

Лекарственная коррекция эндотелиальной дисфункции

Кафедра фармакологии ДГМА

Профессор Ш.М. Омаров
2013 г.

Функции эндотелия сосудов

- Высвобождение вазоактивных агентов;
- Препятствие коагуляции и участие в фибринолизисе;
- Иммунные функции;
- Ферментативная активность;
- Участие в регуляции роста гладкомышечных клеток;
- Защита гладкомышечных клеток от вазоконстрикторных влияний.

Высвобождение вазоактивных агентов

- Оксид азота (NO)
- Эндотелин
- Ангиотензин I и II
- Простациклин (простагландин I₂)
- Тромбоксан A₂

Препятствие коагуляции и участие в фибринолизисе

- Тромборезистентная поверхность эндотелия;
- Образование простациклина и NO – естественных дезагрегантов;
- Образование тканевого активатора плазминогена;
- Экспрессия (выставление) на поверхности клеток эндотелия тромбомодулина – белка, способного связывать тромбин, и гепариноподобных гликозамингликанов.

Другие функции эндотелия

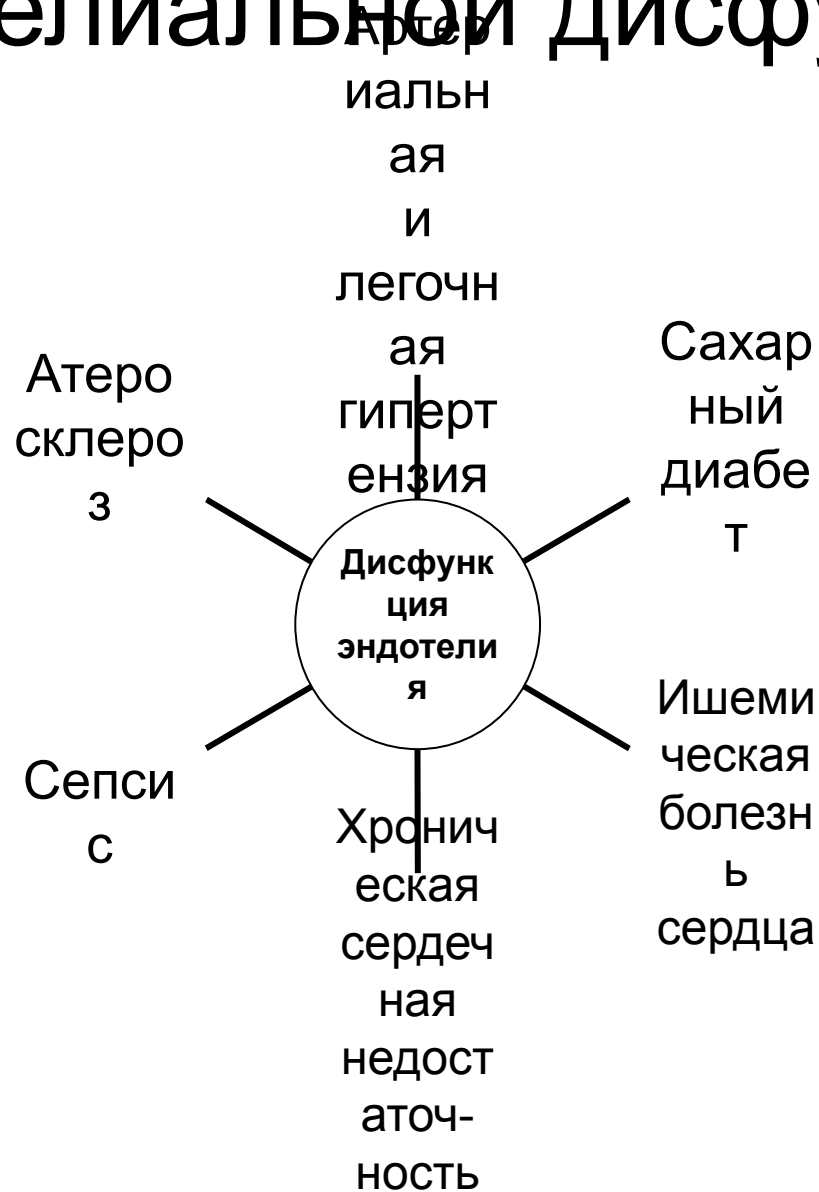
- **Иммунная функция:**
 - Представление антигенов иммунокомпетентным клеткам;
 - Секреция интерлейкина-1 (стимулятора Т-лимфоцитов);
- **Ферментативная активность:**
 - **Экспрессия** на поверхности эндотелиоцитов **ангиотензинконвертазы** (превращение ангиотензина I в ангиотензин II).
- **Участие в росте гладкомышечных клеток:**
 - Секреция эндотелиального фактора роста;
 - Гекреция гепариноподобных ингибиторов роста,
- **Защита от вазоконстрикции:**
 - Сохранение целостности эндотелия для вазодилататоров (например, ацетилхолина).

Функционирование эндотелия в норме

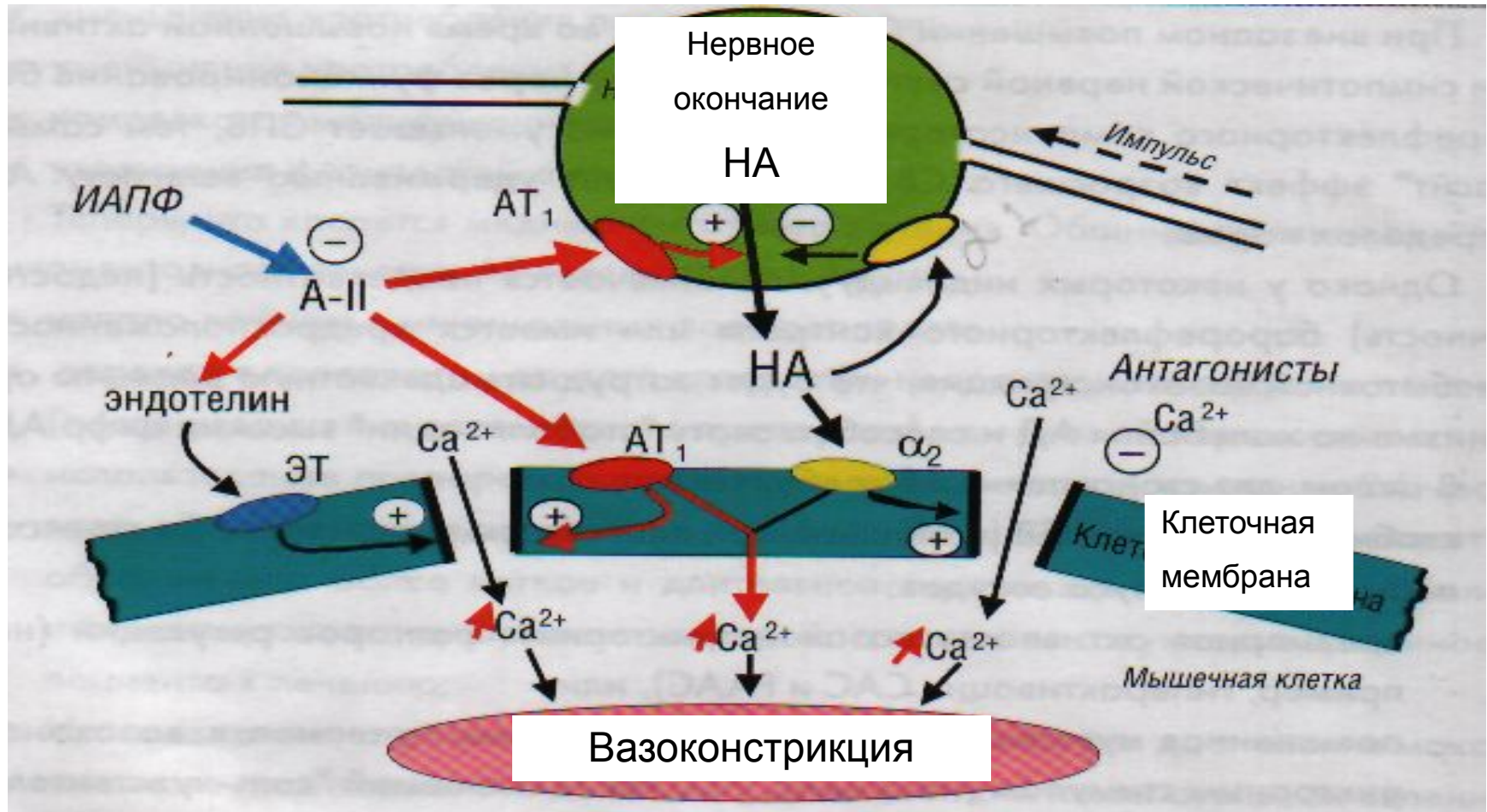


ЭФР – эндотелиальный фактор роста; ЭФК/ЭТ – эндотелиального фактора киназа/эндотелин; ГМК – гладкомышечная клетка

Клиническая картина эндотелиальной дисфункции



Основные вазоконстрикторы



НА – норадреналин; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; AT₁ – ангиотензиновый рецептор 1 типа; ЭТ – эндотелиновый рецептор; A-II – ангиотензин II.

Система регуляции сосудистого тонуса

Сосудорасширяющее (депрессорное) звено	Сосудосуживающее (прессорное) звено
Натрийуретические пептиды (ANP, BNP, CNP)	Симпатико-адреналовая система (норадреналин, адреналин)
Простагландины (Pgl ₂ , PgE ₂)	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (ангиотензин II, альдостерон)
Брадикинин	Вазопрессин
Тканевой активатор плазминогена (t-PA)	Эндотелин
	Фактор роста
	Цитокины (фактор некроза опухоли-α)
	Ингибитор активатора плазминогена

Нейрогормональные расстройства

Артериальная
гипертензия,
пороки клапанов,
инфаркт миокарда

Компенсаторные
механизмы
(активация
САС и РААС)

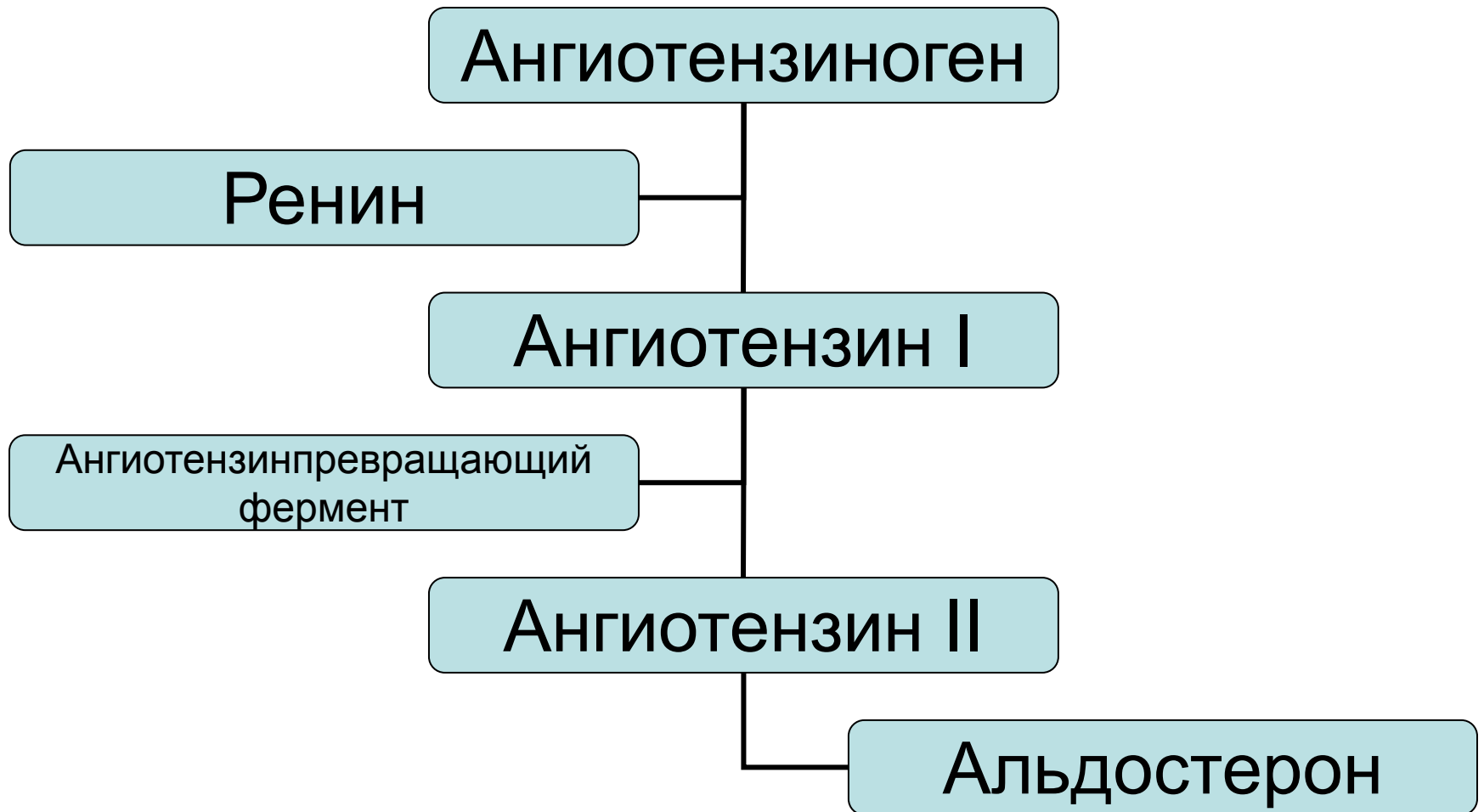
Превалирование
вазоконстрикции
над вазодилатацией

Ремоделирование
(дилатация
полостей,
гипертрофия)

Систолическая и
диастолическая
дисфункция

Сердечная
недостаточность

Ренин-ангиотензин- альдостероновая система



Нейрогормональные модуляторы

Ингибиторы АПФ:

- **ослабляют вазоконстрикторное действие ангиотензина II, антидиуретическое действие альдостерона,**
- **активизируют вазодилатирующее действие брадикинина и натрийуретических факторов.**

Ингибиторы АПФ

- Содержащие SH-группу: каптоприл, зофеноприл;
- Карбоксиалкилдипептиды: эналаприл, периндоприл, рамиприл, лизиноприл, квинаприл и др.;
- Фосфорсодержащие: фозиноприл.

Кардиопротективные эффекты ингибиторов АПФ

- Снижение потребности и увеличение доставки O₂ в миокард,
- Снижение пред- и посленагрузки на ЛЖ,
- Уменьшение объема и массы ЛЖ,
- Замедление ремоделирования ЛЖ,
- Уменьшение симпатической стимуляции,
- Антиаритмический эффект.

Вазопротекторные эффекты

- Антиатерогенный эффект,
- Антипролиферативное действие,
- Восстановление функций эндотелия,
- Антитромбоцитарный эффект,
- Усиление эндогенного фибринолиза,
- Антигипертензивный эффект,
- Улучшение эластичности артерий.

Нефропротекторные эффекты

- Снижение внутриклубочковой гипертензии,
- Увеличение скорости клубочковой фильтрации,
- Увеличение натрийуреза и уменьшение калийуреза,
- Уменьшение протеинурии,
- Увеличение диуреза.

Метаболические эффекты

- Усиление распада липопротеинов очень низкой плотности,
- Снижение синтеза триглицеридов,
- Увеличение синтеза липопротеинов высокой плотности,
- Повышение чувствительности рецепторов к инсулину и усиление потребления глюкозы.