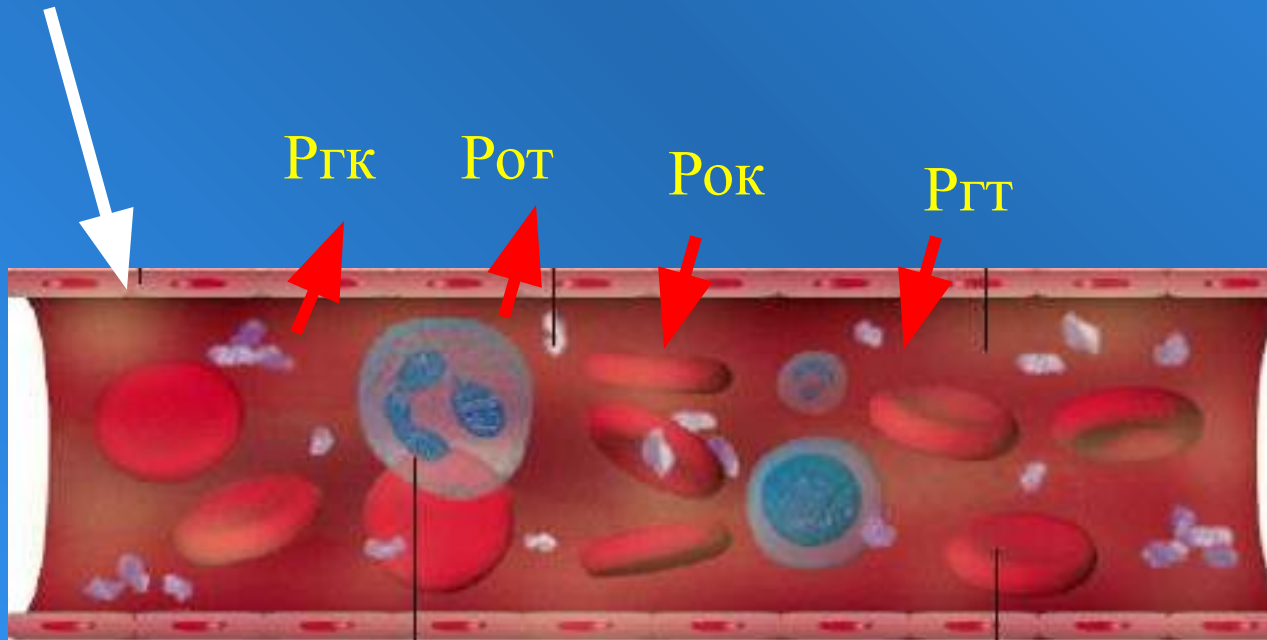


Физиологическая регуляция  
проницаемости эндотелия  
кровеносных сосудов.

# Эндотелий и его фильтрационная функция

ЭНДОТЕЛИЙ



$P_{гк}$  ( $P_{ок}$ )-

гидростатическое  
давление крови  
(ткани)

$P_{ок}$  ( $P_{от}$ )-

онкотическое  
давление крови  
(ткани)

$$V = (P_{гк} + P_{от} - P_{гт} - P_{ок}) * K$$

# Количественные характеристики проницаемости

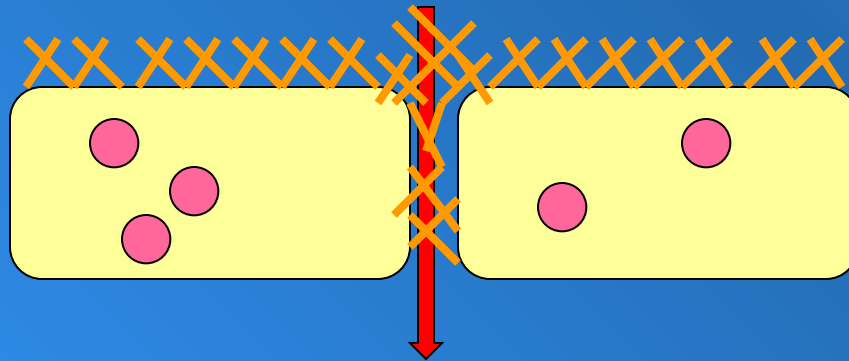
**L<sub>p</sub>** - гидравлическая проницаемость

**$\sigma$**  - коэффициент рефлексии

$\sigma = 0$  фильтрат - растворитель

$\sigma = 1$  фильтрат - исходный раствор

## Теория волокнистого матрикса:



# Изменение проницаемости происходит при:

✦ Физиологические стимулы  
(ANP, shear stress)

✦ **воспаление**

✦ заболевания

(Ревматоидный артрит, нефротический синдром, гипертония)

# Воспаление

первоначальное

вторичное

## увеличение проницаемости

гистамин

серотонин

брадикинин

АТФ

продукты ПОЛ

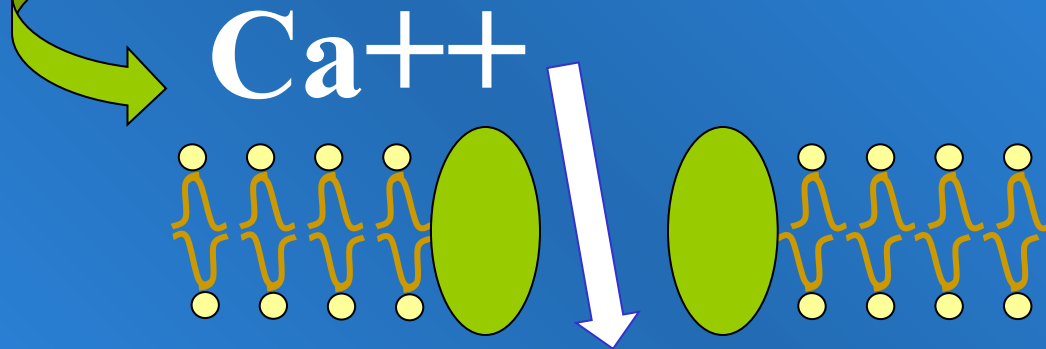
контакт с мертвой клеткой

VEGF

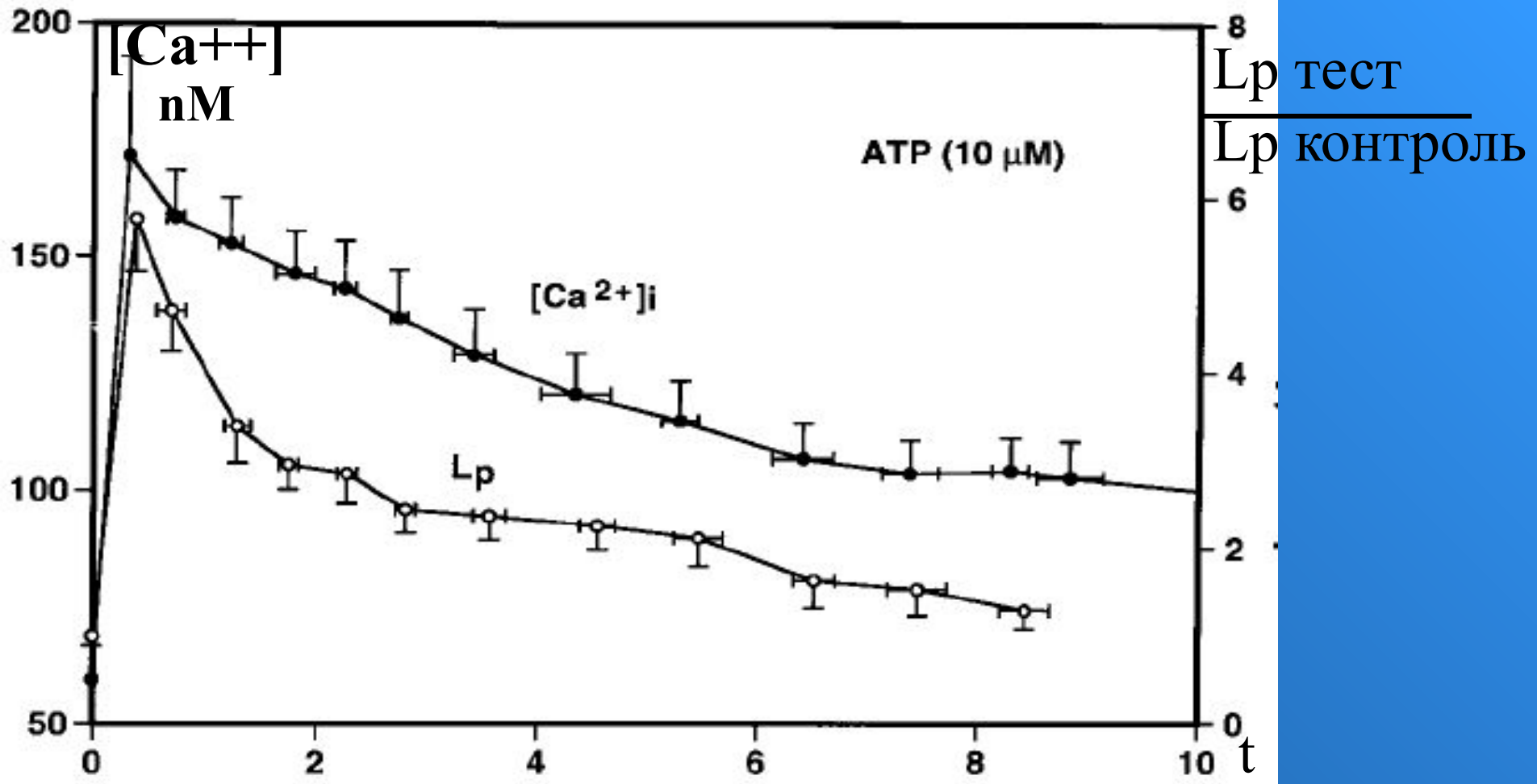
(эндотелиальный фактор роста)

# Вход кальция в эндотелиоцит:

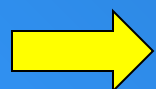
Медиаторы воспаления



- Ток пассивный
- Рецепторы связаны с G-белками
- Потенциалозависимые Ca-каналы не участвуют
  - Ток зависит от величины ЭДС для Ca<sup>++</sup>
  - Открываются Ca-зависимые K-каналы
- R → Gбелок → фосфолипаза C → IP<sub>2</sub>  
выход Ca из депо ← IP<sub>3</sub> + диацилглицерол

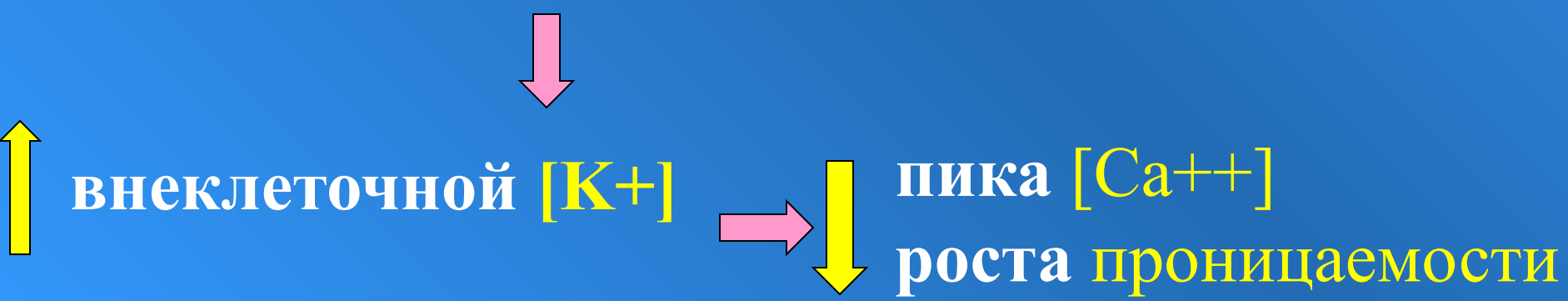
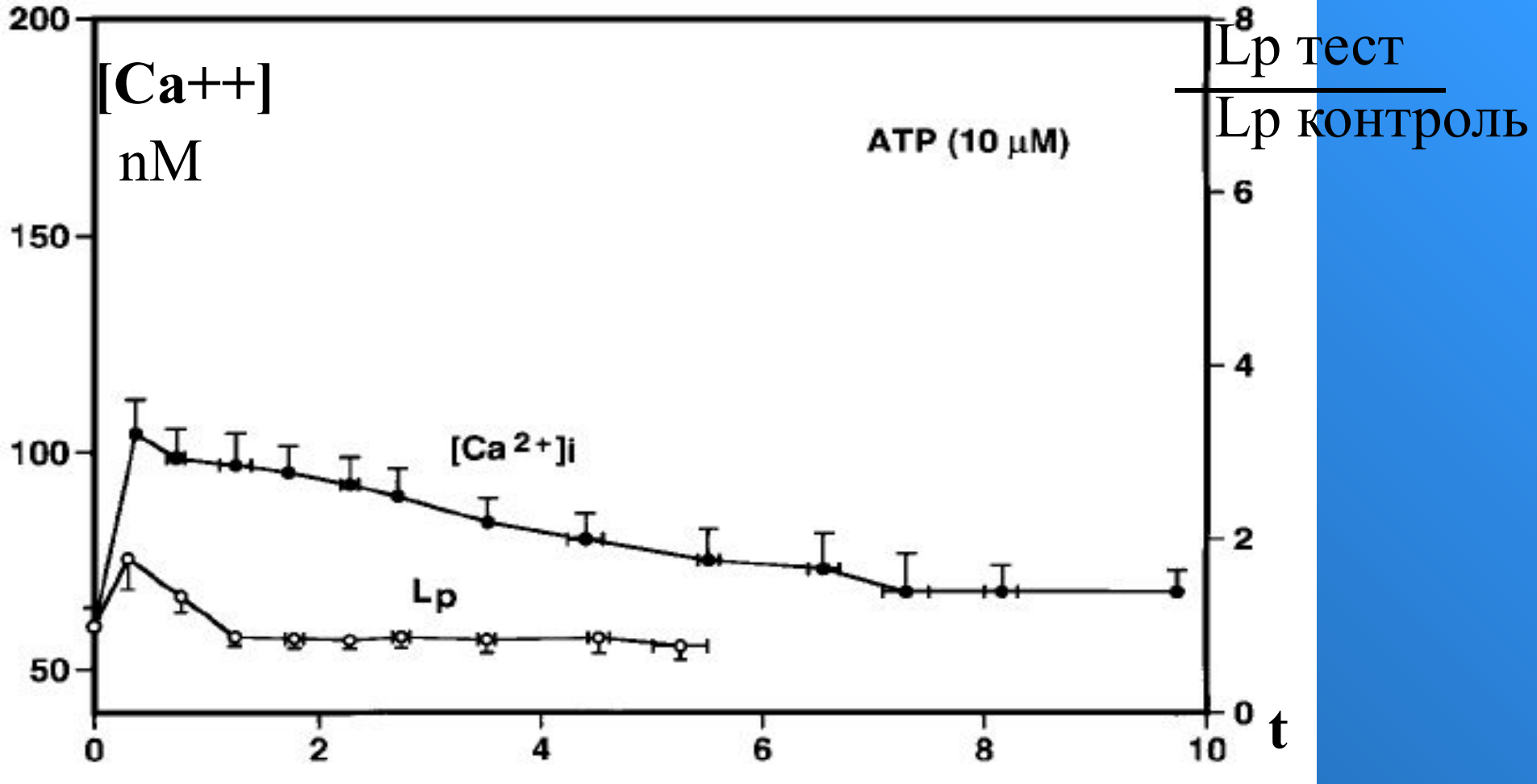


Кратковременное **увеличение**



$[Ca^{++}]_i$  совпадает по времени с **увеличением** проницаемости







# Механизм




GC=гуанилатциклаза


cGMP-PK1= cGMPзависимая  
протеинкиназа

PDE2=фосфодиэстераза2



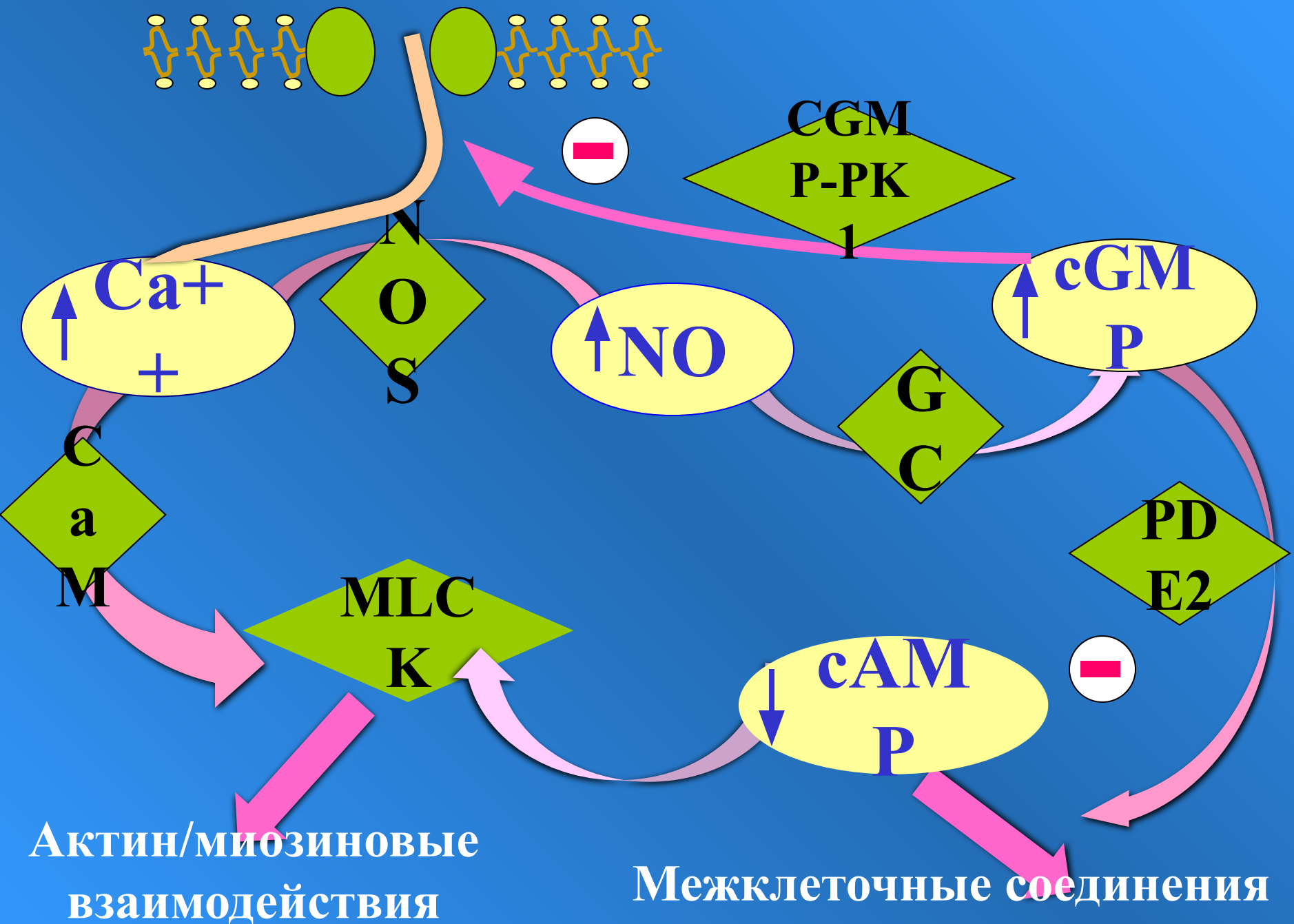
 напряженности клетки

 Уровня межклеточной адгезии

 Фосфорилирования  
легких цепей миозина  
(MLCK - киназа легких  
цепей миозина)

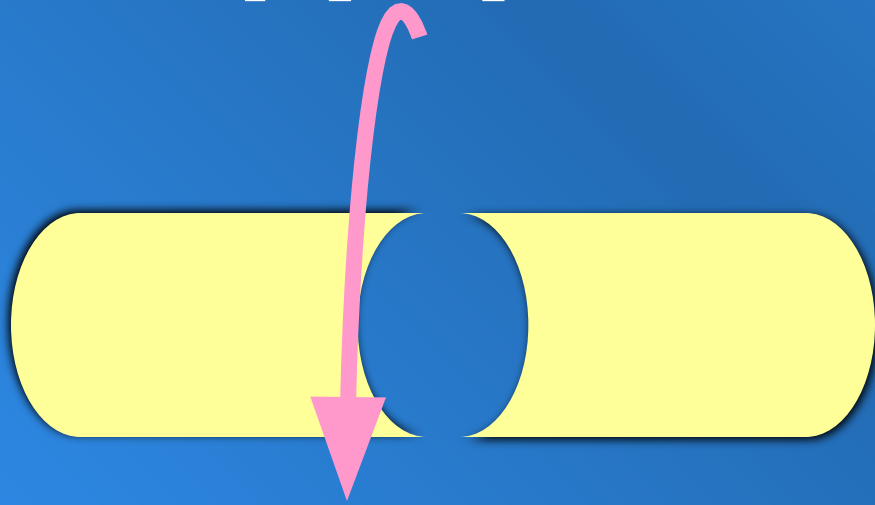
 Фосфорилирования  
компонентов  
адгезивного комплекса

 Транспорта  
соединительных белков  
к мембране



# Ультраструктурные основы увеличения проницаемости

формирование щелей в эндотелии



МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ

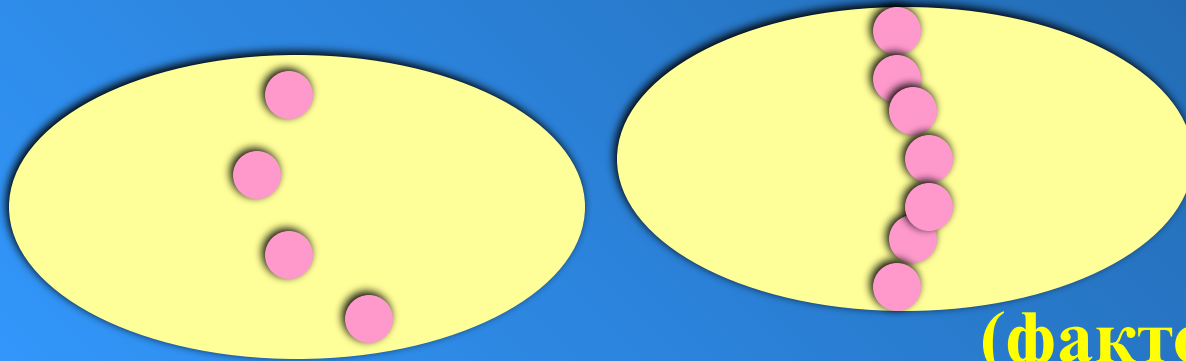
через клетку

**ВВО**

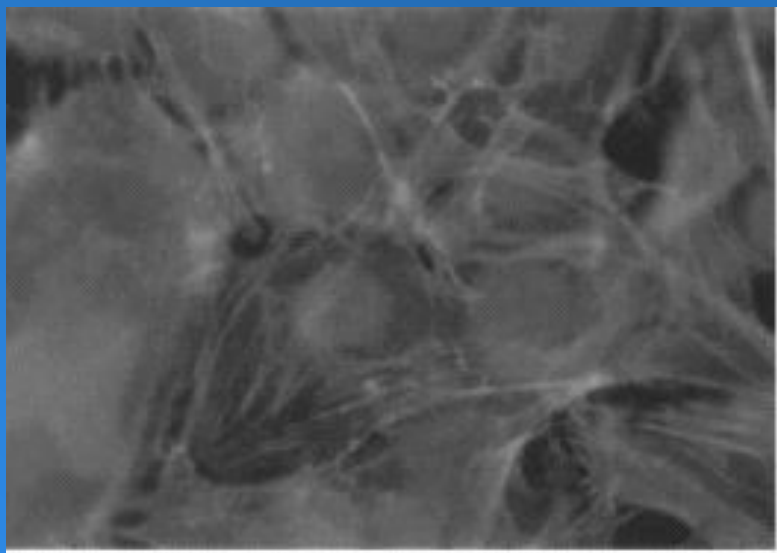
(везикуло-  
вакуолярные  
органеллы)

**VEGF**

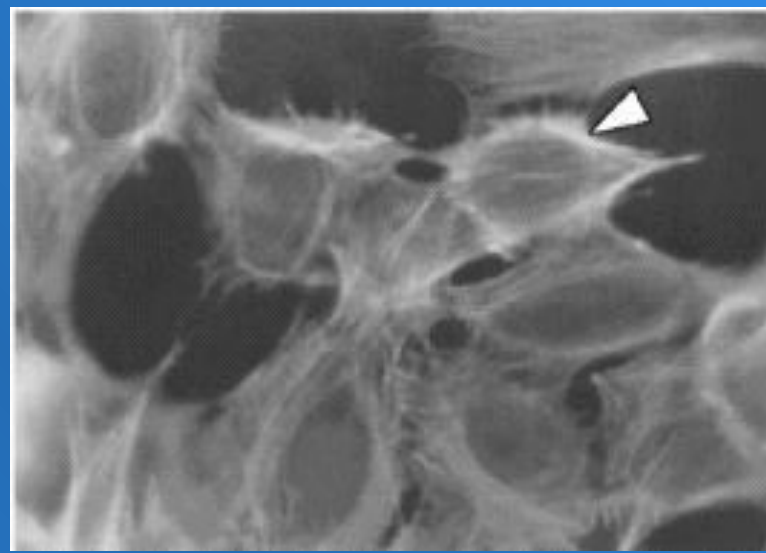
(фактор роста эндотелия)



# Действие тромбина на эндотелиальные клетки



ДО








ПОСЛЕ

▲ -- образование кольца периферического актина

V.Vouret-Craviari et al, Mol Biol of Cell, 1998

# Вторичное увеличение проницаемости

- действие большого количества медиаторов воспаления
- ацидоз (  липолиз, протеолиз, нарушение оттока метаболитов)
- токсичные метаболиты, ферменты поврежденных клеток  разрушение базальной мембраны
- действие факторов лейкоцитов
-  площади фильтрации (  растяжение стенок микрососудов)
-  онкотического давления воспаленной ткани

# Действие ANP на проницаемость

↑ объема плазмы

**ANP**  
(предсердный натрий-уретический пептид)

↑ проницаемости сосуда

**ANP**  
+  
рецептор

Мембрана  
я  
гуанилатци  
клаза

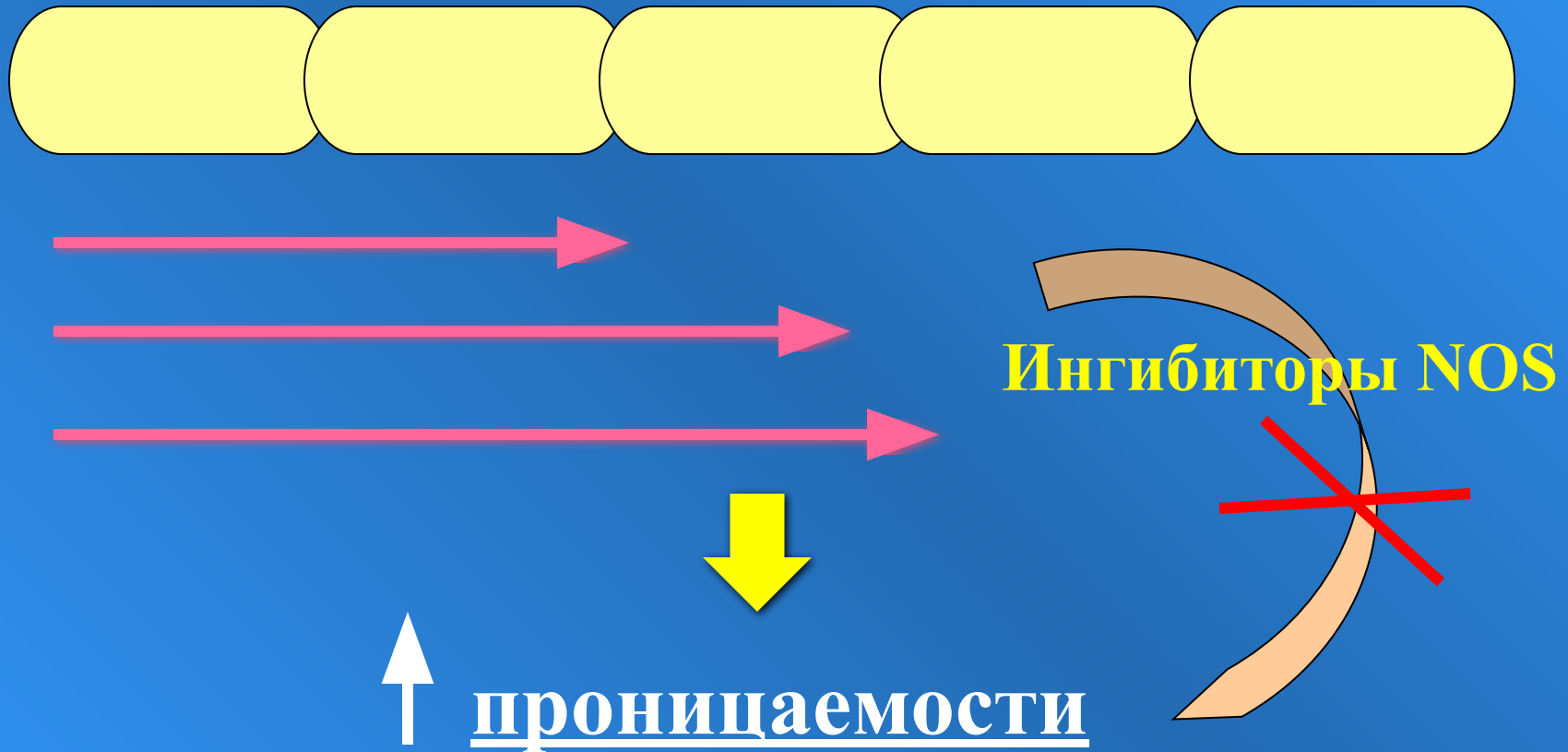
**cGMP**





# Wall shear stress

(напряжение сдвига)



# Резюме

- 1) Интенсивность обмена в микроциркуляторном русле зависит от проницаемости эндотелия
- 2) Проницаемость может изменяться под действием физиологических стимулов, при воспалении и различных заболеваниях
- 3) Увеличение проницаемости может быть основано на Са-зависимом каскаде реакций с участием cGMP и cAMP
- 4) Ультраструктурные основы этого феномена - образование межклеточных и внутриклеточных каналов и щелей