colabat	mic
crescută	elipsă → oval → cerc	crescut

- creșterea progresivă a presiunii → creșterea progresivă a lumenului și volumului

(**Legea lui Laplace:** relația tensiune intraparietală → raza → presiune)



variații mici ale P_{tm}
↓
variații mari de volum
↓
până la ~ 10cm H₂O
(presiune centrală normală)
↓
variații mari ale presiunii
↓
variații mici de volum

- Distensibilitatea venelor este de 6 -10 ori mai mare decât a arterelor
- Complianța venoasă = variații maxime de volum în funcție de presiune
- Volumul venelor este de 3 ori mai mare decât a arterelor
- Complianța venelor este produsul dintre volum și distensibilitate ($3 \times 8 = 24$ față de artere)



Variații mari de volum fără modificări importante de presiune

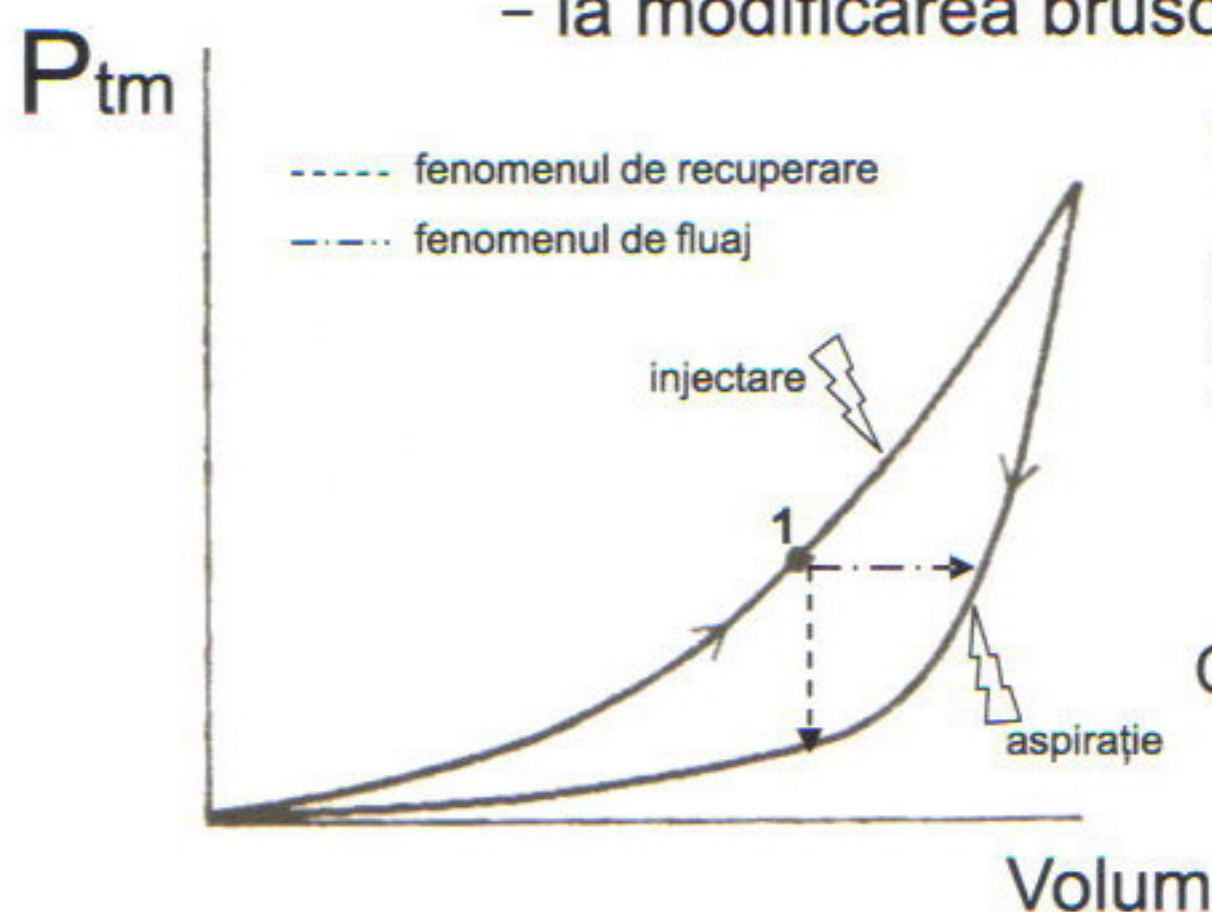
Factori ce influențează distensibilitatea

Histerezis ↔ vâsco-elasticitatea venelor
↑
vene → structuri vâsco-elastice
↓
distensibilitate] de timp

- a. - creșterea a volumului → creșterea presiunii
 - scădere ulterioară a presiunii se produce fără modificarea volumului (*fenomen de recuperare*)
- b. - distensia venei la presiune constantă → creșterea a volumului (*fenomen de fluaj*)
- c. - histerezis - rezultat al fenomenelor de recuperare și fluaj
 - o parte din energia înmagazinată în timpul distensiei
NU mai este recuperată în timpul revenirii venelor la dimensiunile inițiale

Implicații practice

- în timpul perfuziilor intra-venoase cu viteză mare
- la modificarea bruscă a poziției



Curba presiune - volum in vivo

Suprafața dintre curbe = energia pierdută

Întreruperea injectării (în punctul 1) - consecințe:

- scăderea presiunii - *fenomen de recuperare* sau
- creșterea volumului datorită *fenomenului de fluaj*

Concluzie:

- *fenomenul de recuperare*
- *fenomenul de fluaj*

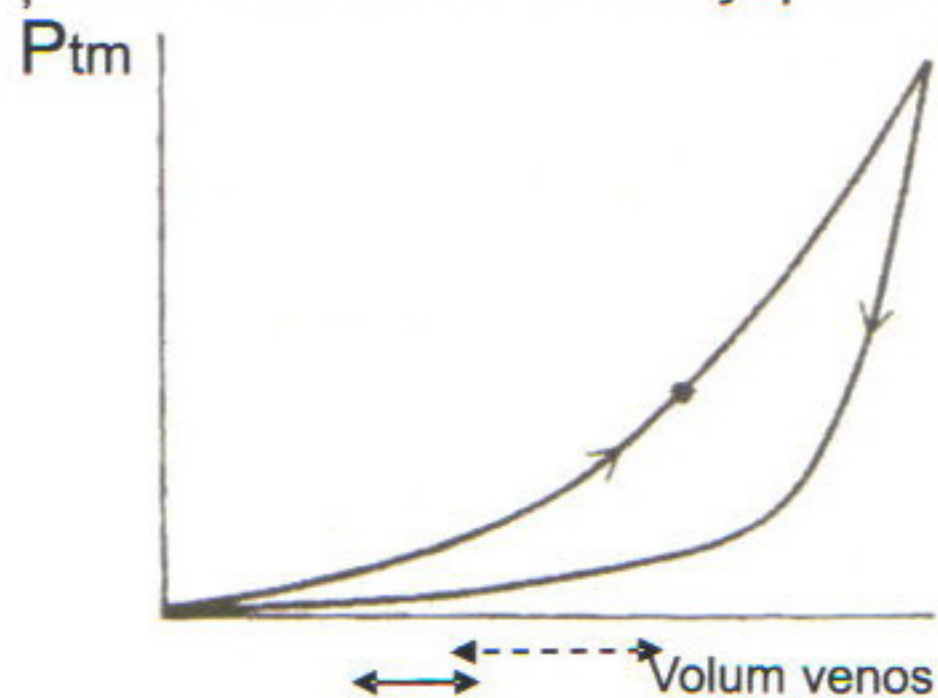
traducere a forțelor
vâsco-elastice din vene
↓
FENOMENUL DE HISTEREZIS

Contractilitatea venelor

- prezența fibrelor musculare netede
- inervația simpatică → tonus venos
- rol depozitare de sânge
mobilizare de sânge în funcție de necesități

Conductanța venoasă → variații ale debitului sanguin în funcție de diametrul venelor

relația între volumul venos și presiunea venoasă în funcție de tonusul musculaturii netede



Venoconstricția:

- la volume mici curba PV se deplasează la stânga
- la volume mari curbele se reunesc
- volumul venos diminuează în special în partea medie a curbelor

Consecințe:

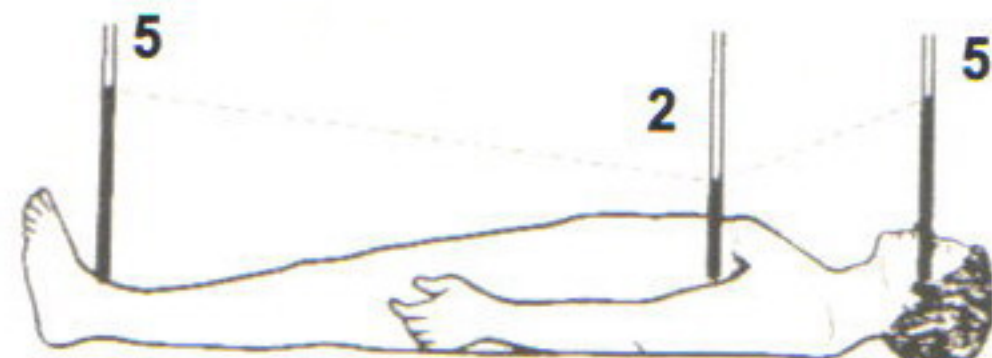
- pentru aceeași presiune, cantitatea de sânge este mult mai mare în venele cu perete relaxat;
- venoconstricția crește redoarea parietală mai ales la volume mici; la volume mari curbele se reunesc ca urmare a faptului că întinderea musculară determină incapacitatea de realizare de tensiune activă, contribuind astfel la **staza venoasă** și apariția **varicelor**;
- variațiile de volum cauzate de venoconstricție sunt mai importante în venele destinse.

Repartiția volumului de sânge în diferite teritorii venoase

- 70-75% - venele marii circulații (50-80% în vene cu diametrul sub 1mm)
- 25-30% - venele circulației pulmonare

Repartiția volumului de sânge în funcție de poziția subiectului

- punctul hidrostatic indiferent → urechiușa dreaptă
- sectoare venoase - supradiafragmatic
 - abdominale
 - membrele inferioare

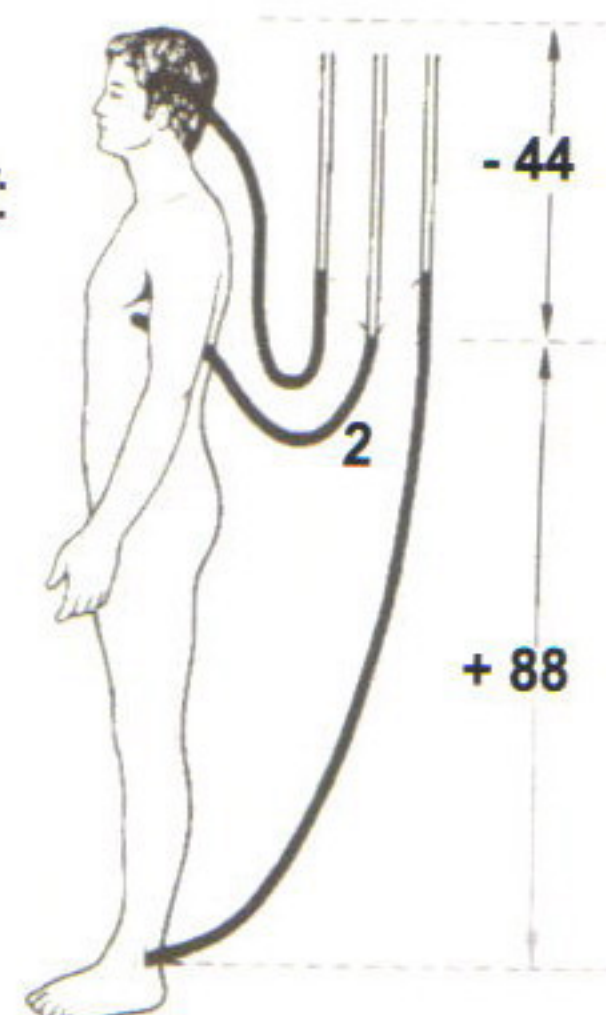


presiunea venoasă (mmHg)

- sectorul venos supradiafragmatic

Presiunea venoasă:

- scade cu înălțimea regiunii (1mm Hg la fiecare 13.6mm)
- venele intracraniene - sinusurile venoase - *calibru invariabil*:
 - sunt acoperite de *dura mater*
 - prezintă aceleași variații de presiune ca și LCR
 - nu prezintă variații presionale la modificarea poziției
- venele intratoracice ~ variază cu presiunea intratoracică
 - în timpul ciclului respirator
 - gravitația → presiunea hidrostatică



- sectorul venos abdominal:

- volumul sanguin nu se modifică la schimbarea poziției
- variații ale volumului sanguin funcție de teritoriu (superior / inferior)

- sectorul venos al membrelor inferioare:

- la schimbarea poziției: clinostatism → ortostatism:

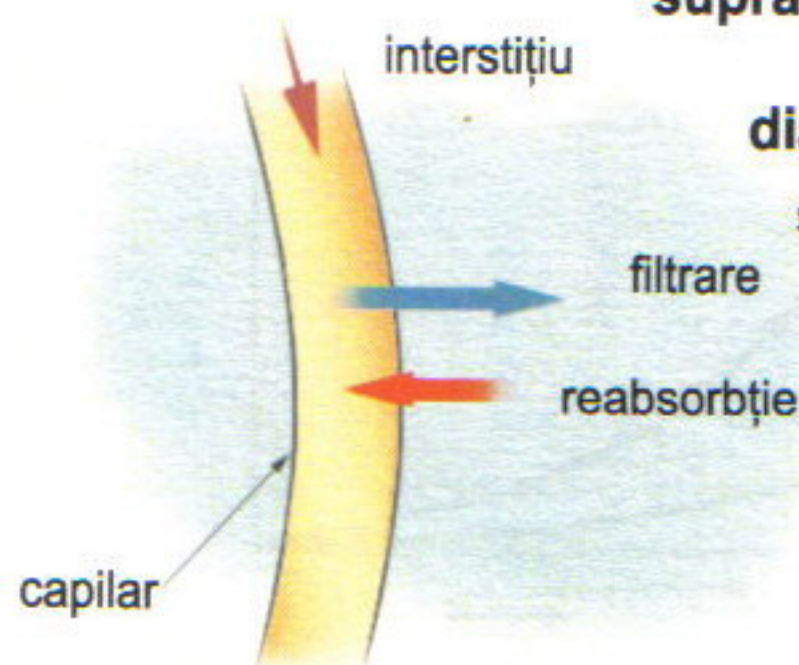
supradiafragmatic - scade volumul sanguin

diafragmatic - se acumulează ~ 500 ml de sange

sub



- crește presiunea hidrostatică
- debitul de filtrare capilar > debitul de reabsorbție
- volumul plasmatic se reduce cu 5%
- hematocritul crește



Presiunea venoasă - *presiunea exercitată de sângele venos asupra pereților venelor*

- punct hidrostatic indiferent
- în decubit dorsal - toate venele se găsesc aproximativ la nivelul urechiușei drepte
 - presiune egală - determinare!!
- evoluție - presiunea sângelui în vene scade de la periferie spre centru



Valori ale presiunii venoase: în circulația sistemică

- 12 mmHg în capilarele venoase
- 7-8 mmHg în venele mici
- 3-4 mmHg în venele mijlocii
- 0-(-1,5-2) mmHg în venele mari și atriul drept
(- 4 mm Hg în timpul inspirului forțat)

în circulația pulmonară

- 6 - 8 mmHg la nivelul capilarelor pulmonare
- 4-5 mmHg în atriul stâng

Metode de determinare

Metodele directe (sângerânde)

- instrumente de măsură - manometre cu apă Moritz-Tabora
- flebomanometre cu capsulă aneroidă Villaret

Metodele indirecte

- compresiune externă - manometru Recklinghausen

Variații ale presiunii venoase

Variații fiziologice

- efort fizic
- stări emoționale
- ingestia de lichide
- modificări posturale - ortostatism - membre inferioare: $P_v = 90\text{mmHg}$
- la nivelul jugularei: $P_v = 0\text{mmHg}$

Variații patologice

- insuficiența cardio-circulatorie
- hemoragii
- arsuri
- stări de șoc

Funcțiile sistemului venos

sistem de transport sanguin pentru:

sânge neoxigenat, cu deșeurile metabolice (de la periferie spre inimă)

sânge oxigenat - mica circulație

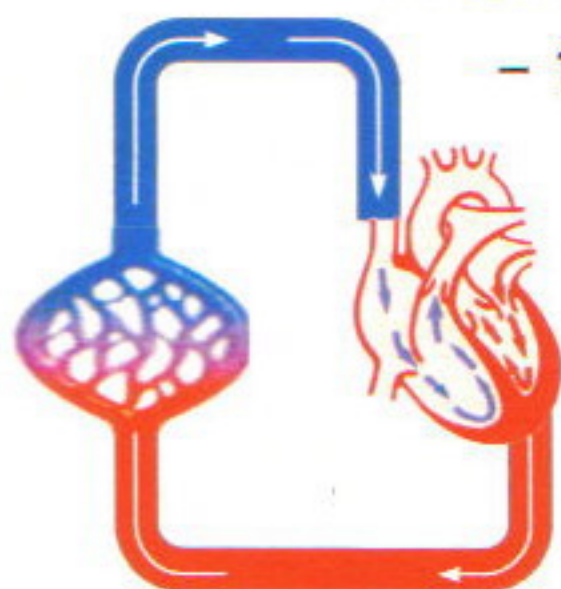
rezervor sanguin - 60-70% din masa sanguină (2500 ml)
(splină, ficat, plexurile subpapilare etc.)

Factorii determinanți ai circulației venoase

Energia este furnizată de - activitatea inimii

- mișcările respiratorii
- contracția musculaturii membrelor

1. Activitatea inimii



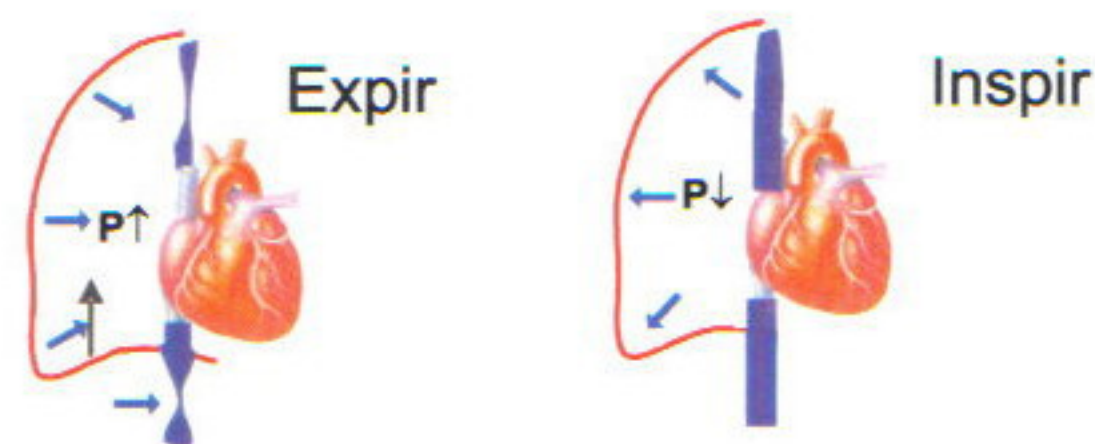
- factorul determinant - forța de „vis a tergo” prin gradient presional creat de sistola ventriculului stâng

- 120-140mmHg - ventricul stâng
- 35-40mmHg - capilare arteriale
- 10-15mmHg - capilare venoase
- 5-7mmHg - vene
- 0-negativ - atri

- aspirația cardiacă - ventriculul drept

2. Aspirația toracică

- presiunea intratoracică negativă
- inspir
- efort fizic
- respirație artificială



3. Contractia musculară

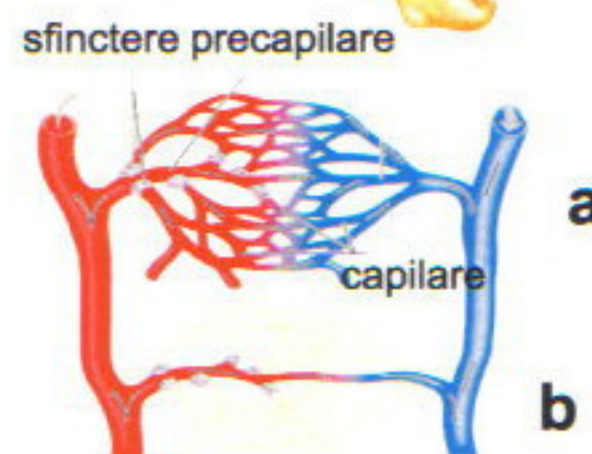
- presiune exterioară (100 -150 mmHg)
- valvule venoase
- mersul - pompa periferică
- contracții izometrice



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

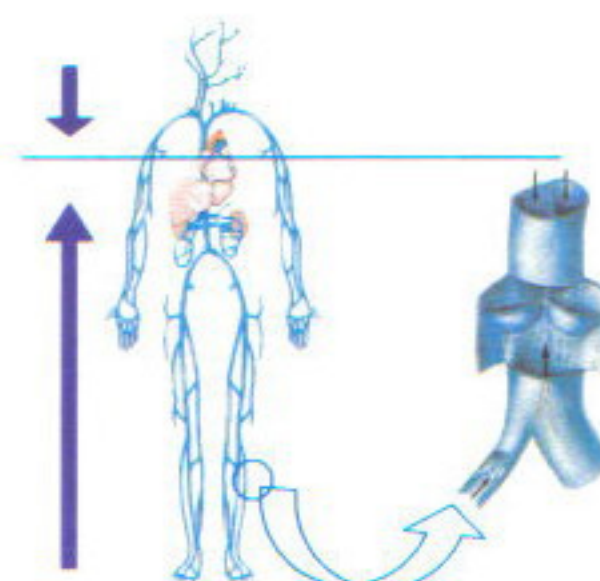
4. Tonusul capilar

- menține gradientul presional
- creștere - reduce întoarcerea venoasă (b)
- scădere - staza venoasă (a)



5. Gravitația

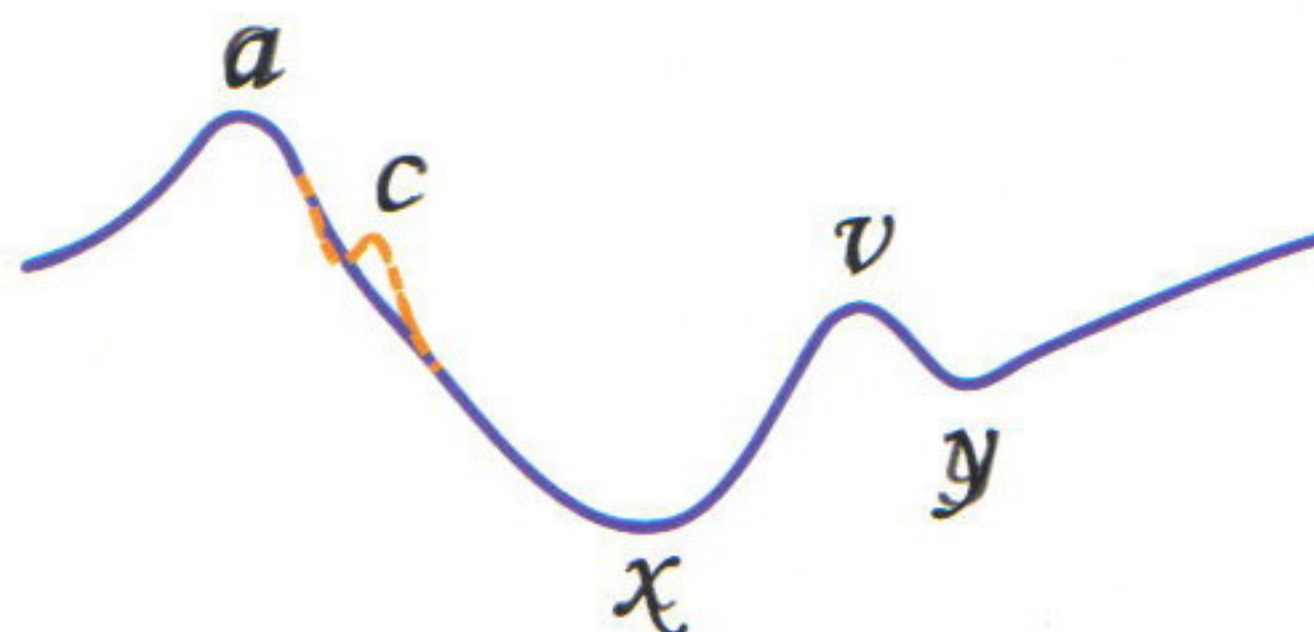
- venele aflate deasupra atrului drept
- teritoriu inferior inimii - valvule venoase



6. Pulsațiile arterelor din vecinătate

PULSUL VENOS - Flebograma

Definiție



Reglarea circulației venoase

mecanisme neuro-umorale

- mecanisme nervoase (reflexe)
 - zone reflexogene - sinus carotidian, croșa aortică, atrul drept, vene
 - centri vegetativi
 - eferente - simpatice - vasoconstricție
 - parasimpatice - teritoriul cefalic
 - teritoriul pelvin
- mecanisme umorale
 - substanțe vasoconstrictoare (noradrenalină, adrenalină, vasopresină, Ang II, histamină)
 - substanțe vasodilatatoare (acetilcolină, cataboliți acizi, PG, plasmakinine)
 - serotonină - vasodilație (la nivelul feței)
 - vasoconstricție (sfera splanhnică, rinichi)

Timpul de circulație

- total = 24 s
- parțial
 - braț - limbă - 10 -12 s (soluție zaharină, CaCl_2)
 - brat - pulmon - 6 s (eter)
 - braț - centri respiratori - 12 -14 s (lobelină)

Se mai pot utiliza coloranți, izotopi radioactivi

Circulația limfatică

- Sistemul limfatic = cale derivată de drenaj a lichidului interstițial (este diferența dintre cantitatea de lichid filtrată la capatul **arterial al capilarului** și cea reabsorbită în **capilarul venos** - vezi echilibrul Starling)

Particularitățile morfo-funcționale ale sistemului limfatic

Elemente componente

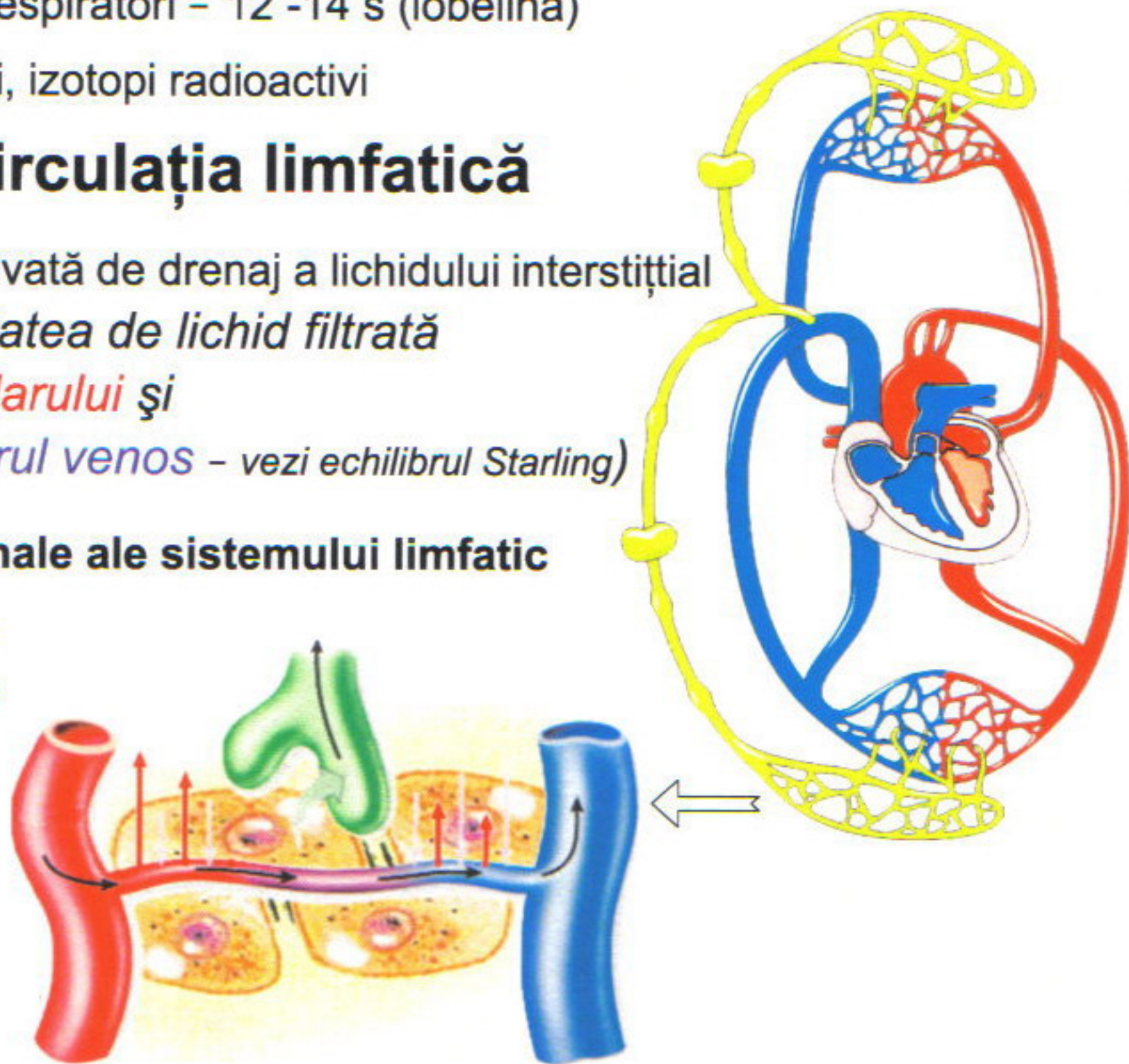
- vase - capilare limfatice
 - vene limfatice
 - colectoare
- ganglioni limfatici

Capilare limfatice

- încep în fund de sac
- se găsesc în apropierea capilarelor venoase
- sunt în număr mai redus decât capilarele sanguine
- au diametrul ~20-30 μm (mai mare decât capilarul sanguin)
- structura
 - celule endoteliale
 - filamente citoplasmatiche contractile
 - suprapunere
 - legături cu filamentele de collagen
 - valve cu sens unic
 - joncțiuni intercelulare - foarte laxe
 - intervale relativ mari între celule (μm)
- particularități funcționale - permeabilitate la molecule mari
 - valve
 - drenare lichid interstițial

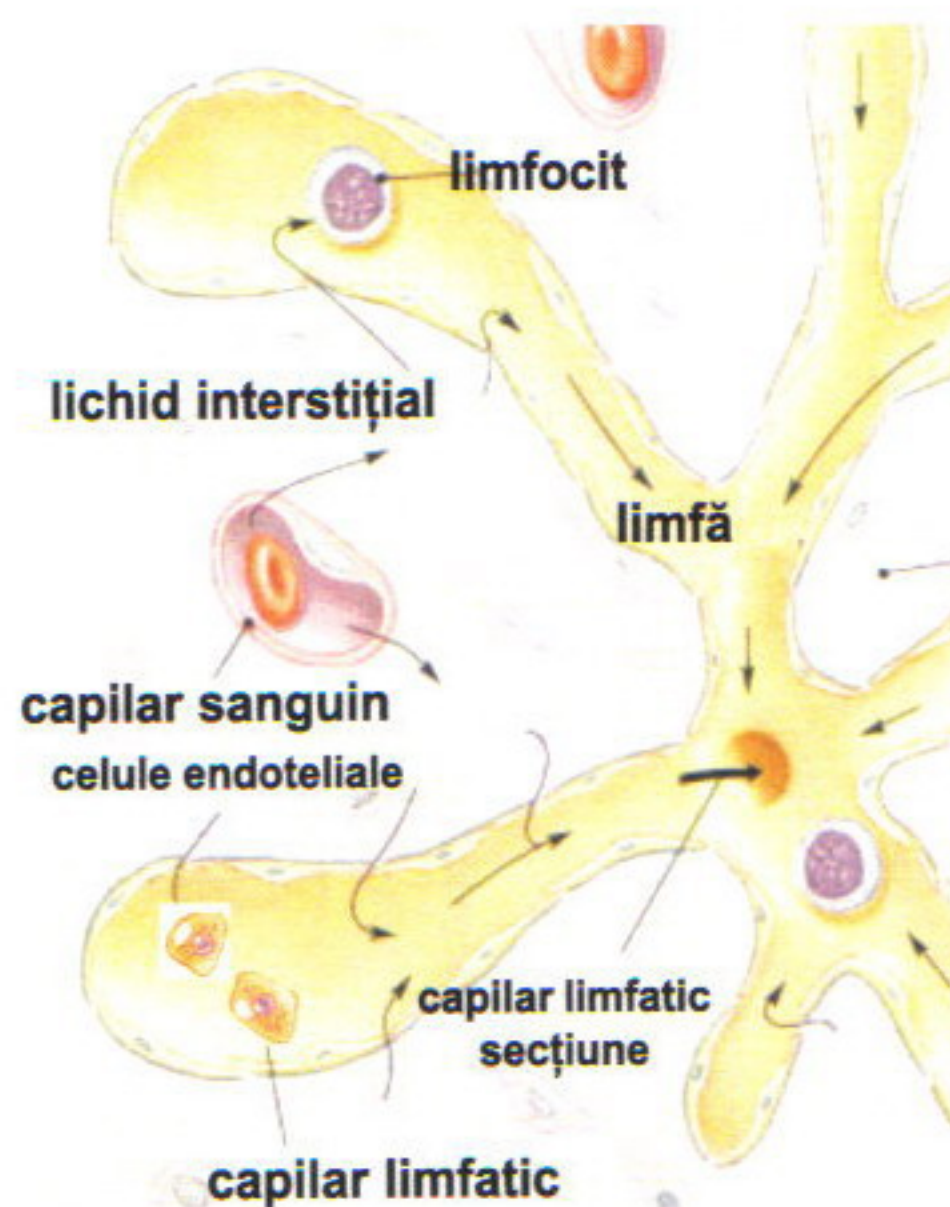
Vase limfatice

- contractilitate - mușchi neted
 - ! colectoare
- traversează ganglioni
- prezintă anastomoze
- prezintă valvule - apropiate la vasele mici
 - depărtate la vasele mari



Limfa

- formare: vezi echilibrul Starling
- compoziție (caracteristici regionale)
 - concentrația proteinelor - 20g/l
 - în ficat - 60g/l
 - intestin - 30-50 g/l
 - lipide - 1-2% în canalul toracic (absorpție intestinală)
 - celule - limfocite, celule endoteliale
- debitul limfatic
 - repaus - canal toracic - 100 ml/h
 - alte colectoare - 20 ml/h
 - total - 120 ml/h
- reprezintă ~ 1/100 din debitul de filtrare de la nivelul capilarului arterial
- factori de variabilitate
 - presiune hidrostatică interstițială (creșterea de la - 6.3 mmHg la 0 mmHg determină creșteri de 10 ori a debitului limfatic)
 - creșterea presiunii sanguine capilare
 - scăderea presiunii oncotice plasmatică
 - creșterea presiunii oncotice interstițiale
 - creșterea permeabilității capilare



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings (modificat)

Factorii determinanți ai circulației limfatice

1. Pompa limfatică - *capilare limfatice*

- fibre mioendoteliale
- frecvența și cantitatea de lichid
- valve din pereții capilarelor
 - opoziție - reflux
 - deschidere - repaus



- vasele limfatice

- valvule parietale
- mușchi neted: umplere → întindere → contracție (fenomen propagat)

2. contracțiile mușchilor scheletici

3. mișcări pasive ale diferitelor segmente ale organismului

4. pulsațiile arterelor

Rolul circulației limfatice

1. drenaj al lichidelor interstițiale - reglarea presiunii interstițiale
edem - moale, alb, needureros, ! generalizat
2. recuperarea de proteine - proteine plasmatică!
 - menținerea concentrației scăzute în interstițiu
 - flux limfatic și proteine filtrate
3. apărare antimicrobiană - ganglioni - filtru
 - limfocite

BIBIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Ader JL, Carré F, Dinh-Xuan AT, Duclos M, *Physiologie générale* (2006), 2e édition, Masson
- Berne R, Levy M, *Principles of Physiology* (1999), 3rd edition C.V. Mosby
- Boron, W.F., Boulpaep, E.L. *Medical Physiology updated edition* (2005), Elsevier Saunders
- Costanzo L, *Physiology* (2006), Lippincott Williams & Wilkins
- Darnell J, Lodish H, and Baltimore D, *Molecular cell biology* (1990), 2nd edition, Scientific American Books, New York
- FitzGerald M. J. T. *Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience* (2001), Saunders
- Fox S.I.: *Human Physiology* (2003), 8th Editio, The McGraw-Hill Companies, 2003
- Ganog W, *Review of Medical Physiology* (2005), 22nd edition, McGraw-Hill Medical
- Guénard H, *Physiologie humaine* (2001), 3e édition, Pradel
- Guyton H., *Textbook of Medical Physiology* (2005), 11th Ed, Elsevier Saunders
- Haulica Ioan, *Fiziologie umana* (2007), Editia III, Editura Medicală, București
- Johson JB. *Essentials of the Living World* (2005), 1st Edition, McGraw-Hill
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of Neural Science* (1985), 2nd, McGraw-Hill, New York.
- Marieb E.N., Hoehn K. *Human Anatomy and Physiology* (2006), 7th Edition, Benjamin Cummings.
- Meyer Ph., *Physiologie humaine* (1980), 2 tirage, Flammarion Médecine Sciences.
- Pocock G, Richards C, *Human Physiology: The Basis of Medicine* (Oxford Core Texts)(1999), Oxford University Press
- R.F. Schmidt, *Physiologie* (1999), De Boeck and Larcier SA, Bruxelles
- Sabău Marius, *Fiziologia inimii* (1999), University Press, Târgu Mureș
- Saladin K. *Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function* (2003) 3rd Edition, The McGraw-Hill Companies.
- Sherwood L, *Fundamentals of Physiology: A Human Perspective* (2006), Brooks Cole
- Silverthorn Dee Unglaub, *Human Physiology - An Integrated*, (2006), 4th Edition, Benjamin Cummings.

Taylor NG, Best CH, *Bazele fiziologice ale practicii medicale* (1958), Editura Medicală, București
Tortora GJ, Grabowski SR. *Principles of Anatomy and Physiology, Illustrated Notebook* (2000), John Wiley & Sons
Vander A., Sherman J., Luciano D, Brière-Chenelière R, *Physiologie humaine* (1995), 3è édition, Mc Graw-Hill

Cărți de fiziologie on line :

Essentials of Human Physiology -

<http://www.lib.mcg.edu/edu/eshuphysio/program/default.htm>

Textbook in Medical Physiology And Pathophysiology -

<http://www.mfi.ku.dk/ppaulev/content.htm>

Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields* (1995), Oxford University Press, New York -

<http://butler.cc.tut.fi/~malmivuo/bem/bembook/>

Site-uri web:

www.dkimages.com/

www.gettyimages.com

http://www.cristina.prof.ufsc.br/md_cardiovascular.htm

<http://www.fleshandbones.com/default.cfm>

<http://www2.hawaii.edu/~rsnider/AandPsites.html>

<http://www.simquest.com/gallery2.htm>

<http://entochem.tamu.edu/neurobiology/index.html>

<http://www.educnet.education.fr/bio/annuaire/animvid2.htm>

<http://www.mhhe.com/biosci/genbio/espv2/data/animals/002/index.html>

http://www.pennhealth.com/health_info/animationplayer/

<< Am devenit ceea ce suntem
prin înaintașii noștri,
Vom fi, prin ceea ce
i-am învățat pe ucenicii noștri >>