

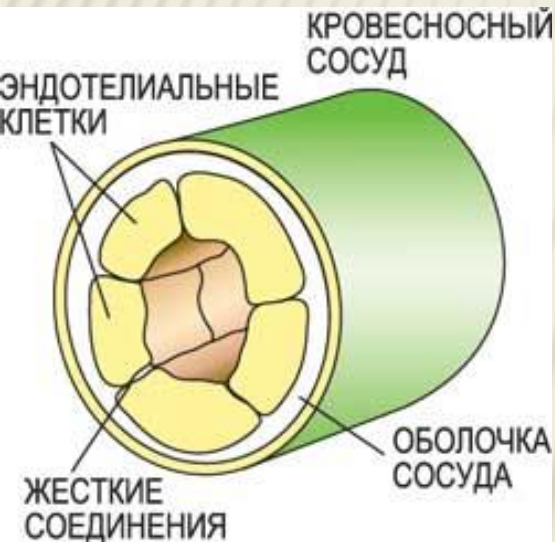
**ОБЩИЕ ДАННЫЕ О ГЕМОДИНАМИКЕ,
ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ И ЕГО УЧАСТИЕ
В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА.
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ.
ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ЕГО НАРУШЕНИЯ.
МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТЕКОВ
И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

ГЕМОДИНАМИКА



- движение крови по сосудам, возникающее вследствие разности гидростатического давления в различных участках кровеносной системы (кровь движется из области высокого давления в область низкого)
- зависит от сопротивления току крови стенок сосудов и вязкости самой крови
- кровоток, или объём крови, протекающий за единицу времени через сосуды каждого из двух кругов кровообращения, прямо пропорционален давлению и обратно пропорционален сопротивлению
- основные параметры:
 - системное артериальное давление
 - общее периферическое сопротивление сосудов
 - сердечный выброс
 - работа сердца
 - венозный возврат крови к сердцу
 - центральное венозное давление
 - объём циркулирующей крови к сердцу

ЭНДОТЕЛИЙ

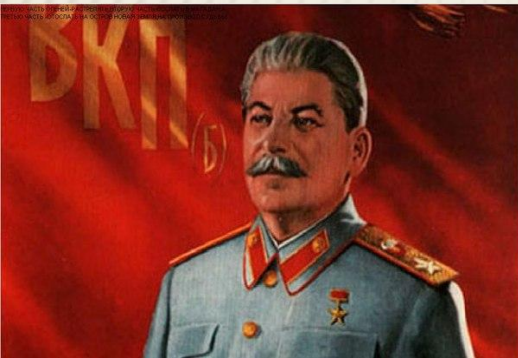


- однослойный пласт плоских клеток мезенхимного происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, сердечных полостей
- не просто барьер или фильтр, а активный эндокринный орган, самый большой в теле, диффузно рассеянный по всем тканям
- функции:
 - вазоконстрикция и вазодилатация, для контроля артериального давления
 - регулирование компонентов свертывания крови, таких как тромбин и фибрин
 - ангиогенез (формирование новых кровеносных сосудов)
 - барьерная иммунная функция

ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

- атеросклероз
- гипертоническая болезнь
- коронарная недостаточность
- инфаркт миокарда
- диабет и инсулинорезистентность
- почечная недостаточность
- наследственные и приобретенные нарушения обмена (дислипидемия и др.),
- эндокринные возрастные нарушения,
- дыхательные легочные патологии (астма)

ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ



- Здоровый: стремительный экономический рост, победа в мировой войне
- Больной: жестокость коллективизации, ужас террора, маниакально упорное игнорирование угрозы войны



- Здоровый: 168 млн. человек, получивших квартиры, космос, создание нефтегазового комплекса страны, БАМ, разрядка международной напряженности
- Больной: застой, трагическая ошибка с введением войск в Афганистан



- Здоровый: яркий и самобытный управленец
- Больной: развалил страну

ЭНДОТЕЛИЙ И РЕГУЛЯЦИЯ ПРОСВЕТА СОСУДОВ

Основные факторы гуморальной регуляции сосудистого тонуса, опосредующие свое действие через изменение секреторной функции эндотелия.

- Катехоламины (адреналин и норадреналин)
- Ренин-ангиотезиновая система
- Семейство эндотелинов
- АТФ, АДФ
- Гистамин
- Брадикинин
- Тромбин
- Вазопрессин
- Вазоактивный интестинальный пептид
- Кальцитонингенсвязывающий пептид
- Натрийуретический пептид
- Оксид азота

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

- определяются его синтетическим фенотипом – набором вазоактивных факторов, синтезируемых эндотелием.

расширение сосудов

- антитромботическое действие
- противовоспалительное действие
- антиоксидантное действие
- ингибирование ростовых факторов

сужение сосудов

- продукция ростовых факторов
- протромботическое действие
- провоспалительное действие
- прооксидантное действие

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ РЕАЛИЗУЮТСЯ

- 1) Сдвигом секреторной функции эндотелия в сторону сосудорасширительных факторов (90% приходится на оксид азота).
- 2) Ингибированием:
 - Агрегации тромбоцитов
 - Адгезии белых клеток крови
 - Пролиферации гладких мышц

ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) Сдвиг секреторной функции эндотелия в сторону сосудосуживающих факторов

2) Усиление:

- агрегации тромбоцитов
- адгезии белых клеток крови
- пролиферации клеток гладких мышц

Что приводит к уменьшению сосудистого просвета, тромбообразованию, появлению очага воспаления и гипертрофии сосудистой стенки.

ФАКТОРЫ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ СТЕНКОЙ СОСУДОВ

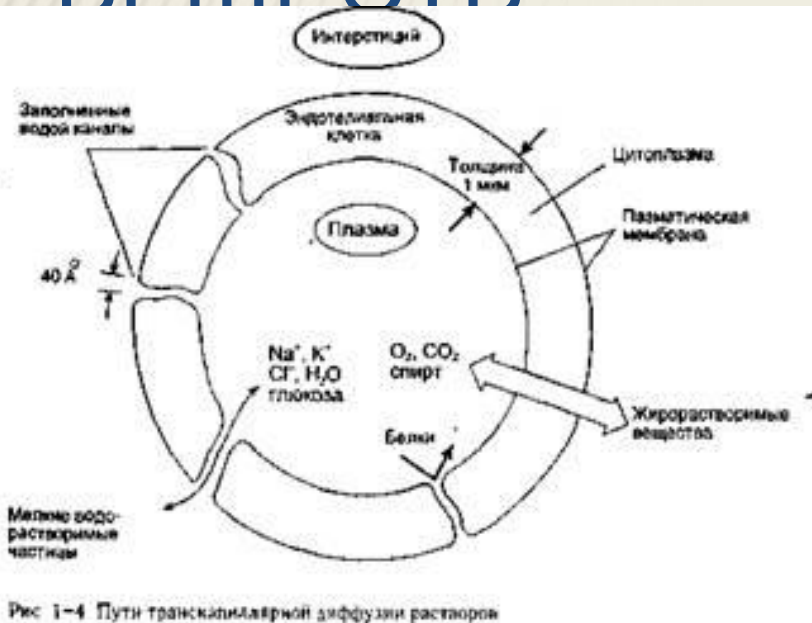
СУЖИВАЮЩИЕ

- простагландины
- тромбоксаны
- лейкотриены
- гидроксизэйкозаноиды
- эндотелин

РАСШИРИТЕЛЬНЫЕ

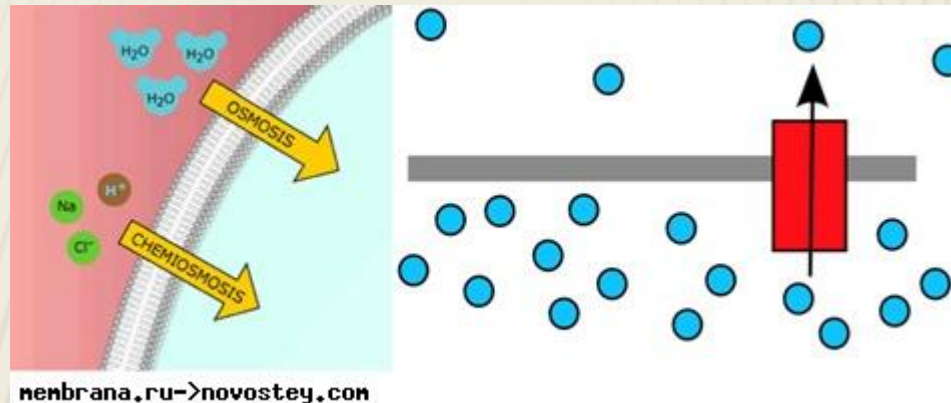
- простагландины
- лейкотриены
- эпоксиэйкозаноиды
- эндоканнабиноиды
- выделяемый эндотелием гиперполяризующий фактор
- эндотелий-зависимый расширительный фактор (оксид азота)

ТРАНСКАПИЛЛЯРНЫЙ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ



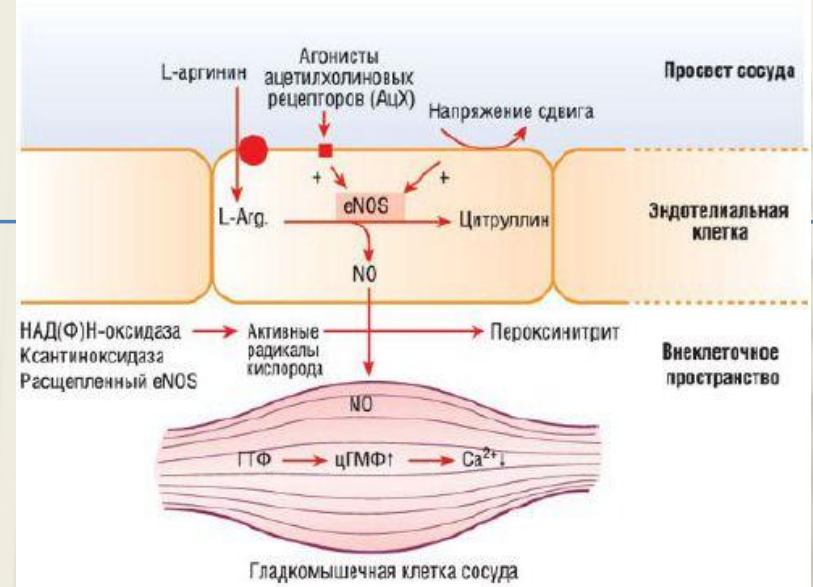
- диффузия
- облегчённая диффузия
- фильтрация
- осмос
- трансцитоз

ДИФФУЗИЯ



- свободно диффундируют жирорастворимые вещества типа алкоголя, а также кислород и углекислый газ
- водорастворимые вещества типа ионов натрия, хлора, глюкозы и т.д. диффундируют исключительно через заполненные водой поры открытых ионных каналов
- диффузия жирорастворимых веществ идет по всей поверхности мембраны капилляра, скорость их транспорта гораздо выше, чем у водорастворимых веществ (для ионов натрия и калия примерно в 10 000 раз меньше, чем для молекул кислорода)

ОКСИД АЗОТА (NO)



- синтезируется в организме из аргинина при участии кислорода и НАДФ ферментом синтазой оксида азота
- нитрат-нитрит-оксидный путь – последовательное восстановление пищевых нитратов и нитритов, получаемых из растительной пищи
- является основным стимулятором образования цГМФ. Этим он уменьшает содержание кальция в тромбоцитах и гладких мышцах. Ионы кальция - обязательные участники всех фаз гемостаза и сокращения мышц. ЦГМФ, активизируя цГМФ-зависимую протеиназу, создает условия для открытия многочисленных калиевых и кальциевых каналов. Особенно большую роль играют белки - K_{Ca}^{2+} -каналы. Открытие этих каналов для калия приводит к расслаблению гладких мышц благодаря выходу калия и кальция из мышц при реполяризации (затухание биотока действия).
- **Функции:**
 - способствует поддержанию гомеостаза сосудов
 - вызывает расслабление гладких мышц стенок сосудов
 - угнетает их рост и утолщение интимы (гипертензивное ремоделирование сосудов)
 - угнетает адгезию и агрегацию тромбоцитов и адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов

ЭЙКОЗАНОИДЫ

- окисленные производные полиненасыщенных жирных кислот — эйкозотриеновой, арахидоновой (эйкозотетраеновая), тимнодоновой (эйкозопентаеновая)
- разрушаются в течение нескольких секунд, поэтому клетка должна синтезировать их постоянно из поступающих в неё соответствующих жирных кислот
- три основные группы эйкозаноидов:
 - простагландины
 - лейкотриены
 - тромбоксаны

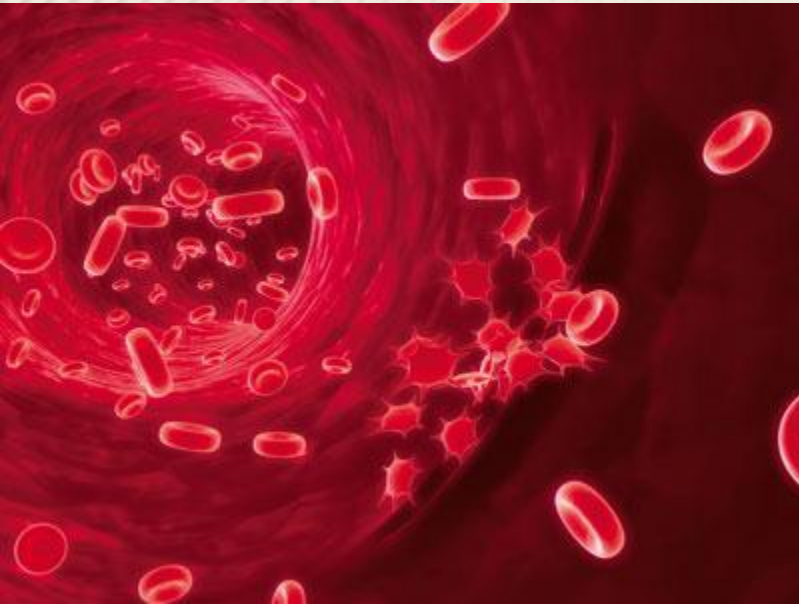


MedicalPlanet.ru
- медицина для вас.

- Обеспечивают регуляцию:
- тонуса и проницаемости стенок микрососудов,
 - кровотока в микрососудах,
 - системы гемостаза,
 - эмиграции лейкоцитов и фагоцитоза,
 - деления и созревания клеток.

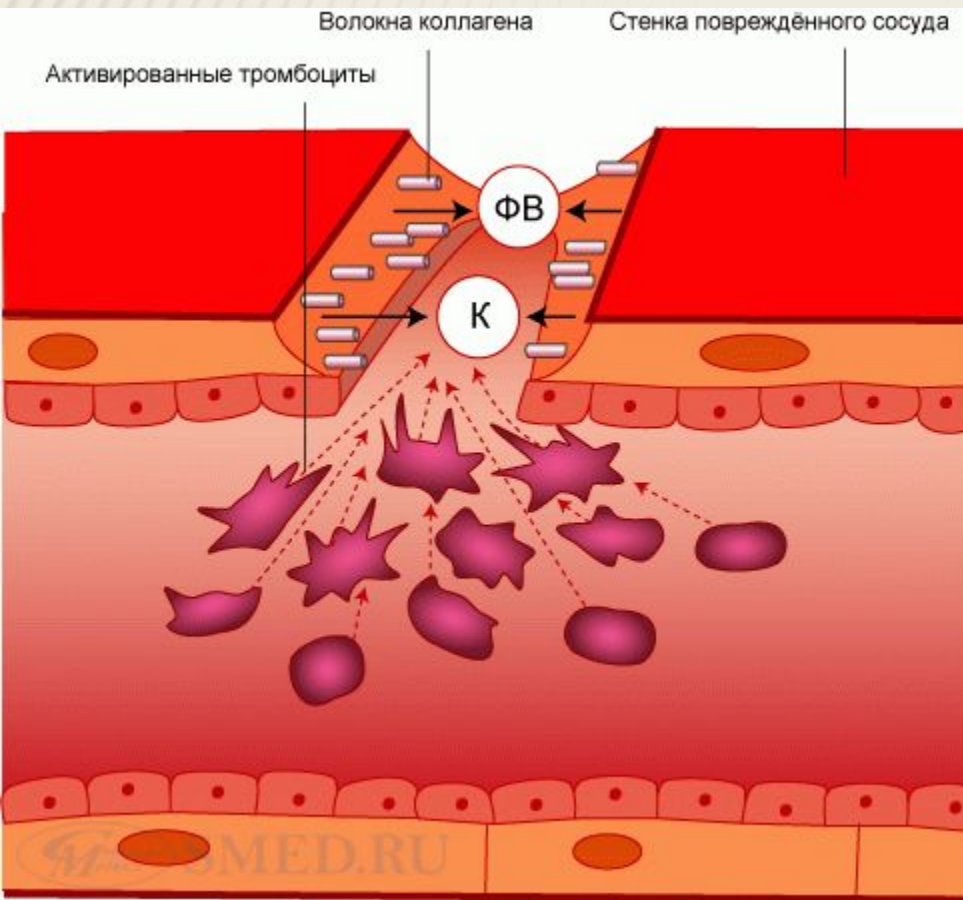
- Обеспечивают:
- длительное сокращение гладкомышечных клеток в стенке микрососудов,
 - развитие ишемии тканей,
 - регуляцию эмиграции лейкоцитов и фагоцитоза,
 - лабильзацию мембран лизосом лейкоцитов.

СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ



- в остановке кровотечения принимают участие два механизма:
 - клеточный, или сосудисто-тромбоцитарный
 - плазменный, коагуляционный
- Для нормального состояния крови бесперебойно должны работать три системы:
 - свертывающая.
 - противосвертывающая.
 - фибринолитическая.

ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ

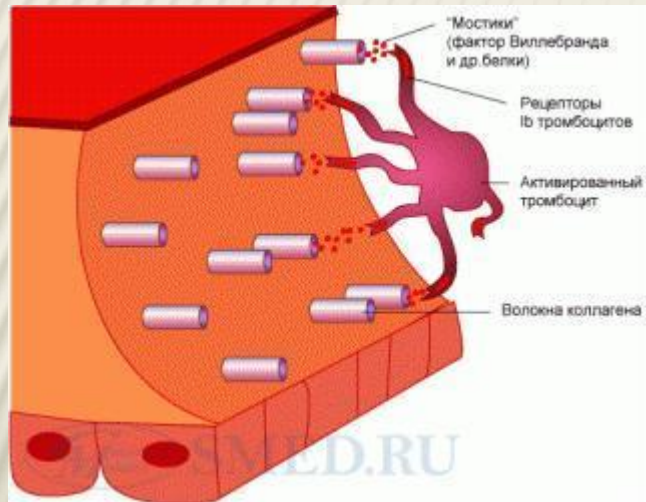


- при контакте крови с имеющим отрицательный заряд коллагеном, происходит активация тромбоцитов, а также ряда факторов свертывания крови, таких как фактор Виллебранда, тканевой фактор, фактор V и др.

ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ

Формирование первичного тромба:

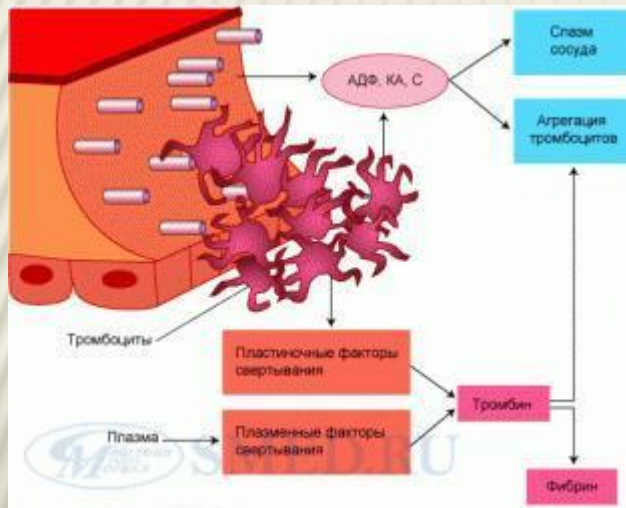
- 1 этап - **адгезия тромбоцитов** –прилипание тромбоцитов к компонентам субэндотелия (в частности, к коллагену) или к чужеродной поверхности (к стеклу, бисеру). При этом происходит изменение заряда (с "-" на "+") клеток эндотелия поврежденного сосуда (это уменьшает взаимное отталкивание тромбоцитов, которые заряжены "-" и эндотелиоцитов). Продолжительность этой фазы составляет 1-3 секунды. Адгезия тромбоцитов к субэндотелию поврежденных кровеносных сосудов обеспечивается взаимодействием прежде всего трех его компонентов: специфических рецепторов мембран тромбоцитов (гликопротеина I_v, II_b, III_a), коллагена и фактора Виллебранда. Именно фактор Виллебранда и некоторые другие белки (такие как тромбоспондин, фибронектин), участвующие в процессе адгезии кровяных пластинок, образуют своеобразные мостики между коллагеном субэндотелия сосудов и рецепторами (I_v) тромбоцитов



ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ

Формирование первичного тромба:

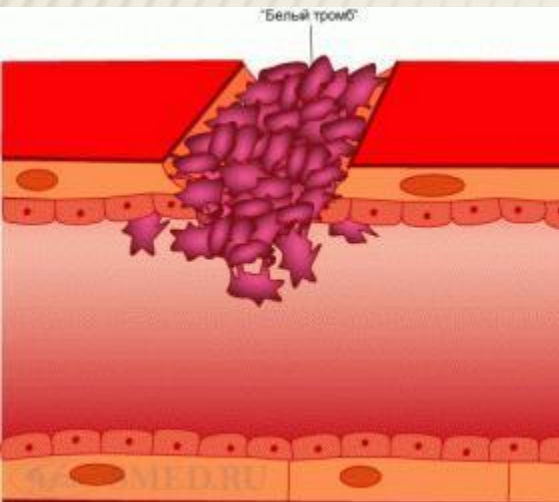
- 2 этап – **активация и дегрануляция (реакция освобождения) тромбоцитов.** Активация тромбоцитов приводит к изменению традиционно дисковидной формы тромбоцитов на сферическую, образованию у них отростков (псевдоподий) и адгезии тромбоцитов к структурам субэндотелия, в частности к коллагену. Результатом активации кровяных пластинок являются их начальная агрегация и высвобождение из них ряда активных веществ, служащих сильными стимуляторами тромбоцитов (АДФ, серотонина, адреналина, нестабильных простагландинов, тромбоксана A_2 , тромбоцитактивирующего фактора и др.). Несколько позже секретируются гранулы, содержащие лизосомальные ферменты.



ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ

Формирование первичного тромба:

- 3 этап - **агрегация тромбоцитов** – склеивание (слипание) тромбоцитов между собой под действием специфических стимуляторов. Различают агрегацию:
 - обратимую (выделение поврежденной стенкой сосуда, а также тромбоцитами и эритроцитами биологически активных веществ (прежде всего АТФ и АДФ), образование рыхлой тромбоцитарной пробки, которая проницаема для плазмы крови)
 - Необратимую (тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в гомогенную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови; происходит под действием тромбина, разрушающего мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них биологически активных веществ: серотонина, гистамина, ферментов и факторов свертывания крови. Их выделение способствует вторичному спазму сосудов. Освобождение 3 тромбоцитарного фактора дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы, т. е. включению механизма коагуляционного гемостаза. На агрегатах тромбоцитов образуется небольшое количество нитей фибрина, в сетях которого задерживаются форменные элементы крови)



ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ



- Два пути:
 - Внешний, или тканевый.
 - Внутренний, или кровяной.
- Затем происходит слияние внешнего и внутреннего пути в один общий.
- Активируются тканевые и плазменные факторы свертывания крови, что влечет за собой образование тромбина, а уже потом и фибрина. Происходит формирование вторичного стабильного фибринового тромба