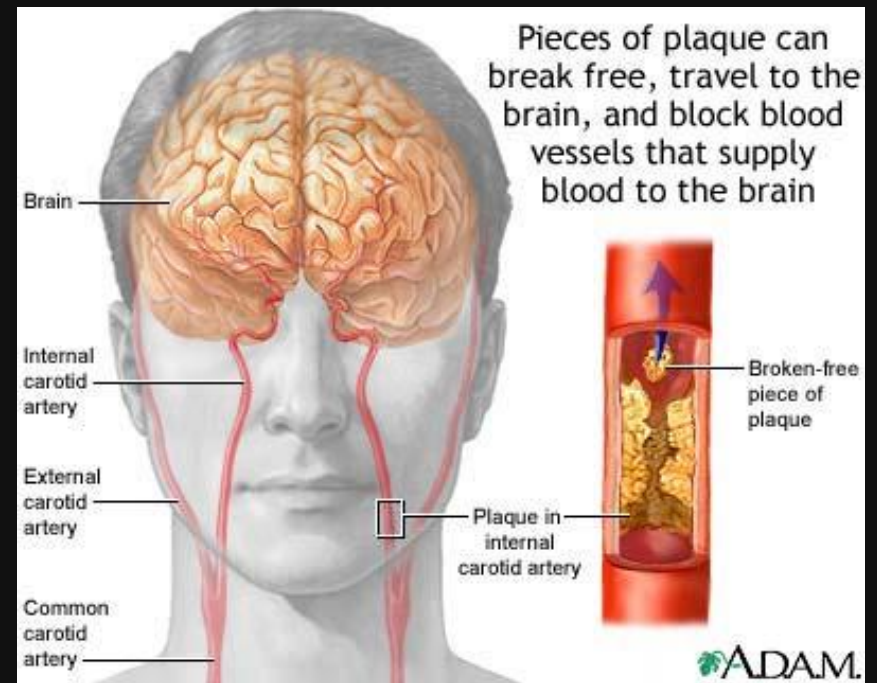
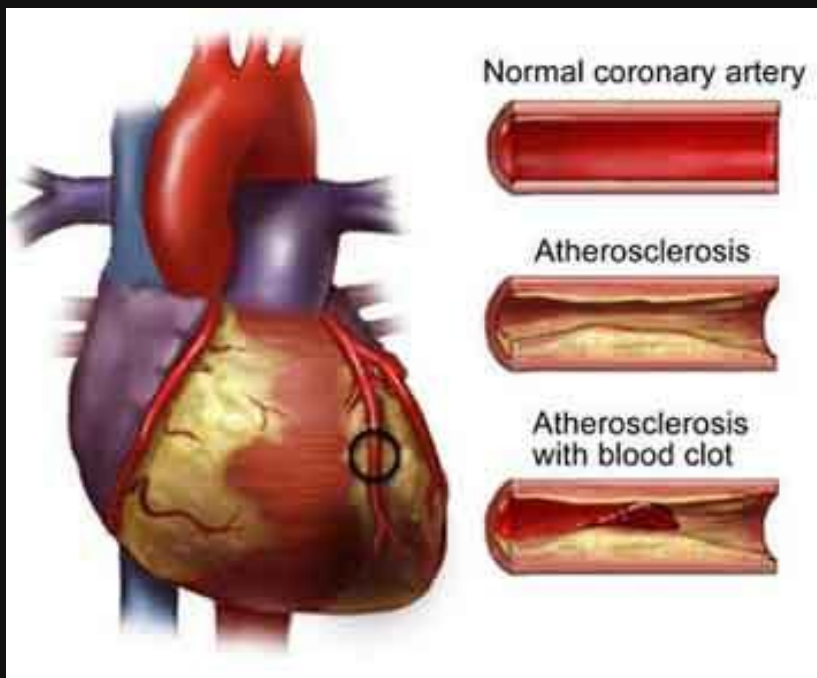


ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СУДИН

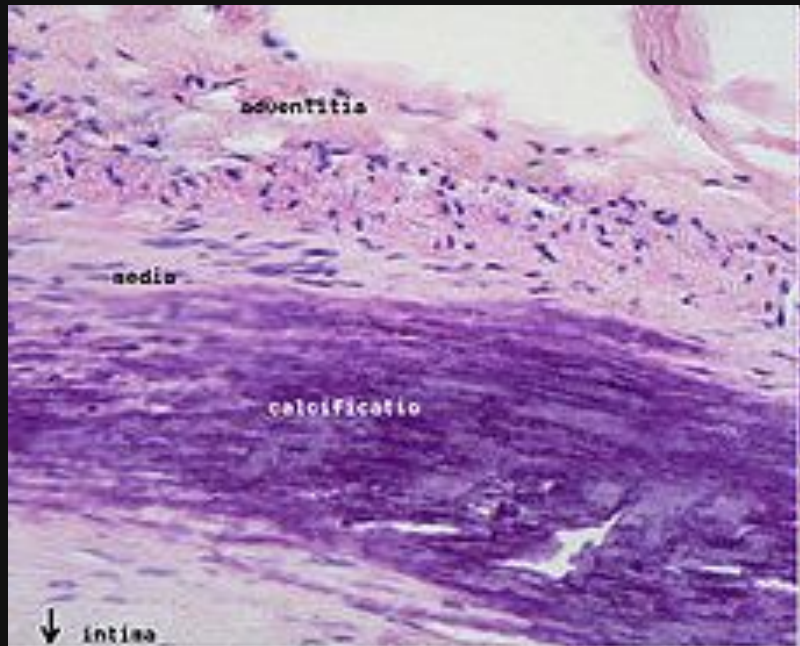


Лектор – Досенко Віктор Євгенович,
д.м.н., професор кафедри патофізіології НМУ ім. О.О.Богомольця,
провідний науковий співробітник відділу загальної та молекулярної
патофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України



АРТЕРІОСКЛЕРОЗ – патологічний процес, що характеризується втратою еластичності артеріальних судин

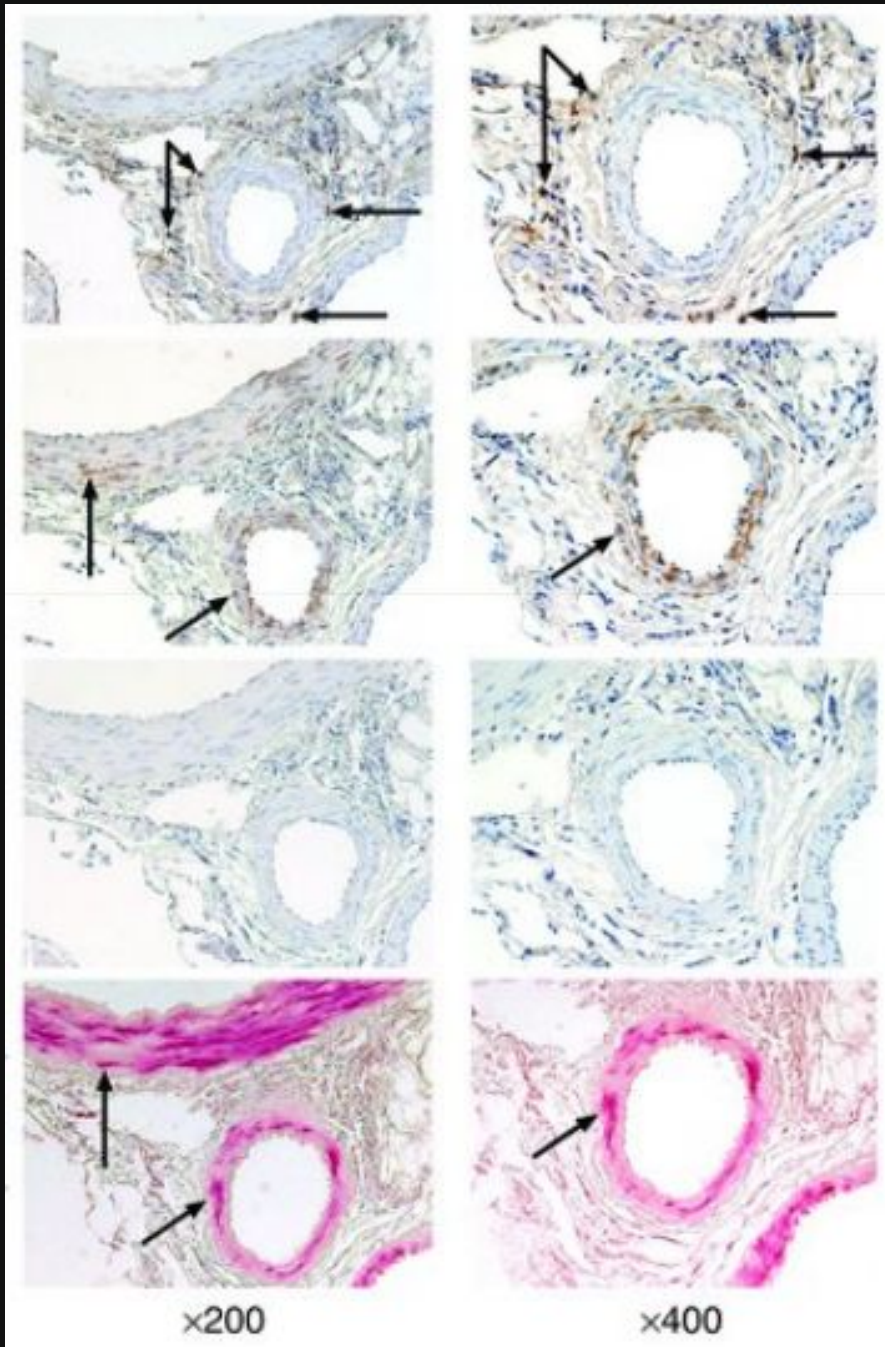
Артеріосклероз
Менкеберга (1903)



(медіанекроз, медіасклероз, медіакальциноз)



(відкладання в інтимі)



БИЦЬ
Юрій Вікторович –
створив експериментальну модель
артеріосклерозу Менкеберга

СТАДІЇ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Ініціальне ушкодження

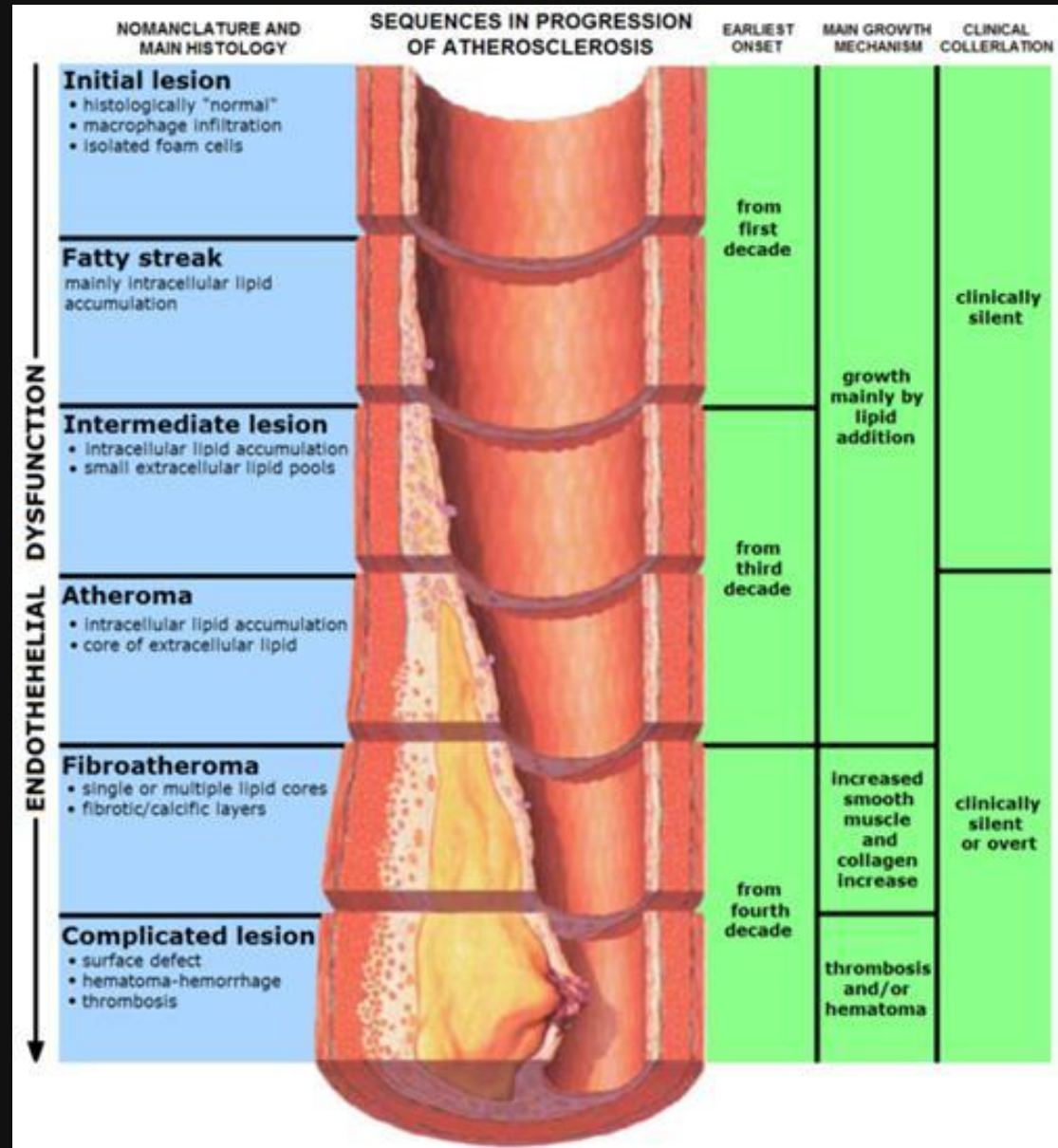
Жирова смужка

Проміжне ушкодження

Атерома

Фіброатерома

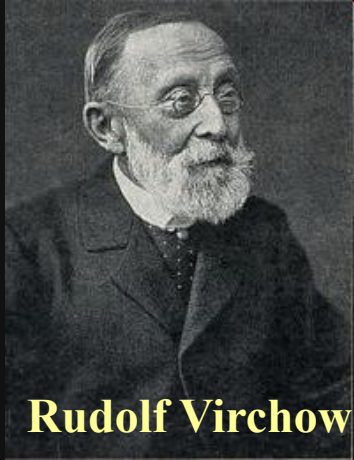
Ускладнене ушкодження



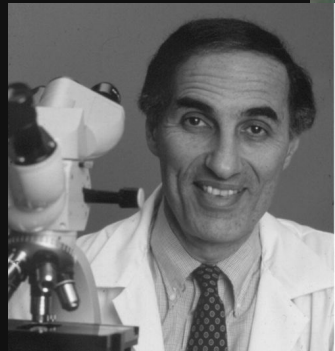
Що первинно при атеросклерозі?

Ушкодження
судинної стінки

Порушення ліпідного
спектру крові



Rudolf Virchow



Ross R.,
Glomset J.A.
та ін.



Н.Н.Анічков



M.S. Brown



J.L. Goldstein

МЕХАНІЗМИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ:

КОНЦЕПЦІЯ “ВІДПОВІДЬ НА УШКОДЖЕННЯ”

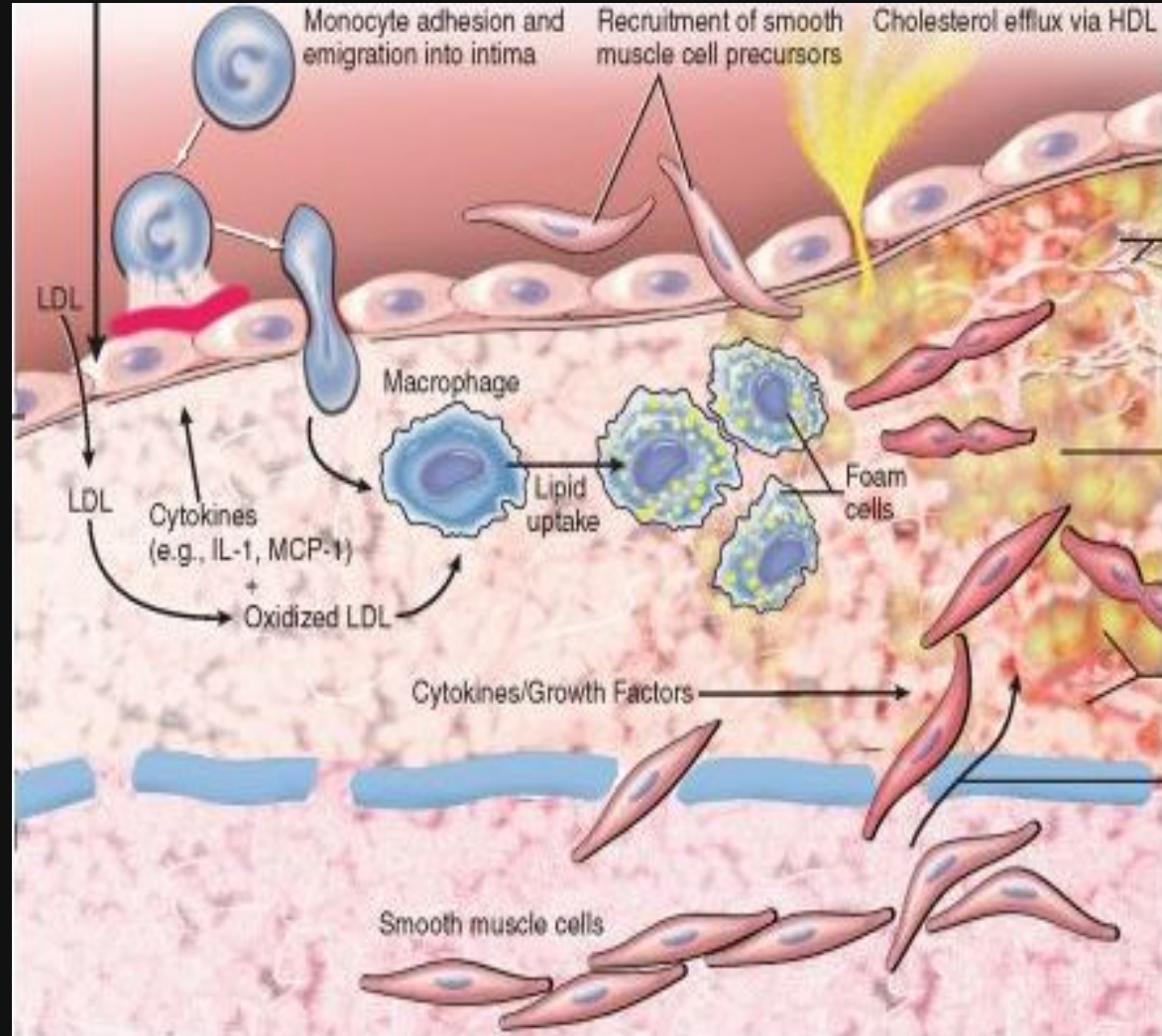
ФАКТОРИ УШКОДЖЕННЯ

ЕКЗОГЕННІ:

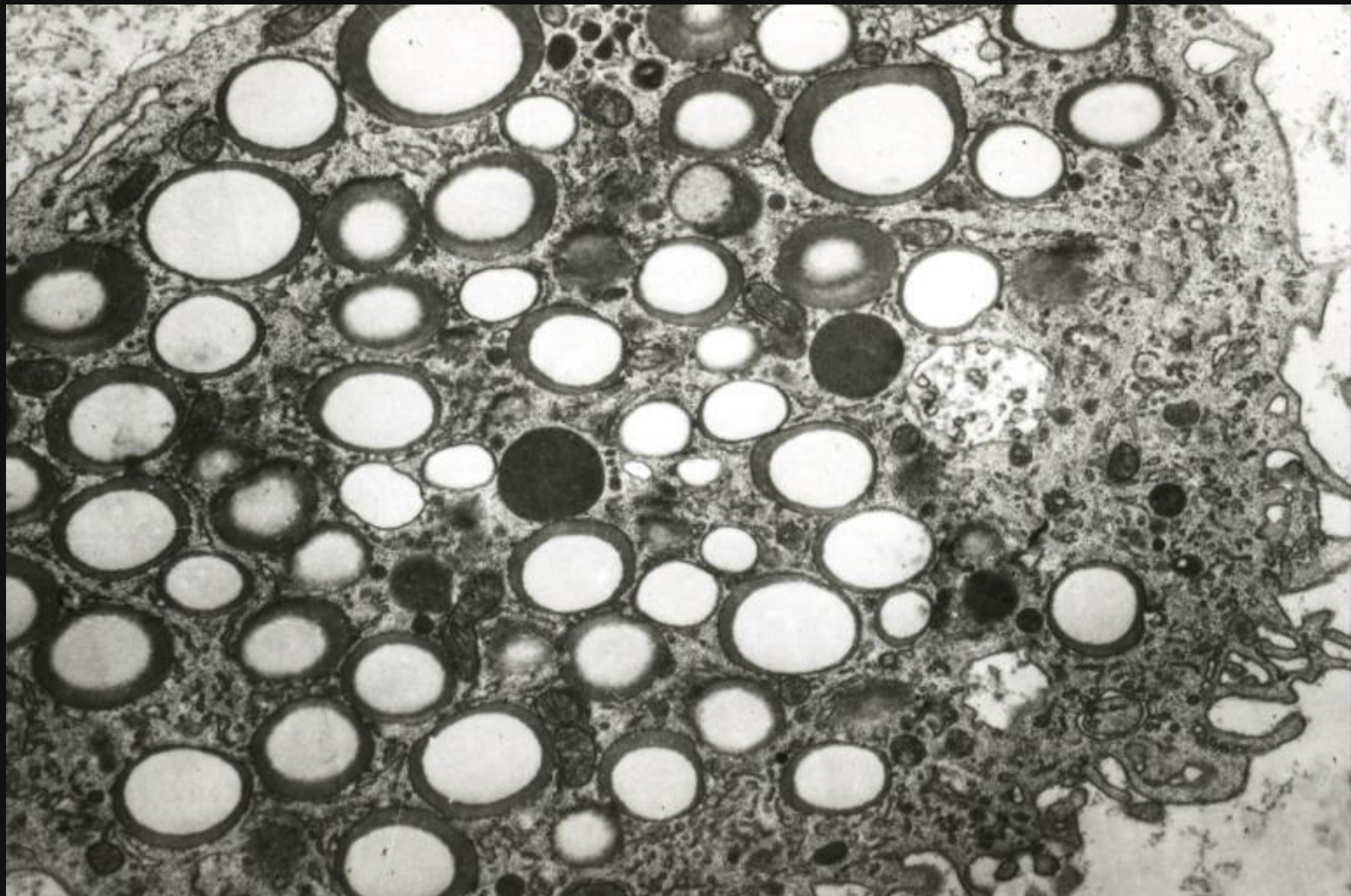
- токсичні впливи (паління);
- хронічні інфекції (вірус герпесу I типу, цитомегаловірус, хелікобактер пілорі, хламідії та ін.);
- іонізуюче випромінювання та ін.

ЕНДОГЕННІ:

- гідростатичний тиск (тиск зсуву);
- гіперліпідемія,
- модифіковані ліпопротеїни;
- вільні радикали;
- гіперглікемія та ін.

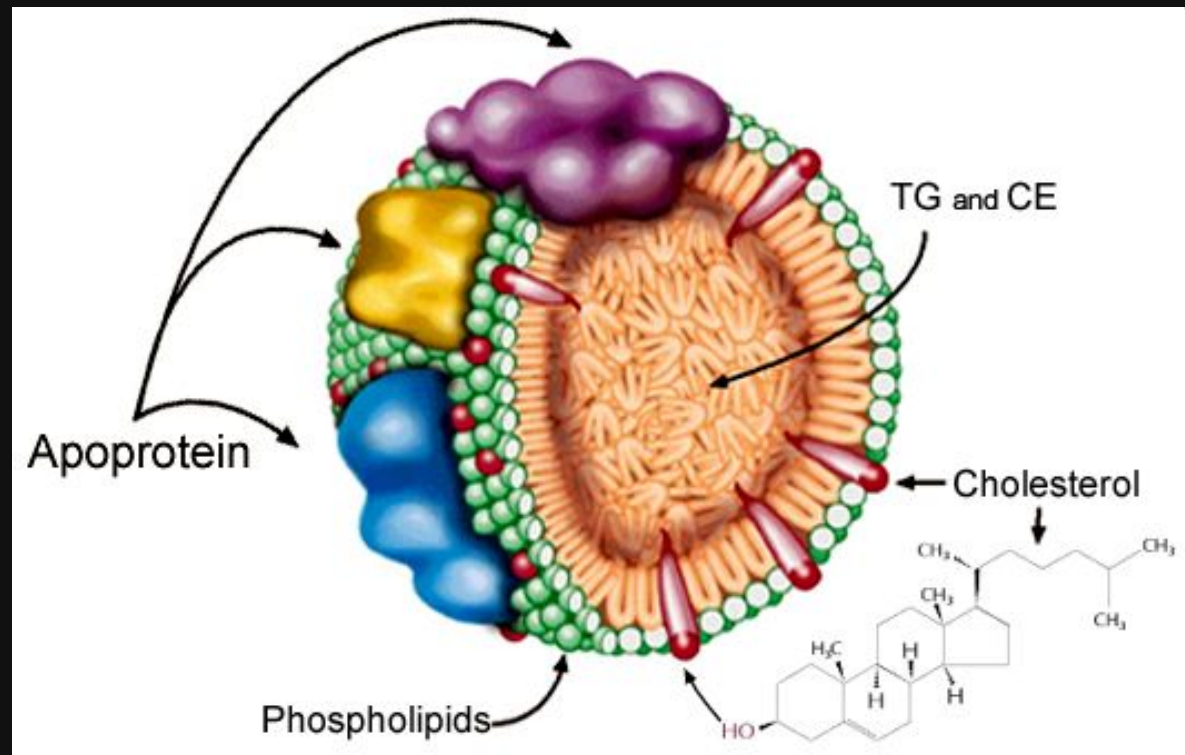


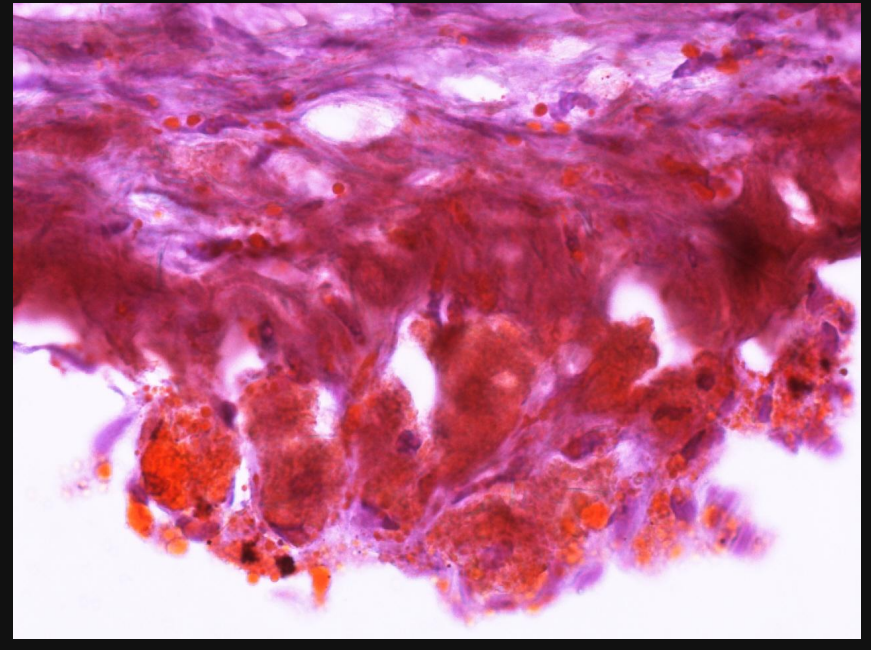
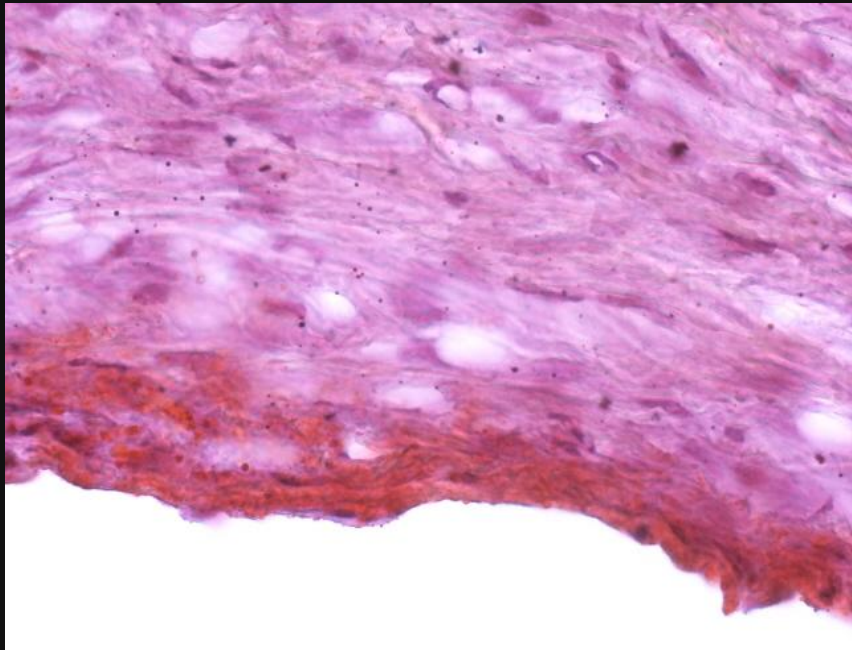
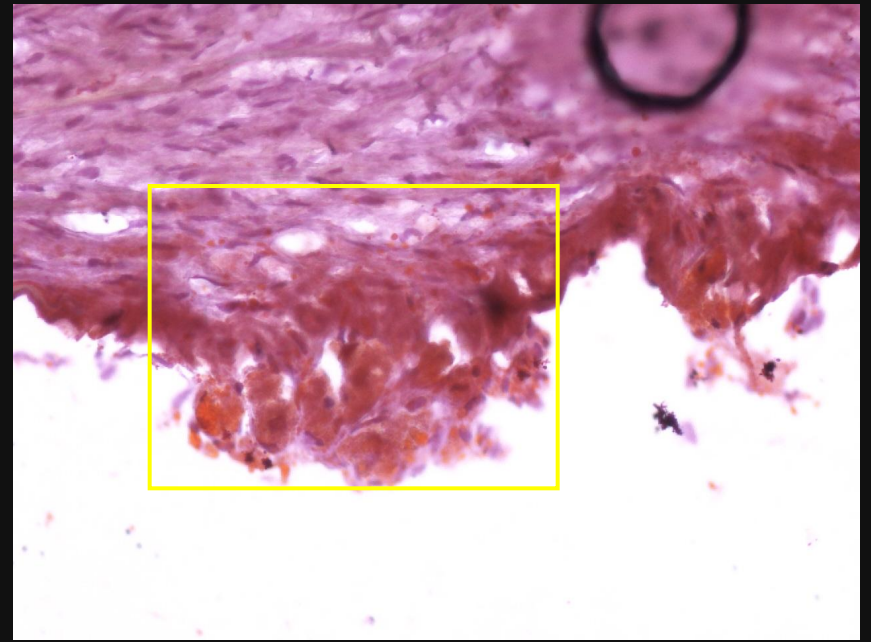
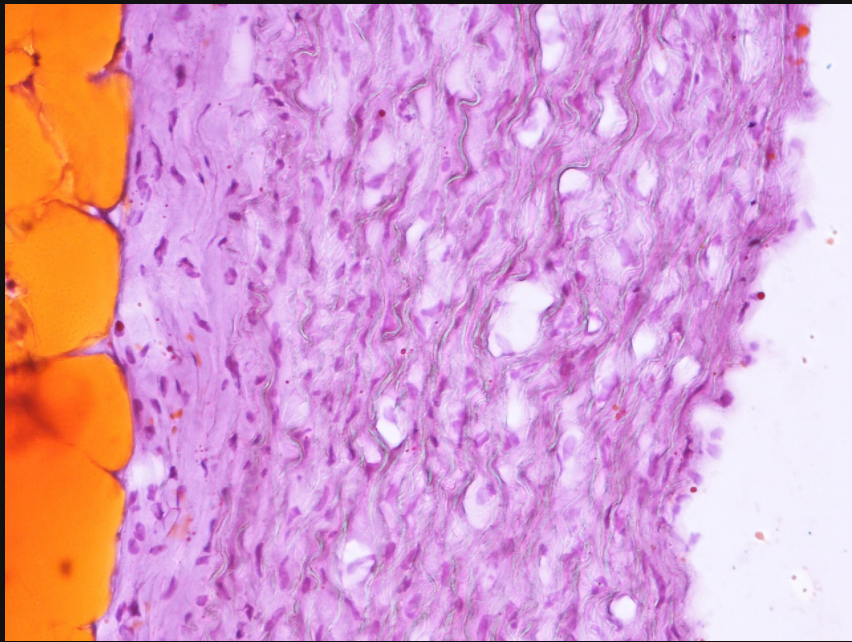
ПІНІСТА КЛІТИНА ПІД ЕЛЕКТРОННИМ МІКРОСКОПОМ



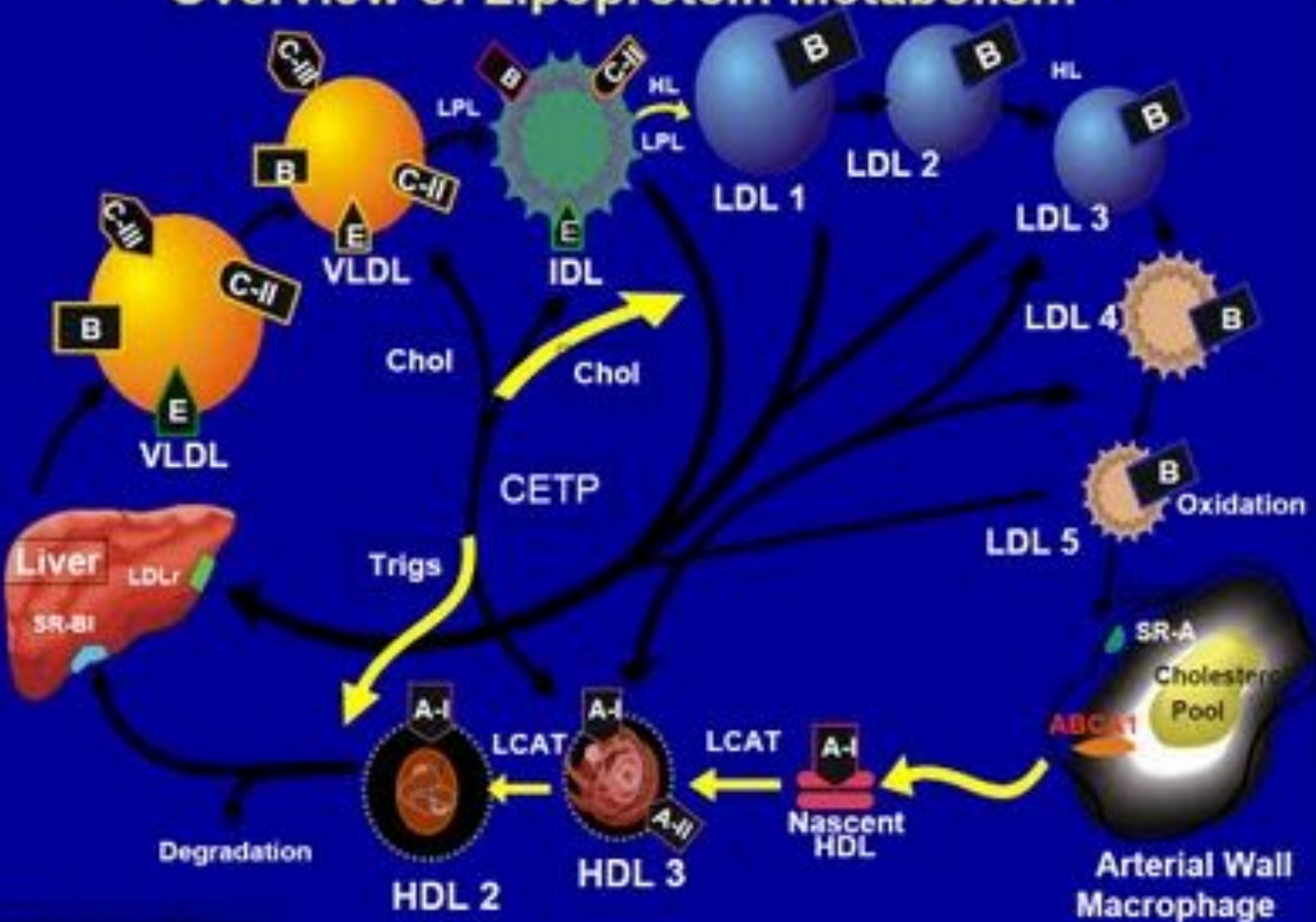
МЕХАНІЗМИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ: МЕХАНІЗМИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ:

“ЛІПІДА” КОМПЛЕКСИ



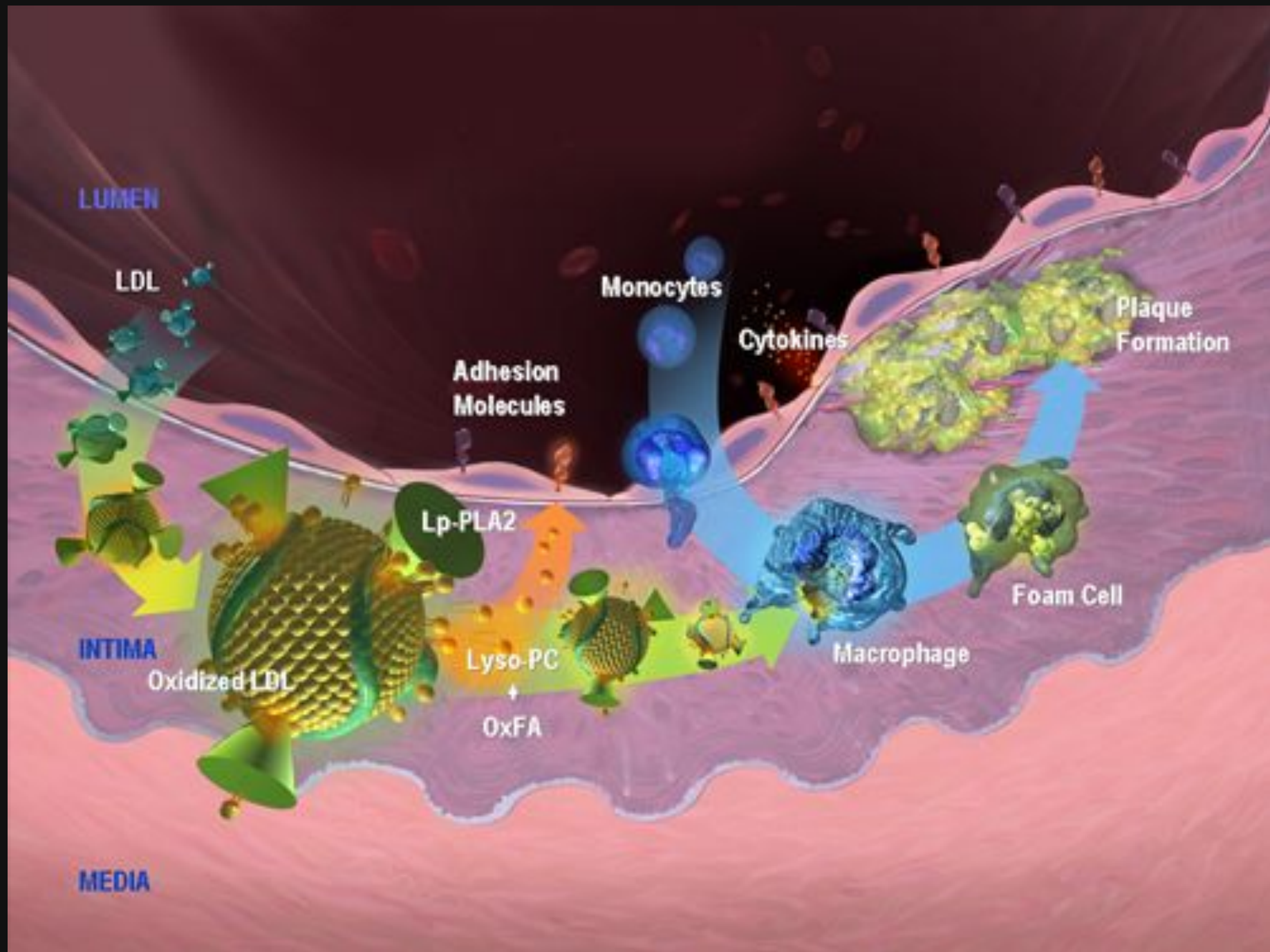


Overview of Lipoprotein Metabolism

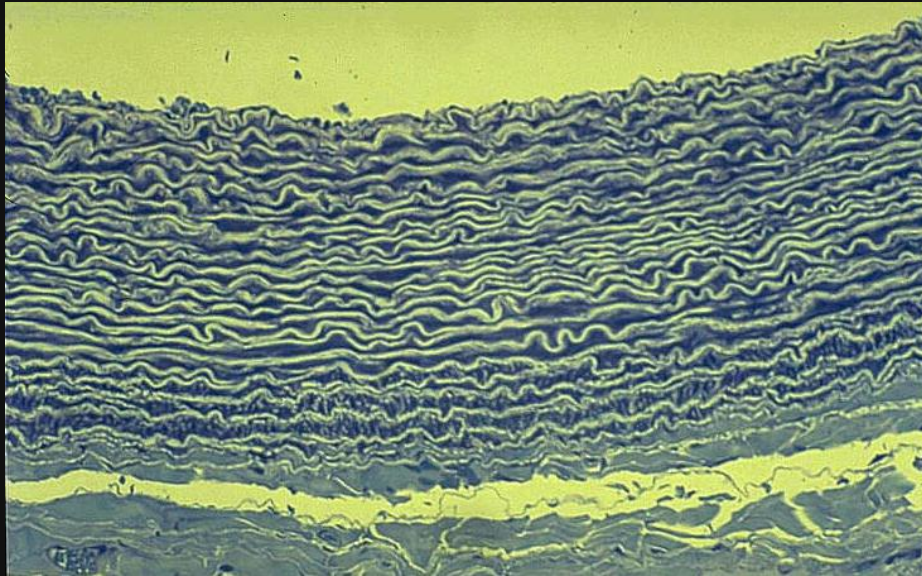


ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА РОЛЬ ЛІПІДІВ В ПАТОГЕНЕЗІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

1. Гіперхолестеринемія спричинює відкладення ліпідів в інтимі артеріальних судин та розвиток атеросклерозу (Анічков, Халатов, 1912)
2. Підвищення ліпопротеїнів низької щільності в крові та порушення їх рецепції спричинює розвиток атеросклерозу
3. Підвищення модифікованих (окиснених, глікозильованих, змінених в результаті протеолізу, тощо) ліпопротеїнів низької щільності в крові спричинює розвиток атеросклерозу
4. Модифікація ліпопротеїнів в ушкодженій судинній стінці спричинює розвиток атеросклерозу



ЕЛАСТОЛІТИЧНА КОНЦЕПЦІЯ АРТЕРІОСКЛЕРОЗУ

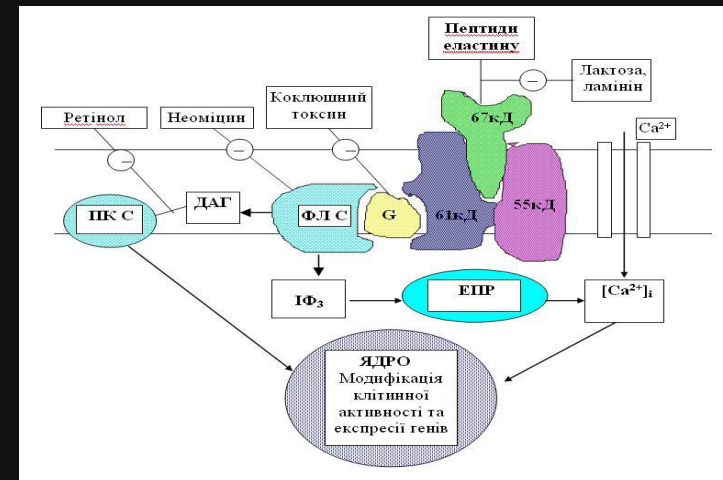


Биць Ю.В., Веремєєнко К.М., Досенко В.Є.
(1998): порушення балансу між еластазою та її інгібіторами при моделюванні артеріо-атеросклерозу

Thoma R. (1921): при атеросклерозі первинно уражується еластичні компоненти судин

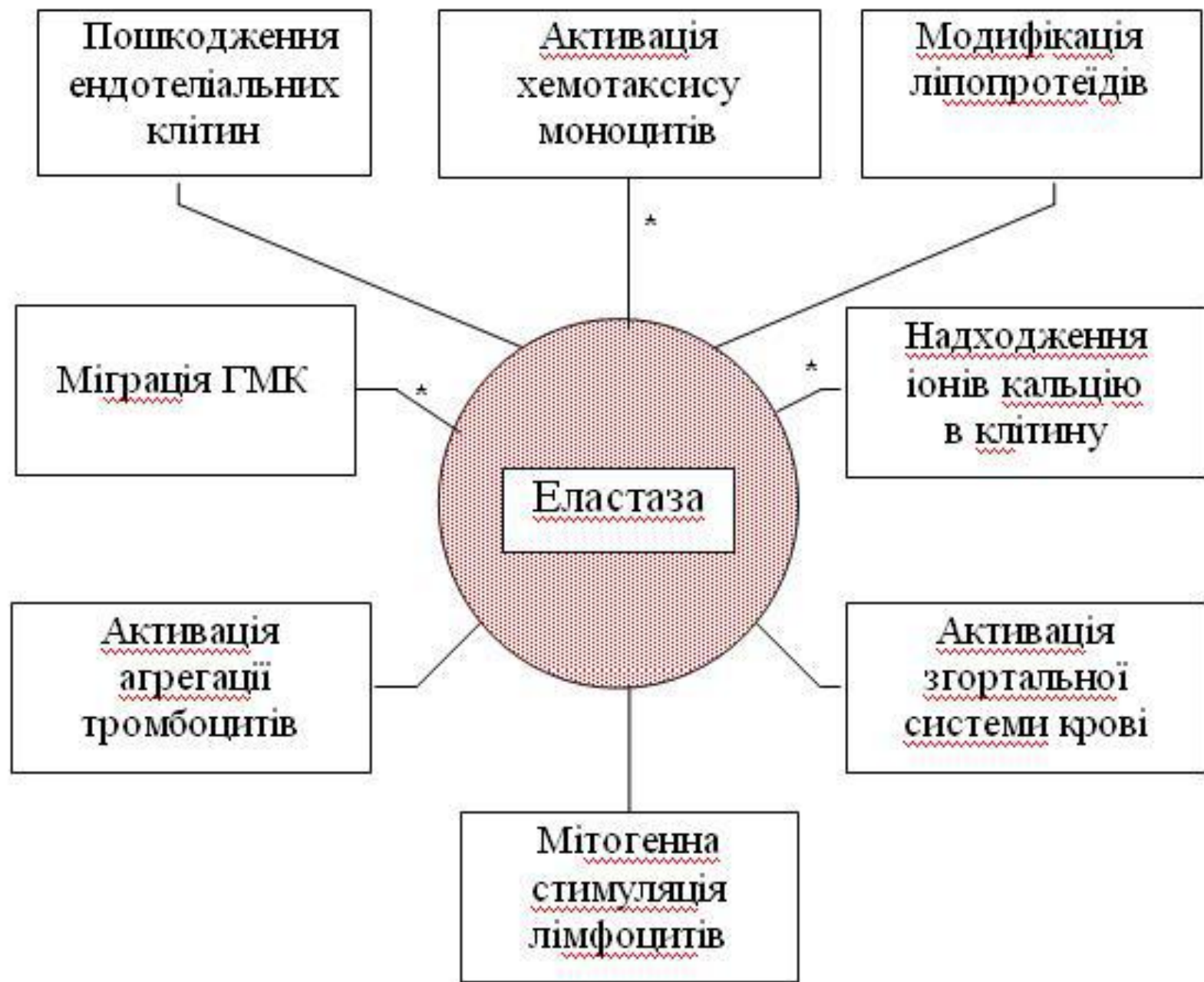
Balo J. та Vanga I.: екстракти підшлункової залози найбільшою мірою здатні руйнувати еластичні волокна судинної стінки, виділення еластази

Robert L. із співавторами (1989): відкриття еластинових рецепторів

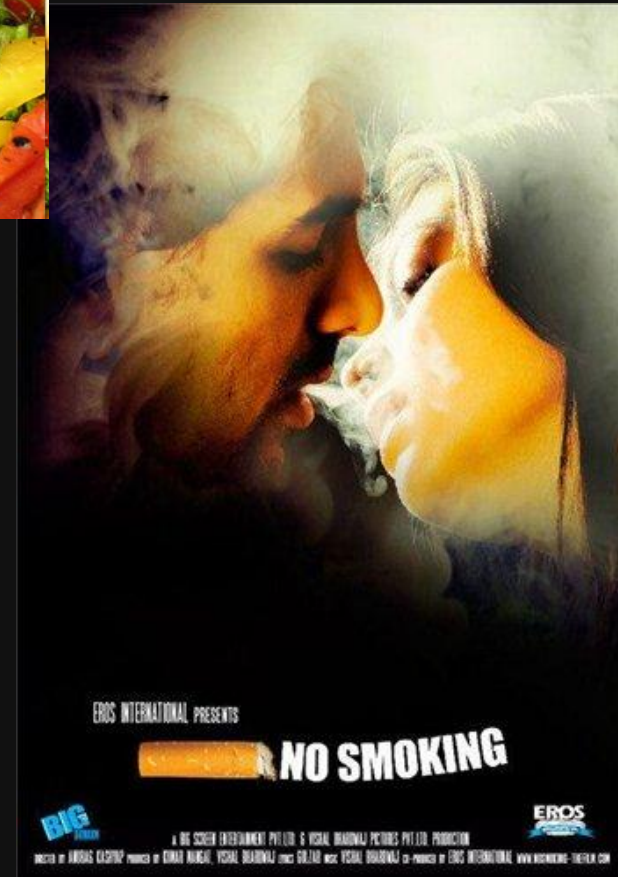


БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ, ОПОСЕРЕДКОВАНІ ЧЕРЕЗ ЕЛАСТИНОВІ РЕЦЕПТОРИ

ЕФЕКТ	ТИПИ КЛІТИН
Індукція адгезії клітин до еластинових волокон	Гладеньком`язові клітини (ГМК), фібробласти
Вивільнення оксиду азоту (NO) та NO-залежна вазоділятація	Ендотеліальні клітини, ГМК
Хемотаксична міграція	Моноцити Фібробласти ГМК
Підвищення продукції активних форм кисню та вільних радикалів	Макрофаги
Активація проліферації клітин	Фібробласти



Профілактика атеросклерозу або як запобігти злочину проти себе?

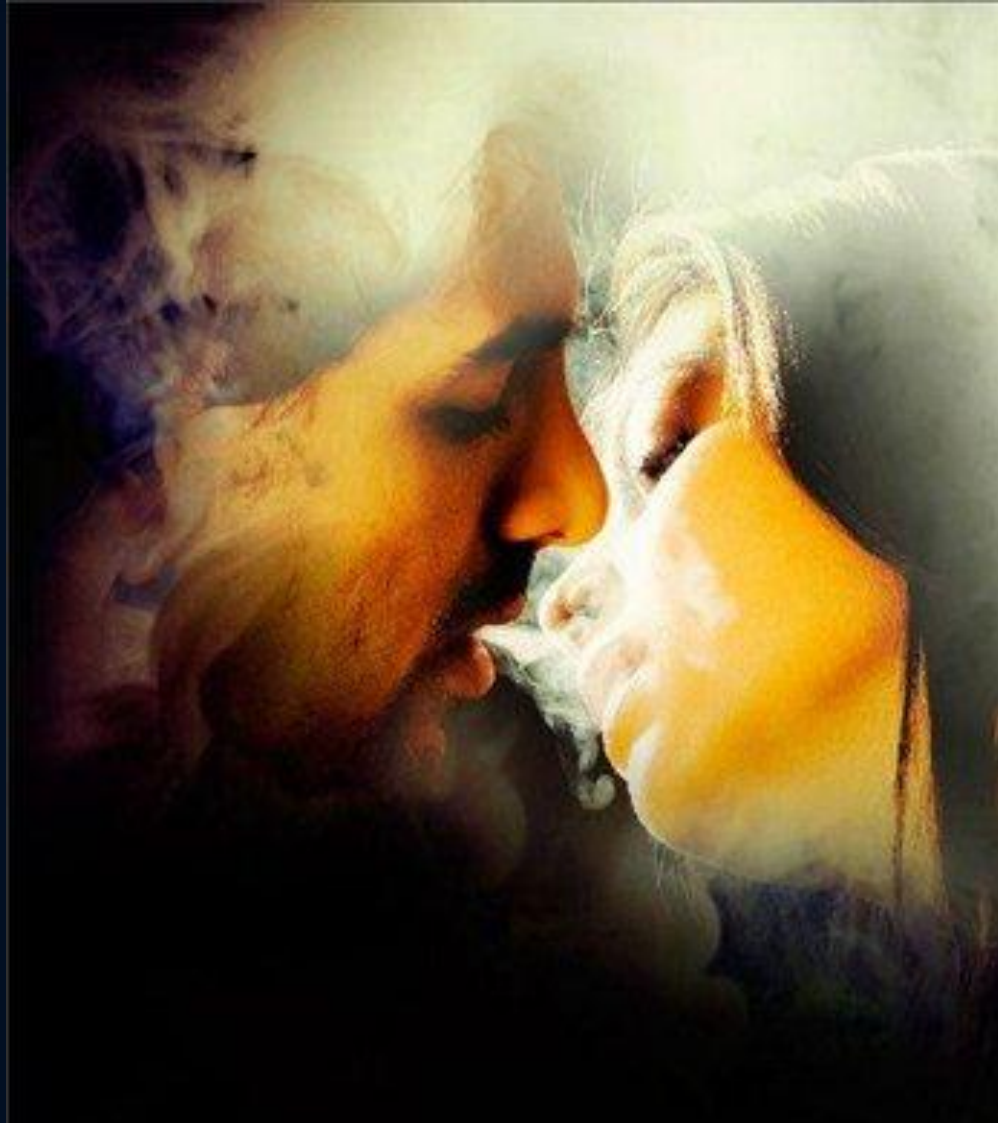


POSITION OF THE AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION: VEGETARIAN DIETS

Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association.
Andrews University, Berrien Springs, MI, USA.

The results of an evidence-based review showed that a vegetarian diet is associated with a lower risk of death from ischemic heart disease. Vegetarians also appear to have lower low-density lipoprotein cholesterol levels, lower blood pressure, and lower rates of hypertension and type 2 diabetes than nonvegetarians. Furthermore, vegetarians tend to have a lower body mass index and lower overall cancer rates.
(J Am Diet Assoc. 2009 Jul;109(7):1266-82)





EROS INTERNATIONAL PRESENTS

 **NO SMOKING**

BIG
SCREEN

EROS
INTERNATIONAL

A BIG SCREEN ENTERTAINMENT PVT.LTD. & VISUAL BRANDVAJ PICTURES PVT.LTD. PRODUCTION
DIRECTED BY ANURAG KASHYAP PRODUCED BY KUNAL KAPUR, VISUAL BRANDVAJ AND CO.LTD. AND VISUAL BRANDVAJ CO-PRODUCED BY EROS INTERNATIONAL WWW.NO-SMOKING-THEFILM.COM

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

мультифакторне захворювання, що характеризується сталим підвищення артеріального тиску

понад 140/90 мм Hg

ПЕРВИННА

(ЕСЕНЦІАЛЬНА)

90-95% випадків

Причина невідома

ВТОРИННА

5-10% випадків

**Наслідок захворювань
нирок,
ендокринних залоз,
уражень головного мозку
та ін.**

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ЕКЗОГЕННІ

Хронічний стрес
("стрес-планктон")
Переїдання (ожиріння,
цукровий діабет)
Надмірне споживання солі
Гіподинамія

ЕНДОГЕННІ

Алельний
поліморфізм
генів - SNP



Алельний поліморфізм – феномен, що визначає генетичну гетерогенність популяції та генетичну індивідуальність кожної людини
~ 30 млн. поліморфізмів
Кожний ген може бути представлений у більш ніж 1000 варіантах

АПФ

Рецептор АТII
I типу

Ангіотензиноген

Рецептор
брадикініну
2 типу

eNOS

Ендотелін 2

BNP

PPAR-a, γ , d

β_1 , β_2 -адрено-
рецептори

Аддуцин

Na/Cl
транспортер

Каталаза

TGF- β_1

Альфа-2
макроглобулін

Простагландин
синтаза

11 β -гідрокси-
кортикостероїд
дегідрогеназа 2 типу

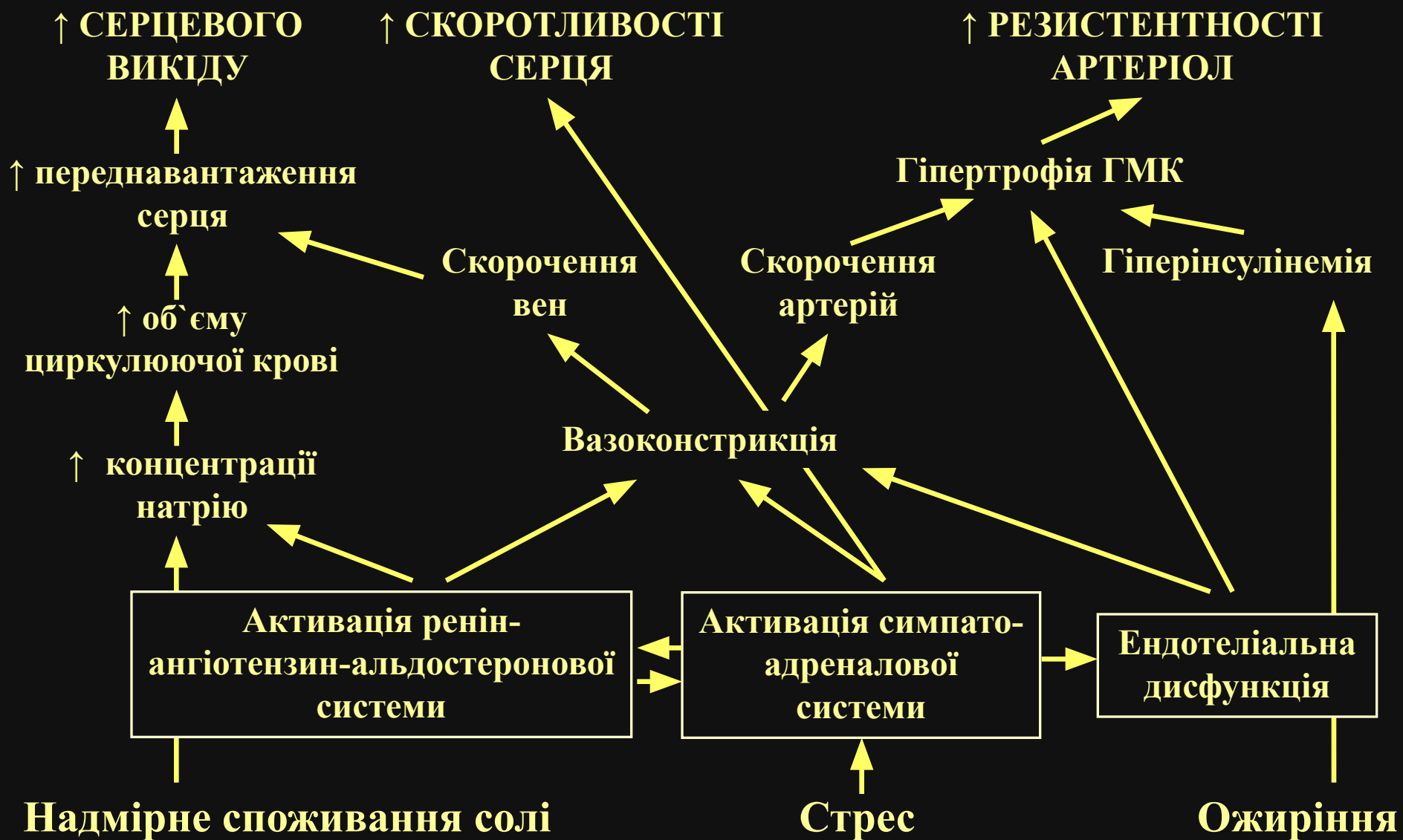
LMP2

PSMA6

АРТЕРІАЛЬНА
ГІПЕРТЕНЗІЯ
ЯК ПОЛІГЕННЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ

МЕХАНІЗМИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

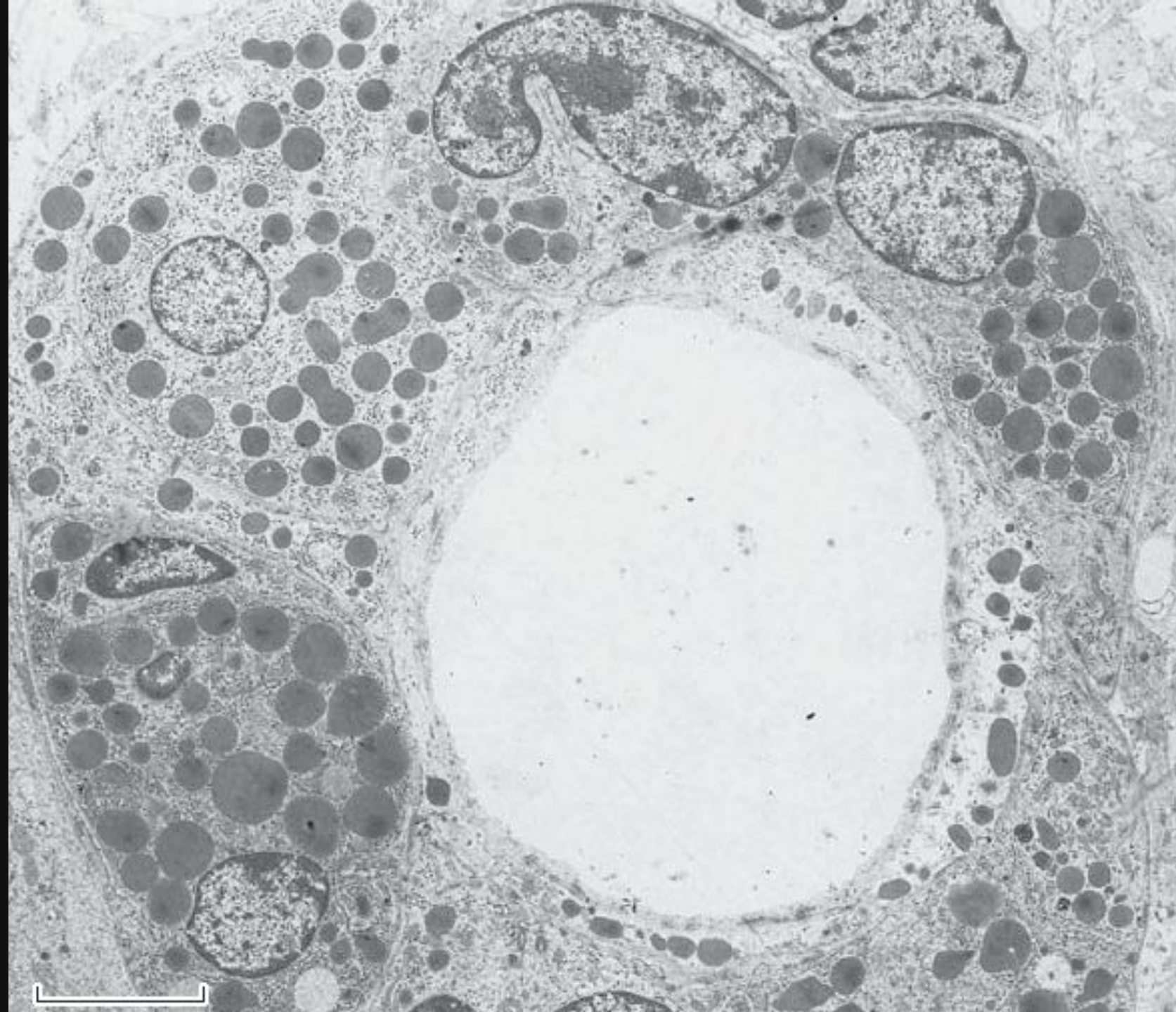
$$P = Q (\text{об`єм крові}) \times R (\text{резистентність судин})$$



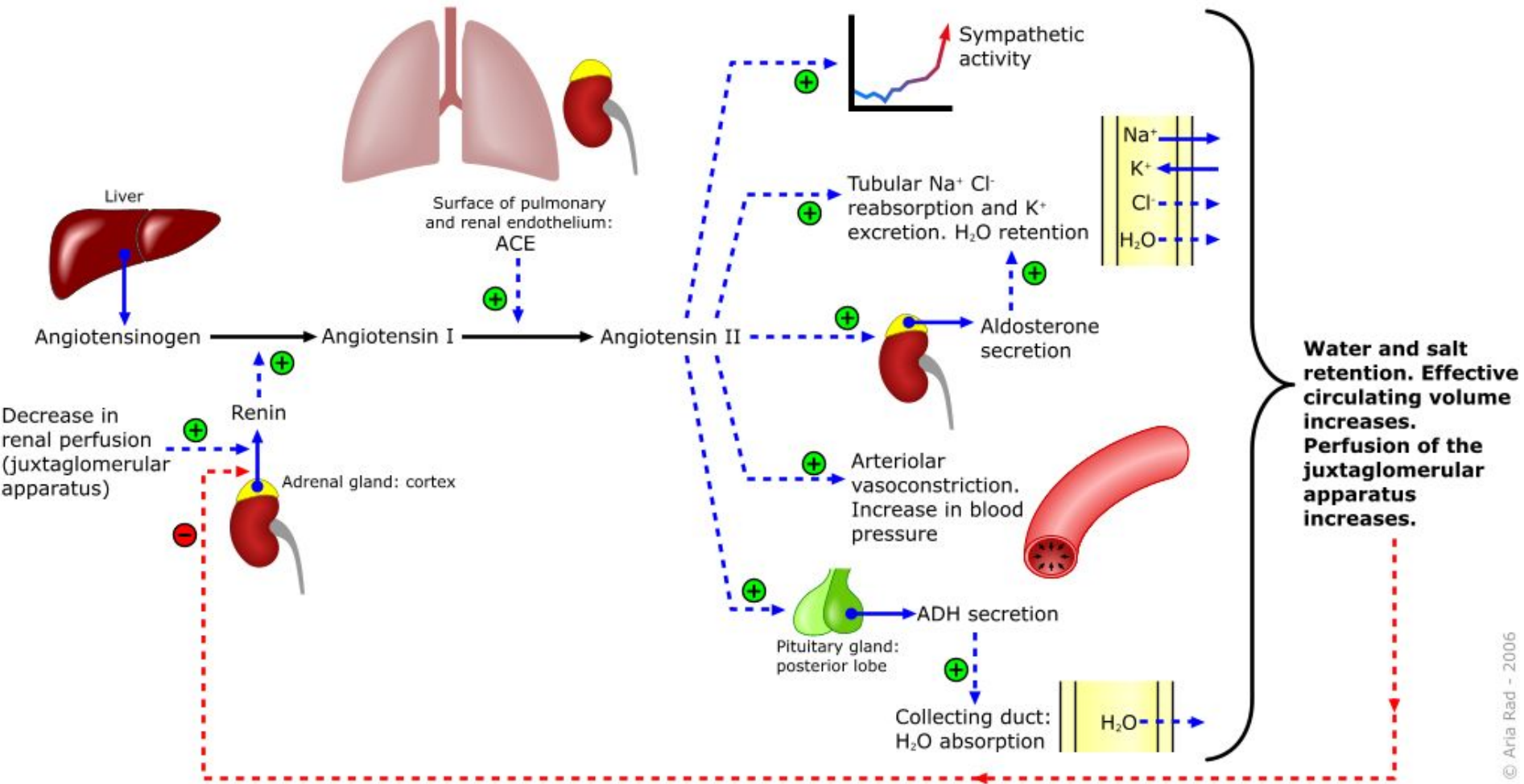
МЕХАНІЗМИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

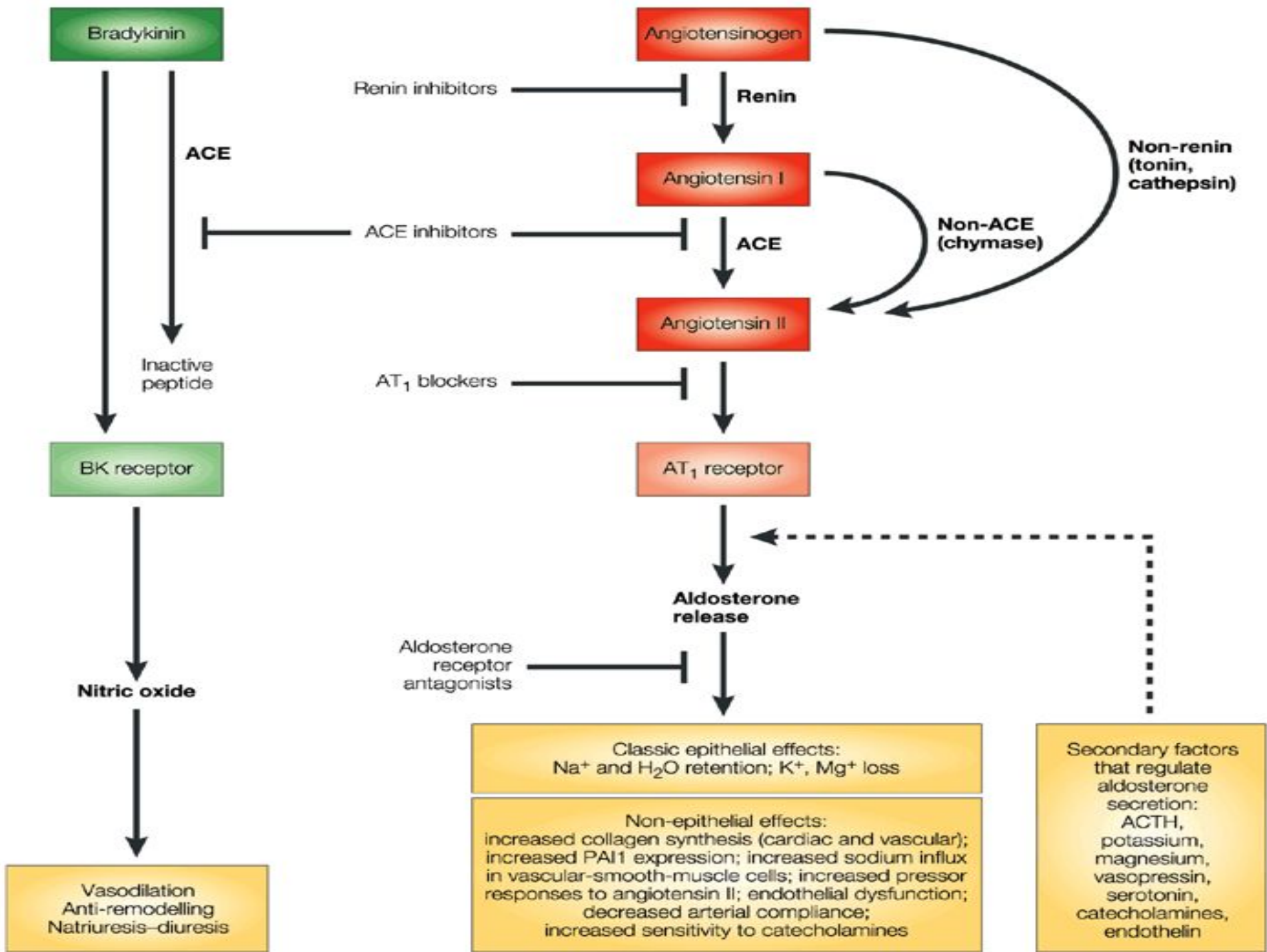
$$P = Q (\text{об'єм крові}) \times R (\text{резистентність судин})$$



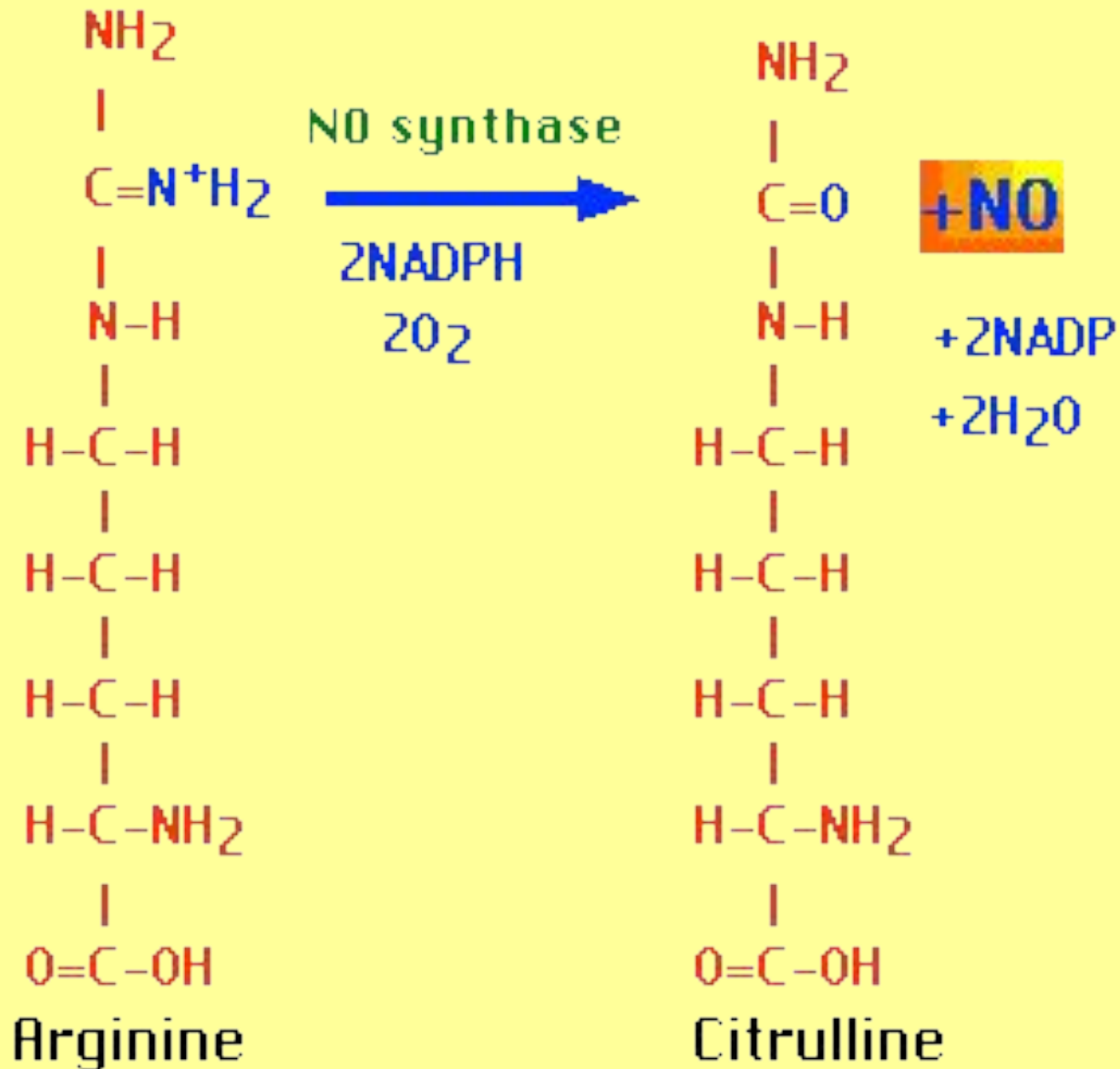


Renin-angiotensin-aldosterone system

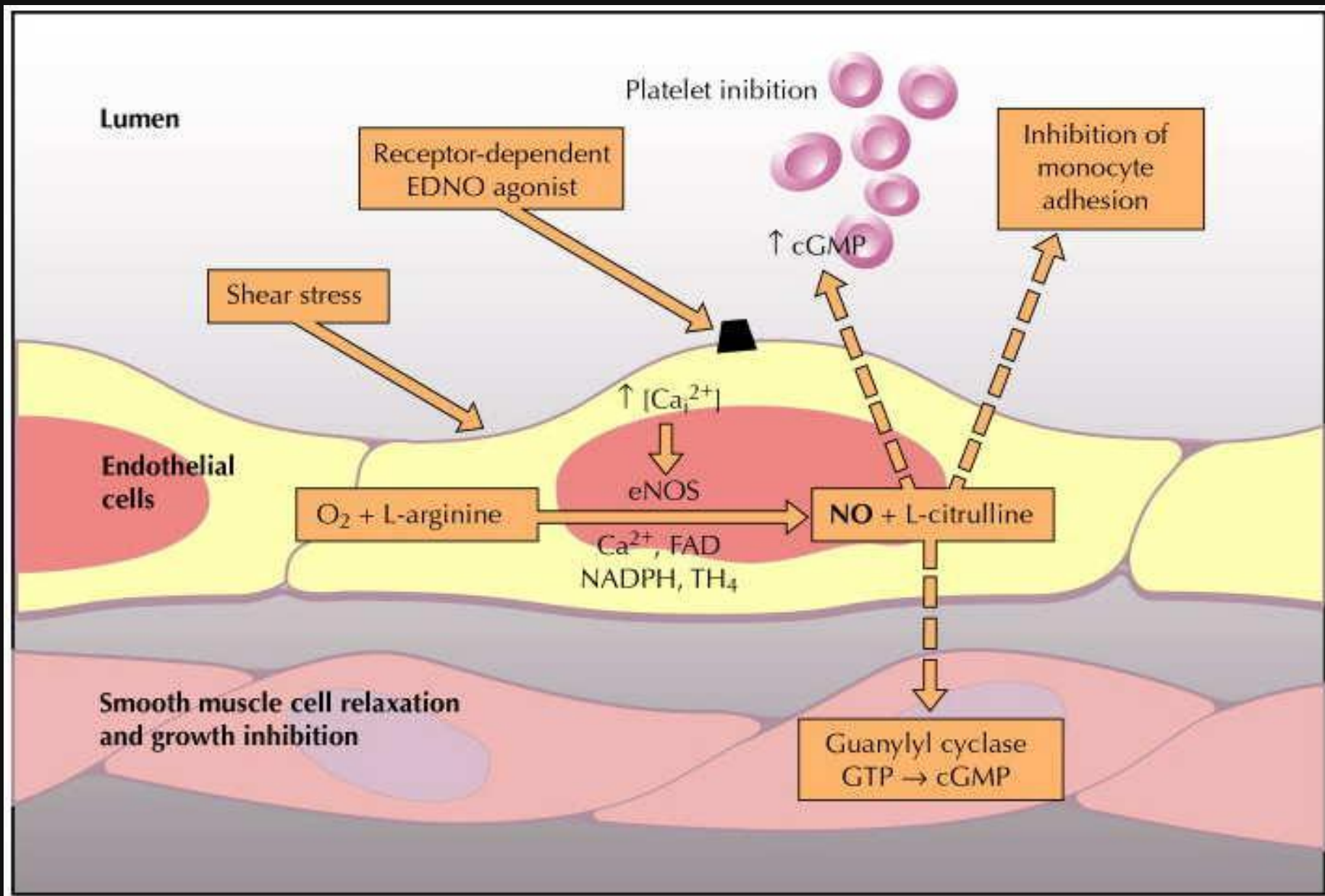




Ендотеліальна NO-синтаза та регуляція судинного тонусу

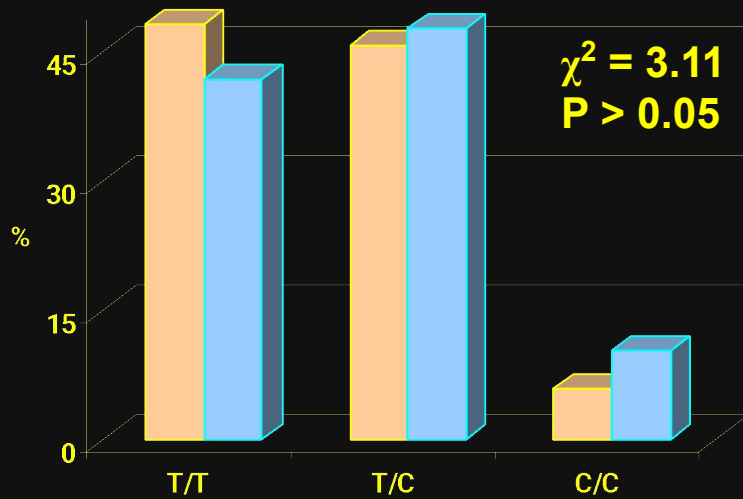


Ендотеліальна NO-синтаза та регуляція судинного тонусу

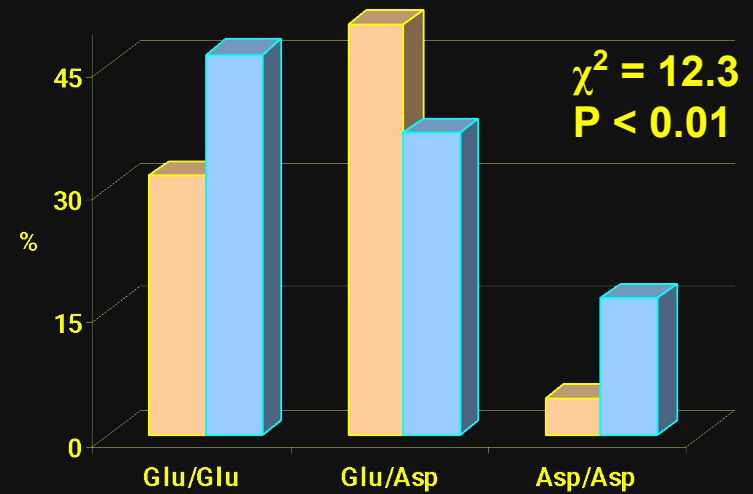


Частота різних алельних варіантів гена eNOS у дітей хворих на есенціальну гіпертензію та у практично здорових донорів

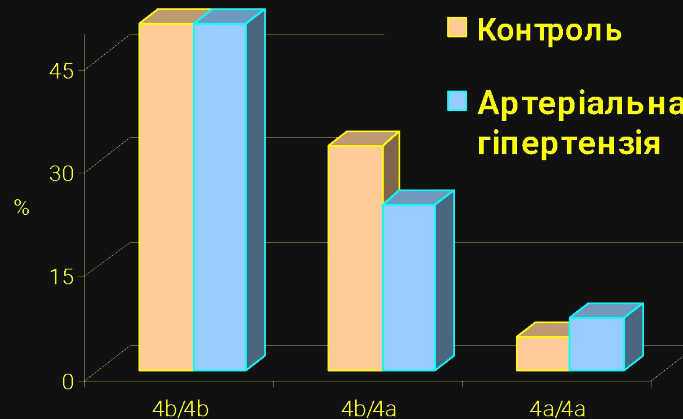
Промотор (T⁻⁷⁸⁶→C)



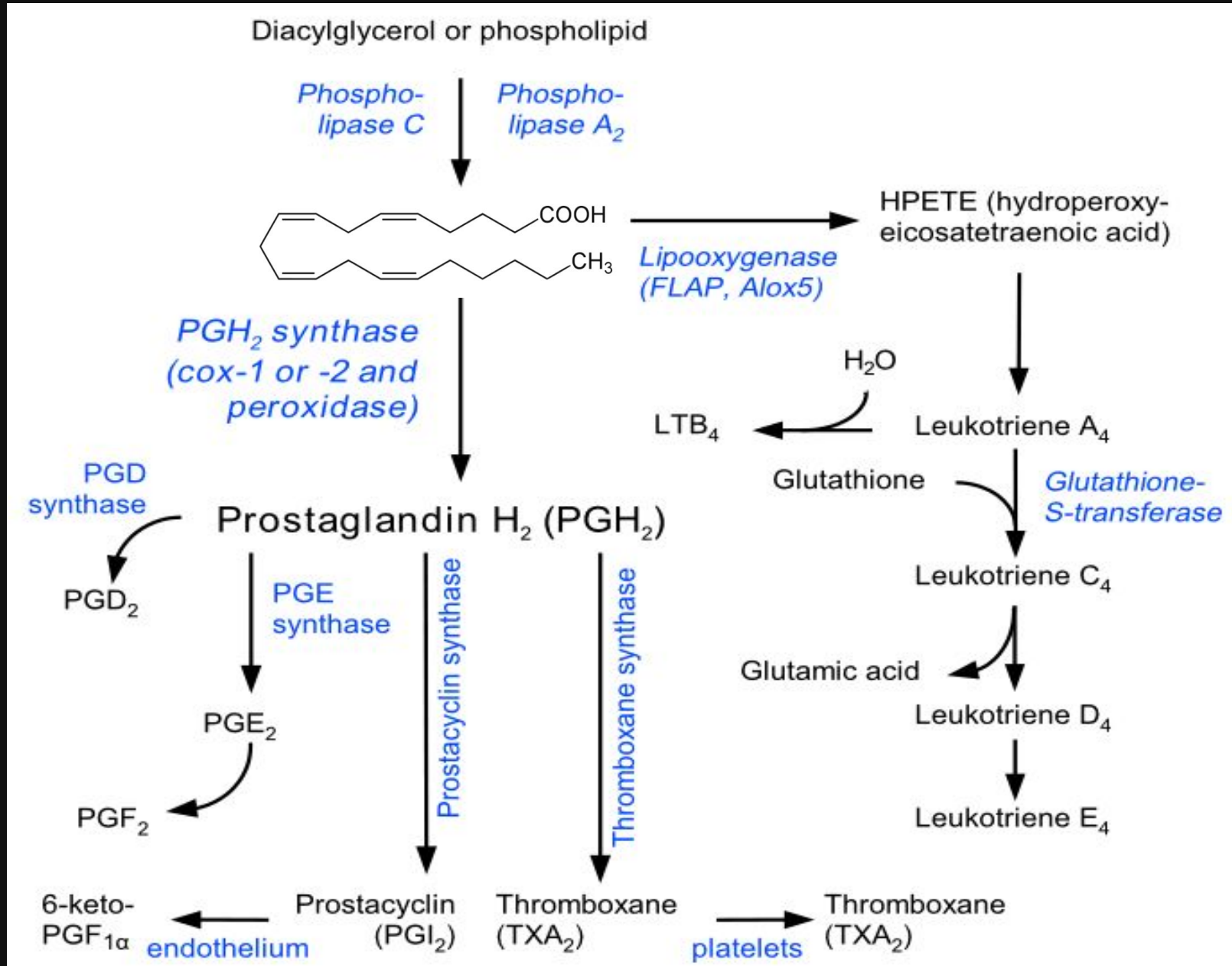
7-й екзон (G⁸⁹⁴→T)



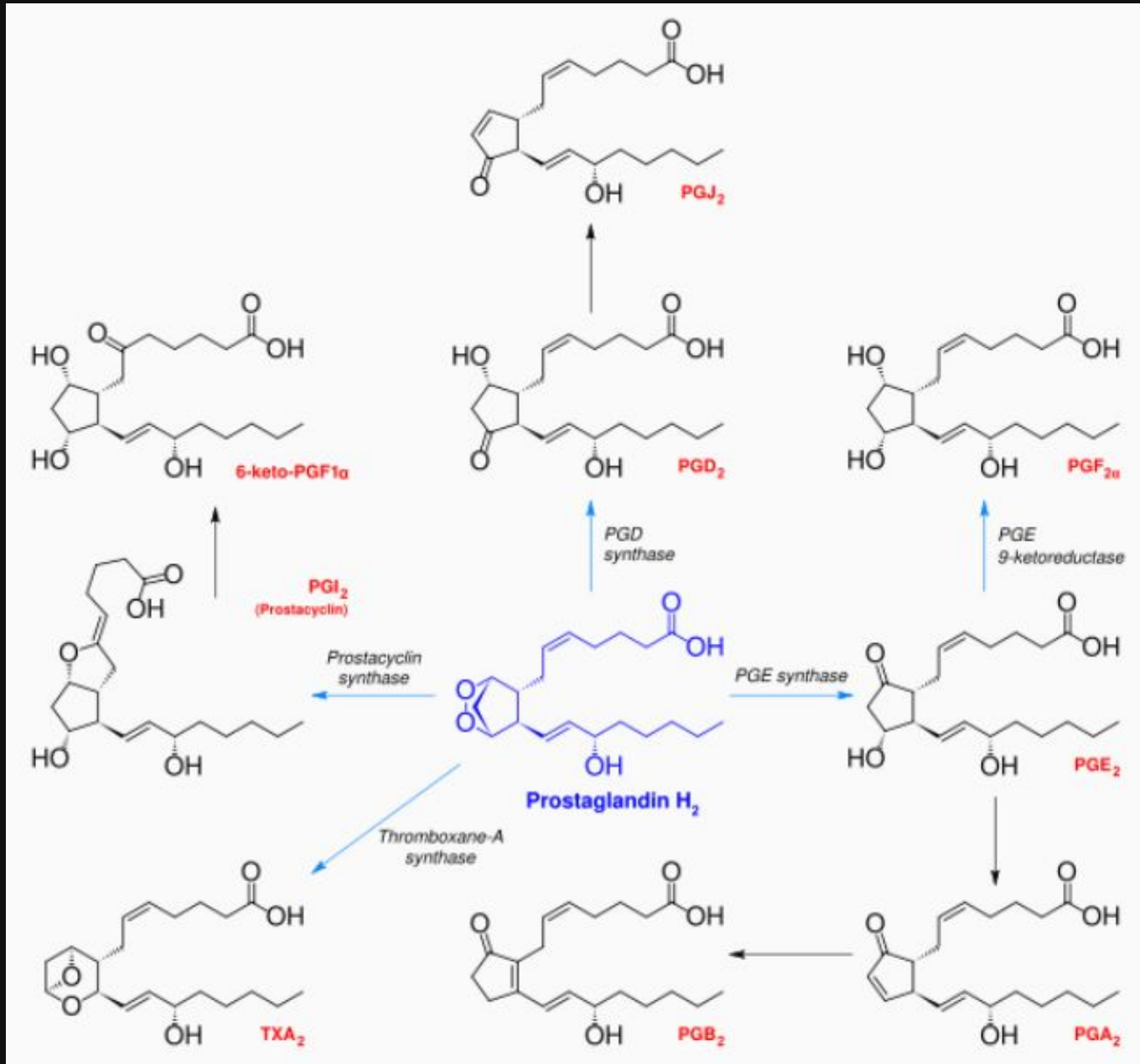
4-й інтрон (VNTR 27 bp)



Ейкозаноїди та регуляція судинного тонусу



Ейкозаноїди та регуляція судинного тонусу



Arachidonic Acid

COX

COX-1
COX-2

PGH₂

TX & PG Synthases

TXA₂ PGE₂ PGI₂

TP EP IP
Receptors

CYP450

CYP4A
CYP4F

HETEs

CYP2C
CYP2J

EETs

SEH

DHETEs

LOX

5-LOX

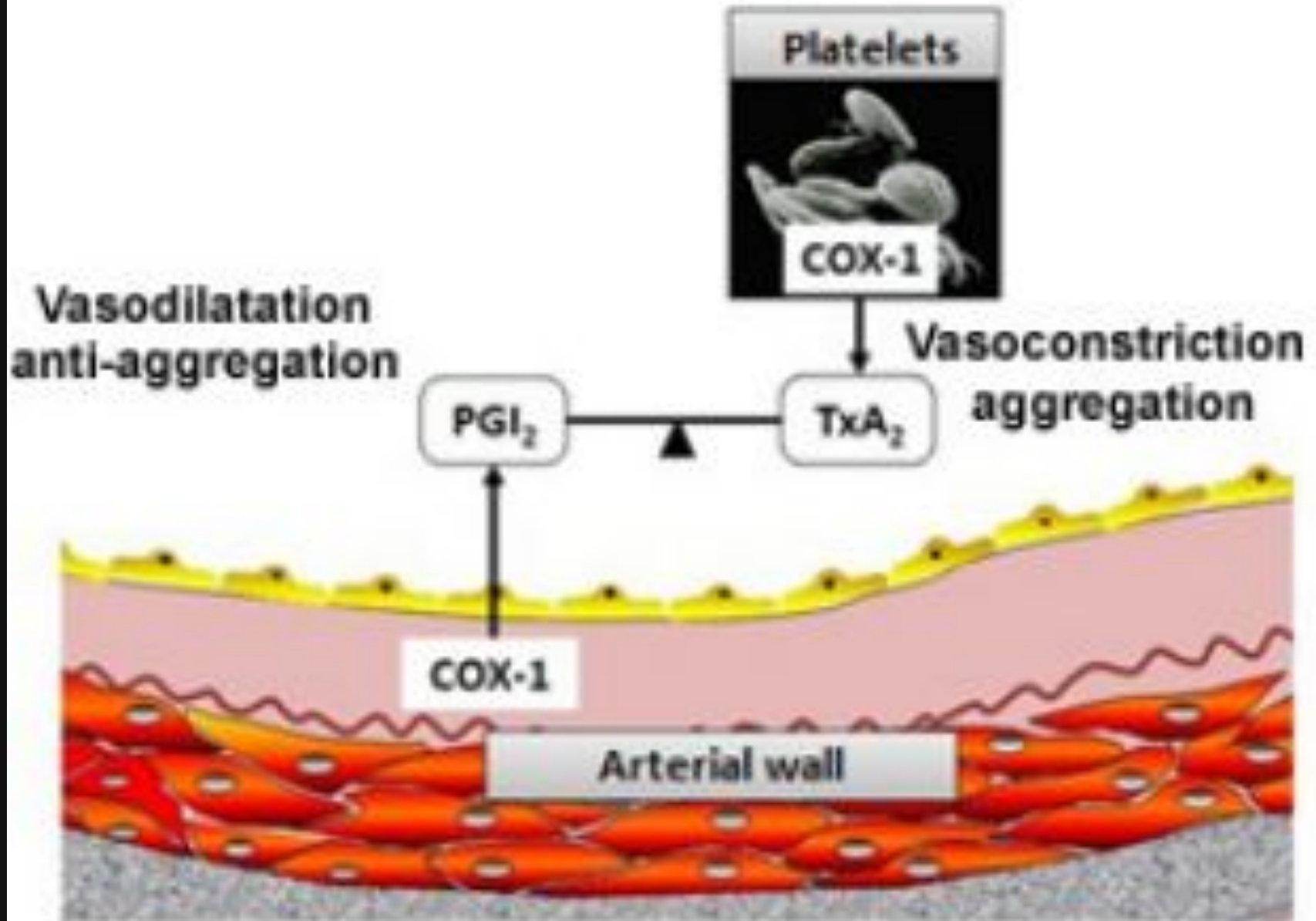
5-HETE
LTs

12/15-LOX

HETEs
LXs

Peptidoleukotriene
Receptors

Ейкозаноїди та регуляція судинного тонуусу



Ейкозаноїди та регуляція судинного тонусу

Hypertension, Diabetes, Metabolic Syndrome & Acute Renal Failure



Kidney & Vascular

↑ COX-2 ↑ CYP4A ↓ CYP2C ↑ 12/15-LOX

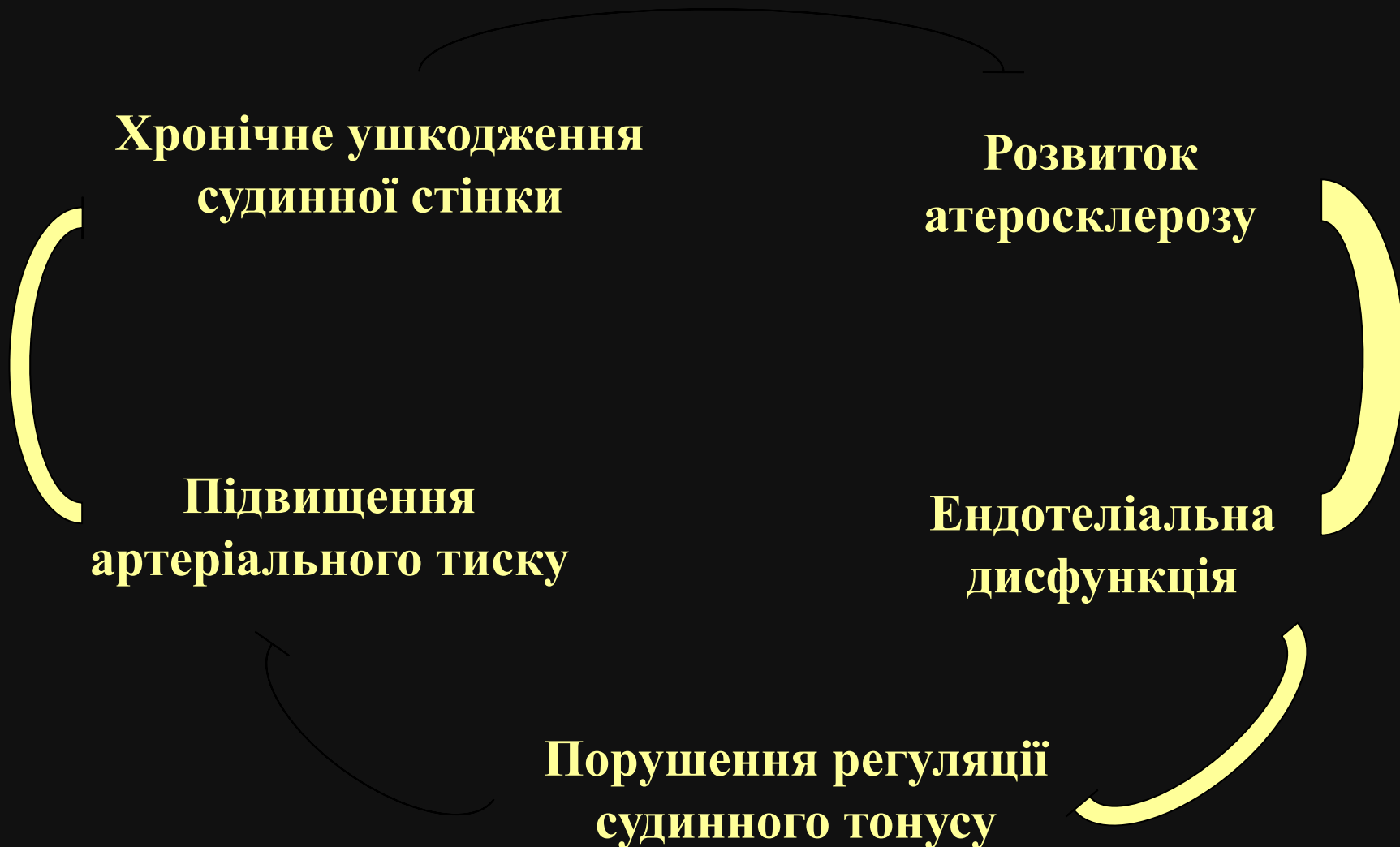
↑ Endothelial Dysfunction

↑ Blood Pressure

↑ Glomerular Injury



Атеросклероз та артеріальна гіпертензія – *circulus vitiosus* судинної патології



Артеріальна гіпертензія – невиліковне захворювання, якщо людина...

