



Priemonė parengta vykdant projektą „Medicinos mokslų nacionalinės kompleksinės programos pagrindai: studijų programų kūrimas, atnaujinimas ir įgyvendinimas I-II studijų pakopose; dėstytojų kompetencijų ugdymas ir mobilumo skatinimas“ Nr.VP1-2.2-ŠMM-09-V-01-011

KRAUJOTAKOS MODULIO PROBLEMINĖS STUDIJOS

1 DALIS. Širdies ir kraujagyslių sistemos morfologija ir fiziologija

2 DALIS. Širdies ir kraujagyslių sistemos vystymasis embrioniniu ir vaisiaus laikotarpiu

Anatomija

Naudoti pirmame kurse anatomijos disciplinos ir antrame kurse praktikos darbuose pateikta medžiaga

Histologija ir embriologija

ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ FORMAVIMASIS IR STRUKTŪROS YPATUMAI

**Histologijos ir embriologijos katedra
Doc. Ingrida Balnytė**

Širdies, kraujagyslių ir limfagyslių sistemą sudaro: širdis, kraujagyslės (arterijos, kapiliarai, venos) ir limfagyslės (limfiniai kapiliarai, limfagyslės, limfiniai latakai – krūtinės ir dešinysis limfinis).

Širdis yra ertmėje, pripildytoje serozinio skysčio, todėl perikardas prie širdies neprilimpa. Širdiplėvė – perikardo lapelis, parietalinis perikardas.

Širdies sienelė:

- a) Epikardas – išorinis širdies sienelės sluoksnis.
- b) Miokardas – vidurinis sluoksnis, kurį sudaro širdies ruožuotasis raumeninis audinys ir intersticiumas (pagrindinės ląstelės kardiomiocitai, kurie gali būti trijų rūšių (skirstomi pagal atliekamą jų funkciją).
- c) Endokardas – vidinis sluoksnis (formuoja vožtuvus).

Kraujagyslės: arterijos (didžiosios, vidutinės, arteriolės; o taip pat gali būti skirstomos į raumeninio ir elastinio tipo), kapiliarai (jungiantys arterinę ir veninę sistemas), venos (venulės, vidutinio dydžio, stambiosios).

Bendra kraujagyslių sienelės struktūra:

- a) Vidinis dangalas, *tunica intima* – visuomet padengtas plonu sluoksniu endoteliocitų ir tvirtinsis ant pamatinės membranos. Poendotelinis sluoksnis – vyrauja jungiamasis audinys, kurio nėra smulkiosiose kraujagyslėse. Vidinė elastinė membrana, skirianti vidinį dangalą nuo vidurinio, yra ne visose kraujagyslėse.
- b) Vidurinis dangalas, *tunica media* – neruožiuotieji miocitai, elastinės skaidulos arba fenestruotos elastinės membranos, kolageninės skaidulos. Didesnėse kraujagyslėse yra išorinė elastinė membrana, skirianti vidurinį dangalą nuo išorinio.
- c) Išorinis dangalas, *tunica adventitia* – jungiamasis audinys su nervais, limfagyslėmis, maitinančiomis kraujagyslėmis.

Skirtingo kraujagyslių tipo šie sluoksniai gali būti skirtingo storio ir savitos sandaros.

Pagal sandaros ypatumus kraujo kapiliarai gali būti skirstomi į: somatinius (vientisuosius), visceralinius, sinusoidinius, languotuosius.

Laidžiąją širdies sistemą sudaro sinusinio prieširdžio mazgo, prieširdinio skilvelio mazgo ir prieširdinio skilvelio (Hiso) pluošto modifikuoti kardiomiocitai, kurių sandaros ypatumai priklauso nuo jų funkcijos.

Limfotakos sistema

Pradeda formuotis vėliau nei širdies ir kraujagyslių sistema. Sudaro limfiniai kapiliarai (aklai prasidedantys daugelio audinių intersticiume), limfagyslės (didesnės jau turi vožtuvus) ir limfiniai latakai.

Širdies ir kraujagyslių formavimosi ypatumai. Širdies formavimosi ydos. Vaisiaus kraujo apytaka.

Širdis pradeda formuotis 3-iosios savaitės pabaigoje, o plakti – 4-osios sav. pradžioje. Mezenchiminės kilmės ląstelės (kilusios iš splanchnomezodermos) proliferuoja ir formuoja izoliuotas ląstelių saleles, kurios virsta poriniais širdies vamzdeliais, o pastarieji susijungę formuoja pirmąją širdį, sudarytą iš keturių kamerų: širdies stormens, bendrojo skilvelio, bendrojo prieširdžio, veninio ančio. Vėliau susiformuoja širdies pertvaros, kurios atskiria skilvelius ir prieširdžius. Prie endotelinio širdies vamzdžio kaupiantis mezenchimai, formuojasi subendokardinės struktūros ir tokiu būdu palaipsniui

susiformuoja endokardas. Iš epikardo ir miokardo užuomazgų širdies išoriniame paviršiuje formuojasi epikardas, po to aktyvėja miokardo formavimasis.

Kritinis širdies formavimuisi laikotarpis yra tarp 20 ir 50 dienos po apvaisinimo. Netaisyklingas širdies formavimasis gali nulemti ydų formavimąsi. Jų gali būti įvairių, pvz., širdies pertvarų, širdies padėties, stambiųjų kraujagyslių padėties ar struktūros ydos ir kt.

Vaisiaus kraujo apytaka:

Degunies prisotintas kraujas iš placentos į vaisiaus kraujotaką patenka aplenkdamas plaučius. Beveik 80 procentų degunimi prisotinto kraujo į vaisių grįžta bambos venomis. Vaisiaus laikotarpiu (iki gimimo) vaisiaus kūne teka ne tik arterinis ir veninis kraujas, bet ir maišytas. Teoriškai skiriamos vietos, kuriose kraujas gali susimaišyti:

1. kepenyse (su mažu kraujo kiekiu iš vartų venos sistemos);
2. apatinėje tuščiojoje venoje (ja teka deoksigenotas kraujas iš apatinių galūnių ir dubens);
3. dešiniajame prieširdyje (su krauju iš galvos ir viršutinių galūnių);
4. kairiajame prieširdyje (su krauju iš plaučių);
5. prieš įėjimą į arterinį lataką, einantį į nusileidžiančiąją aortą.

Fiziologija

ŠIRDIES ELEKTRINĖ IR MECHANINĖ VEIKLA IR JOS REGULIACIJA

**Fiziologijos ir farmakologijos institutas
Prof. Edgaras Stankevičius**

1. ŠIRDIES AUTOMATIZMAS, JO MECHANIZMAS. AUTOMATIZMO GRADIENTAS.

Širdis veikia pasižymi automatizmu, nes gali susitraukinėti izoliuota nuo organizmo. Jaudinimas atsiranda pagrindinio širdies vedlio sinusinio mazgo P ląstelėse, kurios didžiausiu dažniu generuoja elektrinius impulsus. Šiems potencialams būdinga lėtoji spontaninė depoliarizacija, kurios metu sinusinio mazgo ląstelių membrana savaime depoliarizuojasi iki slenksčio. Virš slenksčio membranos depoliarizacija greitėja ir susidaręs potencialas išplinta į kaimynines ląsteles.

Širdies automatizmo joninis mechanizmas. Mažėjant K jonų srovei iš ląstelės (Ik), prasideda lėtoji spontaninė depoliarizacija dėl širdies ritmo vedlio laidumo Na jonams, judantiems į ląstelę veikiant elektrocheminiam gradientui. Vėliau aktyvinami trumpalaikiai Ca kanalai ir pradeda eiti Ca depoliarizuojantis membraną iki slenksčio. Pasiekus slenkstį aktyvinami ilgo veikimo Ca kanalai ir

prasideda depoliarizacija, kuri plinta į kaimynines ląsteles. Vėliau padidėja laidumas K jonams ir vyksta repoliarizacija.

Ica, T – trumpalaikiai Ca jonų srovė,

Ica, L – ilgalaikė Ca jonų srovė,

I_k – išeinanti iš ląstelės K jonų srovė,

I_h – įeinanti į ląstelę Ca jonų srovė

2. ELEKTRINIO JAUDINIMO PLITIMAS ŠIRDYJE.

ELEKTROKARDIOGRAMOS IR VEKTORKARDIOGRAMOS

KILMĖ.

Laidžioji sistema. *Sinusinio* mazgo spontaninė diastolinė depoliarizacija vyksta didžiausiu greičiu ir sukeltas veikimo potencialas plinta širdies laidžiąja sistema. *Atrioventrikulinis mazgas, Hiso pluoštas, Purkinje skaidulos* yra širdies laidžiosios sistemos dalys, nutolę nuo sinusinio mazgo, taip pat pasižyminčios spontanine diastoline depoliarizacija. Jie vadinami latentiniais širdies ritmo vedliais. Jų depoliarizacija yra lėtesnė, todėl ritmo vedlio potencialas plinta greičiau ir stimuluoja šiuos vedlius. Patologinis automatizmas gali kilti miokarde ir vadinamas ektopiniu.

Sinusinis mazgas generuoja impulsus sukeliančius širdies susitraukimus 60 – 80 k/min, AV – 40 – 60 k/min, Purkinje sistema generuoja 15 – 40 k/min. Ritmo vedlių hierarchija vadinama automatizmo gradientu.

Nustojus veikti AV mazgui širdis sustoja 5 – 30 s ir tai vadinama Morgan-Adam-Stoks sindromu. Šis sustojimas susidaro dėl slopinimo kai sinusinis mazgas stimuliuoja Purkinje skaidulas dideliu dažniu.

Sinusinio prieširdžių mazgo P ląstelėse veikimo potencialas plinta lėtai. Iš sinusinio mazgo 0,3-0,5 m/s greičiu jaudinimas išplinta prieširdžiuose. Po 40 ms sujaudinimas pasiekia AV mazgą. Normos atveju į skilvelius sujaudinimas plinta tik per AV mazgą, nes tarp prieširdžių ir skilvelių yra skaiduliniai žiedai, kurie yra nelaidūs.

AV mazgas turi 3 sritis: prieširdžių jungties, AV mazgo, perėjimo į Hiso pluoštą. AV mazge sujaudinimas užtrunka apie 100 ms, tai yra svarbu skilvelių susitraukimui. Dėl gaišties jie aktyvuojami vėliau už prieširdžius, tai svarbu širdies darbo ciklui.

Purkinė skaidulomis sujaudinimas iš AV mazgo patenka į miokardą. Jomis sujaudinimas plinta greitai, tai garantuoja sinchronišką skilvelių sujaudinimą.

EKG. Tai kreivė užrašoma elektrokardiografijos metu, atspindinti širdies elektrinius procesus. EKG galima užregistruoti, nes susidaro potencialų skirtumas širdyje, dėl skiriančių skaidulinių žiedų registruojami prieširdžių ir skilvelių potencialai atskirai, dėl skaidulų potencialų skirtumo susidaro vektorius nukreiptas iš minuso į pliusą, sumuojantis visiems dipolio vektoriams susidaro suminis vektorius.

Jaudinimas prasideda iš sinusinio mazgo, bet šie impulsai neregistruojami. Pirmas registruotas pokytis yra P dantelis, tai impulso plitimas prieširdžiais, suminis vektorius nukreiptas iš viršaus žemyn, kai sumuojasi abiejų prieširdžių vektoriai suminis vektorius tampa lygus nuliui ir nubrėžia pirmąją vektorkardiogramos kilpą (VKG), registruojamas PQ intervalas. PQ intervalo metu jaudinimas plinta AV mazgu, Hiso pluoštu ir jo kojų tėmis. (0,12 – 0,2 s)

Skilvelių jaudinimas prasideda tarpkilvelinėje pertvaroje. Suminis vektorius yra mažas ir nukreiptas skilvelių pagrindo link.

Q dantelis rodo skilvelių darbinio sujaudinimo pradžią, jis yra neigiamas dėl nesuminis vektorius yra priešingos krypties nei prieširdžių.

R dantelis rodo jaudinimo plitimą skilvelių miokardu, suminis vektorius pakrypsta į širdies viršūnę ir atitinka elektrinę širdies ašį. Ši ašis gali pakrypti į kairę arba į dešinę, jei yra miokardo hipertrofija.

S dantelis rodo subepikardinio skilvelių sluoksnio jaudinimą ir atitinka jaudinimo plitimo skilveliais pabaigą.

QRS kompleksas atitinka skilvelių elektrinius reiškinius ir trunka 0,06 – 0,10 s. Kai abu skilveliai pilnai sujaudinti, tada integralinis vektorius tampa lygus nuliui ir VKG užrašo antrą kilpą. Tada užrašomas ST segmentas, atspindintis maksimalų skilvelių sujaudinimą. T dantelis rodo skilvelių repoliarizaciją, o suminis vektorius brėžia trečią kilpą.

Prieširdžių repoliarizacijos nematyti, nes ją uždengia QRS kompleksas. Suminis vektorius kinta erdvėje, o EKG užrašomi pokyčiai tik plokštumoje.

EKG derivacijos. Taikomos bipolinės derivacijos (I, II, III), tarp dviejų aktyvių elektrodų ir unipolinės (aVR, aVL, aVF) kai naudojamas vienas elektrodas.

Einthoveno trikampis, kurio centre yra maksimalus suminis vektorius. Jo kraštines sudaro derivacijų ašys jungiančios aktyvius elektrodus, kurie tvirtinami prie dešinės rankos, kairės rankos ir kairės kojos.:

I ir III derivacijų suma lygi II derivacijos R dantelio amplitudei.

Unipolinės derivacijos užrašo suminio vektoriaus kitimą tik horizontalioje plokštumoje. Elektrodai tvirtinami priekinėje krūtinės laštos sienelėje (V1 – V6), o trijų galūnių elektrodai sujungiami į indiferentinį. Skirtumai:

V1-2 nebūna Q dantelio. V1-6 užrašo priekinės sienelės pokyčius, o V7-9-12 užpakalinės sienelės pokyčius.

3. MIOKARDO VEIKIMO POTENCIALAS. ELEKTROMECHANINIS

RYŠYS MIOKARDE. ŠIRDIES MECHANINĖS VEIKLOS CIKLAS.

SPAUDIMO IR TŪRIO KITIMAI ŠIRDIES CIKLO METU.

Miokardo veikimo potencialas skiriasi nuo laidžiosios sistemos, nes neturi savaiminės diastolinės depoliarizacijos.

1. **Regeneracinė depoliarizacija.** Depoliarizavus membraną aktyvuojasi Na kanalai, Na juda į ląstelę.

2. **Pradinė repoliarizacija.** Na kanalai užsidarinėja, K jonai juda iš ląstelės.

3. **Plato fazė.** Į ląstelės vidų juda Ca jonai, iš ląstelės išeina K jonai. Šios fazės metu srautai kompensuoja vienas kitą.

4. **Galutinė repoliarizacija.** Ca srovė silpsta, pradeda vyrauti K jonų srovė.

Repoliarizacijai pasibaigus membranos potencialas pasiekia ramybės potencialo dydį ir nekinta iki kito jaudinimo. Ilgą miokardo veikimo potencialo trukmę lemia plato fazė. Šios fazės ilgio reikšmė yra dvejopa: didelis Ca jonų kiekis patenka į ląstelę ir sudaromas ilgas **refrakterijos** periodas (200 – 300 ms). Tik pasibaigus refrakterijos periodui miokardas atsipalaiduoja ir tik po atsipalaidavimo miokardas gali būti sudirgintas. Dėl šios priežasties miokardui nebūdingi tetaniški susitraukimai. Veikimo potencialas plinta išorine membrana ir sukelia Ca jonų srautą į kardiomiocito vidų plato fazės metu. Dėl elektrocheminio gradiento Ca

jonai patenka į miokardo ląstelių vidų per elektrinius Ca kanalus, kuriuos aktyvuoja membranos depoliarizacija.

Ca jonų patekimas skatina papildomą Ca išsiskyrimą iš sarkoplazminio tinklo bei papildo viduląstelines Ca atsargas. Ca jonai pasiekia miofilamentus ir jungiasi su troponinu C, aktino ir miozino siūleliai slysta vienas kito atžvilgiu, sukiamas sarkomerų trumpėjimas, įvyksta miokardo susitraukimas. Kuo daugiau Ca jonų, tuo didesnė susitraukimo jėga. VP pabaigoje, Ca jonų patekimas nevyksta, Ca jonų siurblys grąžina Ca jonus į sarkoplazminį tinklą. Sumažėjus Ca koncentracijai nebevyksta aktino ir miozino sąveika, tai lemia jėgos mažėjimą ir raumens atsipalaidavimą. Ca koncentracijos mažinime papildomai dalyvauja sarkolemos Na-Ca priešnaša. Elektrinio potencialo virsmas į mechaninį susitraukimą vadinamas **elektromechaniniu ryšiu**.

Mechaninės veiklos ciklą sudaro širdies sistolė ir diastolė. Kairio skilvelio spaudimo ir tūrio kitimus galima pavaizduoti **spaudimo – tūrio diagrama**.

A – dviburio vožtuvo užsidarymas

B – aortos vožtuvų atsідarymas

C – Greitojo kraujo išstūmimo perėjimas į lėtesnį

D – aortos vožtuvo užsidarymas

E – dviburio vožtuvo atsідarymas

EF – greitasis pripildymas

Skiriama 4 fazės:

I – izovoliūmetrinio susitraukimo fazė

II – kraujo išstūmimo fazė

III – izovoliūmetrinio atsipalaidavimo fazė

IV – prisipildymo fazė

I-II. Skilvelių sistolės pradžioje didėja spaudimas jų ertmėse, kuris uždaro vožtuvus. Susitraukiant skilveliui esant uždariems vožtuvams tūris nekinta ir tai vadinama izovoliūmetrinio susitraukimu. Šioje fazėje spaudimas greitai didėja (nuo 80 mmHg KS ir 10 mmHg DS) kol persveria aortos ir plautinio kamieno spaudimus ir atsідaro jų vožtuvai. Prasideda kraujo išstūmimo fazė. Šios fazės metu didėja skilvelių spaudimas ir mažėja tūris. Ramybės metus išstumiami apie 70 ml kraujo, tai sudaro apie pusę kraujo tūrio skilveliuose ir vadinama galiniu diastoliniu spaudimu. Kraujas likęs skilveliuose po sistolės vadinamas galiniu sistoliniu krūviu. Santykis tarp sistolinio ir diastolinio vadinamas išstūmimo frakcija.

III. Diastolė prasideda izovoliūmetrinio atsipalaidavimo faze. Pradžioje užsidaro aortos ir plautinio kamieno vožtuvai ir vyksta izovoliūmetrinis atsipalaidavimas.

IV. Spaudimui tapus mažesniam už prieširdžių atsідaro triburis ir dviburis vožtuvai ir prasideda prisipildymo fazė.

Prieširdžių susitraukimas ramybės metu turi mažą reikšmę skilvelių prisipildymui, nes vyksta skilvelių prisipildymo fazės pabaigoje. Didėjant širdies dažniui, skilvelių diastolė trumpėja daugiau nei sistolė, todėl prieširdžių susitraukimo svarba padidėja.

4. INTRAKARDINIAI ŠIRDIES VEIKLOS REGULIACINIAI MECHANIZMAI

Heterometrinė reguliacija (Franko – Starlingo dėsnis). Padidėjus diastolės metu į skilvelius pritekančio kraujo tūriui, didėja išstumiamo kraujo kiekis sistolės metu. Tai vyksta dėl didėjančio miokardo skaidulų ištempimo: kuo daugiau ištempiamos skaidulos diastolės metu, tuo stipriau miokardas susitraukia sistolės metu. Šio mechanizmo esmė, kad skaidulų ištempimo dydis diastolės metu, proporcingas susitraukimo jėgos padidėjimui. Ištempimo metu daugiau miozino skersinių tiltelių susijungia su aktinu, nuo to priklauso jėga. Taip pat, ištempiant skaidulas didėja miofilamentų jautrumas Ca jonams, kas sąlygoja jėgos didėjimą. Reguliacija vykstanti kintant skaidulų ilgiui yra vadinama **heterometrine**.

Homeometrinė reguliacija vyksta nekintant skaidulų ilgiui ir priklauso nuo sarkoplazmos laisvųjų Ca jonų koncentracijos. Pavyzdys yra **laiptų fenomenas** – didėjant miokardo jaudinimo dažniui, pamažu didėja miokardo susitraukimo jėga. Šį laipsninį jėgos didėjimą sukelia laipsniškai didėjanti Ca koncentracija kardiomiocituose, kur Ca patenka veikimo potencialo plato fazės metu. Didėjant veikimo potencialų dažniui, didėja suminis Ca kiekis, didėja susitraukimo jėga.

Postekstrasistolinė potenciacija. Vyksta po priešlaikinio širdies susitraukimo (ekstrasistolės). Šį sutrikimą gali sukelti sujaudinimas ne iš pagrindinio širdies ritmo vedlio. Priešlaikinis susitraukimas būna silpnesnis nei normalus, todėl po kompensacinės pauzės sekantis susitraukimas būna stipresnis. Tai lemia hetero- ir homeometriniai mechanizmai kartu:

5. EKSTRAKARDINIAI ŠIRDIES VEIKLOS REGULIACINIAI MECHANIZMAI

Vegetacinė nervų sistema. Parasimpatinės skaidulos ateina klajoklio nervo sudėtyje. Dešiniojo klajoklio nervo skaidulos įnervuoja sinusinį mazgą, kairiojo – AV mazgą. Miokardas įnervuojamas tik prieširdžiuose.

Simpatinės skaidulos ateina per postganglinius širdies nervus ir įnervuoja visas širdies dalis. Vegetacinė nervų sistema reguliuoja dažnį – chronotropinis poveikis, sujaudinimo plitimo greit – dromotropinis veikimas, susitraukimo jėgą – inotropinis.

Simpatinė sistema skatina visus tris veikimus, parasimpatinė slopina. Simpatinį poveikį sukelia noradrenalinai, veikiantis į širdies ląstelių β_1 adrenoreceptorius, taip sukeliamas didesnis Ca jonų patekimas į ląsteles ir didėja susitraukimų jėga, bei dažnis. Padidėjus sistoliniam tūriui ir dažniui didėja ir minutinis tūris. Greičiau plinta sujaudinimas AV mazge.

Parasimpatinis poveikis sukeliamas acetilcholino, kuris jungiasi su M2 cholino receptoriais, sukeldamas K jonų srauto didėjimą iš ląstelių, sukeliant depoliarizaciją.

Humoralinis poveikis. Padidėjus simpatinės nervų sistemos aktyvumui (stresas, krūvis) iš antinksčių šerdinės dalies išsiskiria katecholaminai (80% adrenalinas, 20% noradrenalinai). Jie veikia širdies β_1 adrenoreceptorius ir padidina Ca jonų didėjimą ląstelėse, tuo skatinamas širdies darbas.

Kasos išskiriamas gliukagonas didina miokardo susitraukimo jėgą didinant cAMP koncentraciją ląstelėse. Tiroksinas didina β receptorių kiekį ir jautrumą miokarde, todėl stiprėja simpatinės NS poveikis.

Audinių hormonas histaminas aktyvina H₂ receptorių didindamas cAMP koncentraciją ir sukelia teigiamus chrono ir inotropinius poveikius.

Jonų poveikiai. Svarbi yra ir tarpląstelinės terpės sudėtis. Didžiausią įtaką turi K jonai. Jų padidėjimas skatina depoliarizaciją dėl ko mažėja miokardo dirglumas, nedideli kiekiai – repoliarizaciją, šiuo atveju EKG registruojami aukšti T danteliai. Padidėjusi Ca koncentracija kraujyje didina širdies susitraukimo jėgą, sumažėjusi – mažina.

ŠIRDIES VAINIKINĖ KRAUJOTAKA IR VIETINĖS KRAUJOTAKOS REGULIACIJA.

Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Prof. Edgaras Stankevičius

Vietinės (lokaliosios) kraujotakos reguliacijos mechanizmai. Metabolinių, miogeninių ir endotelio išskiriamų veiksnių reikšmė.

Vietinė kraujotakos reguliacija reikalinga tam, kad būtų aprūpinti organai ir audiniai krauju pagal jų kintamąjį poreikį. Organų sugebėjimas reguliuoti savo aprūpinimą krauju vadinamas autoreguliacija. Aprūpinimas krauju yra predisponuojamas miogeniniais, metaboliniais veiksniais ir endotelio išskiriamais faktoriais.

Miogeninė autoreguliacija

Šios reguliacijos metu yra nekintamai palaikoma organo kraujotaka, esant kintamam AKS. Tai yra svarbu normaliai gyvybiškai svarbių organų funkcijai palaikyti (inkstai, smegenys, širdis).

Ši reguliacija yra paremta Bayliso efektu, kurio metu mechaninis sienelės tempimas dėl padidėjusio kraujospūdžio didina miogeninį aktyvumą, padažnėja veikimo potencialai ir sustiprėja kraujagyslės susitraukimo jėga.

Metabolinė autoreguliacija

Šio mechanizmo metu kraujotaka yra reguliuojama priklausomai nuo organų energijos apykaitos ir aprūpinimo krauju. Medžiagų apykaitos metu susidarę metabolitai (H, K jonai, adenosinas) sukelia vietinę vazodilataciją veikdami į arterijų ir arteriolių lygiuosius raumenis.

H jonų koncentracijos didėjimas yra tiesiogiai susijęs su CO₂ parcialinio slėgio padidėjimu, to pasekoje išsiplėčia kraujagyslės dėl Ca kanalų inaktyvavimo.

K jonų koncentracijos padidėjimas atpalaiduoja kraujagyslių raumenis dėl membranos hiperpolarizacijos, kuri susidaro padaugėjus K jonų ir artėjant membranos depoliarizacijai prie K pusiausvyros potencialo.

Adenosinas susidaro skylant ATF ir sukelia kraujagyslių atsipalaidavimą veikiant A₂ adrenoreceptorius ir slopinant noradrenalino išsiskyrimą.

Sumažėjęs **deguonies** parcialinis slėgis sukelia kraujagyslių atsipalaidavimą dėl endotelio išskiriamų atpalaiduojančių medžiagų sintezės sužadavimo (NO).

Vainikinės kraujotakos ypatumai.

Vainikinė kraujotaka gali suintensyvėti 4 – 5 kartus. Pagrindė vainikinė kraujotaka yra reguliuojama metabolinių veiksnių, kurių svarbiausias **O₂** parcialinio slėgio mažėjimas. Dėl to išskiriamos endotelio atpalaiduojančios medžiagos. Kiek mažesnę įtaką turi **adenozinas**.

Nervinė reguliacija turi mažesnę įtaką vainikinei kraujotakai dėl metabolinės reguliacijos vyravimo.

Kraujagyslių endotelio funkcinė reikšmė

Endotelis koordinuoja vazoaaktyvias medžiagas ir atlieka pagrindinį vaidmenį reguliuojant kraujagyslių tonusą. Jau yra žinomos trys endotelio išskiriamos medžiagos, veikiančios lygiųjų raumenų atsipalaidavimą: azoto oksidas (NO), prostaciklinas (PGI₂), epoksieikosatrieninės rūgštys (EETr). Kol kas neaišku, kokia arterijas atpalaiduojančiu veikimu pasižyminti medžiaga vadinama endotelio išskiriama hiperpoliarizuojančia medžiaga (EDHF), turinti svarbią reikšmę vazomotorikai.

Endotelis išskiria ir kraujagysles sutraukiančias medžiagas – endoteliną, superoksida, tromboksana.

Azoto oksidas, NO, yra santykinai stabilios dujos, kurios lengvai difunduoja į ląsteles per ląstelių membranas, ten reaguodamos su tam tikromis medžiagomis. Šios dujos yra labia svarbios daugelyje fiziologinių procesų ir užima reguliacinę vietą kraujagyslių sistemoje, neurotransmisijoj, įvairiose homeostazės sistemose. Išsiskyręs iš endotelio ląstelių NO plinta visomis kryptimis. Pasiekęs **lygiuosius kraujagyslės raumenis** NO sužadina tirpią guanilciklazę, kuri sukelia guanozintrifosfato (GTP) virimą cikliniu guanozinmonofosfatu (cGMP). Vėliau yra aktyvuojama nuo cGMP priklausoma proteinkinazė G, kuri įtakoja susitraukimo mechanizmo slopinimą ir citozolinio kalcio pašalinimą iš ląstelės. Ciklinio GMF lygis yra sumažinamas hidrolizės būdu. Tai atlieka specifinė ciklinio GMF V– o tipo fosfodiesterazė (PDE 5), jos pagalba cGMF virsta GMF. Tuo yra paremtas medikamentų, skaldančių šią PDE 5, veikimas. Vienas iš inhibitorių šeimos yra sildenafilas, kuris žinomas kaip specifinis PDE 5 inhibitorius (76), galintis potencijuoti NO sukeltą raumenų relaksaciją. Ši substancija yra naudojama erekcijos sutrikimams koreguoti (firminiu pavadinimu – Viagra). Be to, PDE 5 inhibitorius bandoma pritaikyti plautinės hipertenzijos terapijai.

Išsiskyręs į kraujagyslės spindį NO slopina trombocitų adheziją ir agregaciją.

Dėl nuolatinės kraujo tėkmės veikia trinties ir tempimo jėgos, kas sukelia bazinį NO išsiskyrimą, tai vienas iš arterijų tonuso palaikymo mechanizmų.

Pažeidus endotelį mechanškai eksperimento metu ar dėl mechaninių ir funkcinų pažeidimų ligos atveju, gaunama vietinė vazokonstrikcija.

Prostaciklinas (PGI₂).

Prostaciklinas (PGI₂) yra kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojanti medžiaga, sintezuojama endotelio ląstelėje. Šios medžiagos atpalaiduojantis veikimas priklauso nuo specifinių receptorių, esančių kraujagyslių lygiuosiuose raumenyse. Lygiuosiuose raumenyse aktyvavus ACazę didėja cAMF ir skatinamas Ca jonų grįžimas į lygiųjų raumenų sarkoplazminį tinklą, slopina miozino lengvosios grandinės kinazės aktyvumą. Tokiu būdu sukeliamas vazodilatacija. Veikimas į trombocitus mažina jų adheziją ir agregaciją.

Endotelio išskiriamas hiperpoliarizuojantis faktorius (EDHF).

Endotelio išskiriama hiperpolarizuojanti medžiaga (EDHF), turinti stiprų relaksuojantį poveikį lygiesiems raumenims, nėra identifiukuota iki šiol. Ši medžiaga aktyvuoja nuo kalcio priklausomus kalio kanalus (KCa) ir tokiu būdu hiperpolarizuoja lygiuosius raumenis. Tokiu būdu įvyksta vazorelaksacija.

Epoksieikosatrieninės rūgštys

Epoksieikosatrieninės rūgštys (EETr) - tai endotelio išskiriama atpalaidaujanti medžiaga. Dėl šio medžiagos sintezės ir veikimo mechanizmo vis dar diskutuojama. EETr yra sintezuojamos iš arachidono rūgšties epoksigenazių. Šios rūgštys aktyvuoja nuo kalcio priklausomus kalio kanalus (KCa) ir tokiu būdu hiperpolarizuoja lygiuosius raumenis.

Vazokonstriktinės medžiagos

Endotelinas

Endotelio ląstelės sintezuojamas endotelinas-1 yra vienas stipriausių vazokonstriktorių. Šios medžiagos sintezė gali būti sukelta vazopresino, katecholaminų ir kt. medžiagų poveikio į endotelio ląsteles, bet šios medžiagos sintezė yra slopinama išsiskyrus NO. Šios medžiagos koncentracija didėja tik patologijos atveju (esant plautinei hipertenzijai, šokui) ir fiziologinė reikšmė nėra iki galo ištirta.

Prostaglandinai

Prostaglandinas H₂ endotelio ląstelėse susidaro vykstant arachidono rūgšties metabolizmui ir inicijuoja kraujagyslių lygiųjų raumenų susitraukimą. Normalioje fiziologinėje būsenoje šios sutraukiančios medžiagos veikimą slopina endotelio išskiriamos atpalaiduojančios medžiagos.

Aktyvieji deguonies junginiai

Endotelio ląstelėse susidaro aktyvieji deguonies junginiai. Arterijos susitraukimas sukiamas superoksido jonams suardant NO. (Manoma, jog gretutiniu veikimo mechanizmu gali būti poveikis į lygiųjų raumenų citozolinio kalcio kiekį - sužadinus kalcio padidėjimą gaunamas susitraukimas. Be to, laisvieji radikalai didina kontraktilinio raumenų aparato jautrumą kalciumui, kas taip pat skatina susitraukimą.)

ARTERINIO KRAUJO SPAUDIMO REGULIACIJOS MECHANIZMAI IR JŲ SUTRIKIMŲ PATOFIZIOLOGIJA

Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Prof. Edgaras Stankevičius

Nervinė ir humoralinė arterinio kraujo spaudimo reguliacija.

Nervinė kraujo apytakos reguliacija.

Baroreceptiniai refleksai. Baroreptorių kraujagyslėse daugiausiai yra miego antyje ir aortos lanke. Jie reaguoja į kraujagyslės sienelės tempimą, didėjant AKS. Baroreceptoriai į AKS kitimus reaguoja proporcingai, didėjant AKS impulsacija didėja ir atvirkščiai. Impulsacija iš miego ančio baroreptorių nutrūksta kai AKS yra mažesnis už 60 mmHg. Iš miego ančio ir aortos lanko

baroreceptorių impulsai plinta n. Glossopharyngeus ir n. Vagus į pailgasias smegenis ir yra sukiamas simpatinių neuronų slopinimas ir parasimpatinių neuronų aktyvinimas. Dėl simpatinių neuronų slopinimo sukeliama sisteminė vazodilatacija, o dėl parasimpatinių neuronų aktyvinimo retėja širdies dažnis ir mažėja susitraukimų jėga. O mažėjant impulsacijos dažniui dėl krintančio AKS pradeda vyrauti simpatinė nervų sistema.

Baroreceptorių refleksai stabilizuoja AKS dėl jų greitos reakcijos į kraujospūdžio pokyčius ir alieka **trumpalaikę krauspūdžio reguliaciją**.

Kardiopulmoniniai receptoriai yra receptoriai esantys žemo spaudimo sistemoje (prieširdžiai, plautinė arterija) ir reaguojantys į sienelės tempimą.

A prieširdžių receptoriai yra aktyvuojami prieširdžių susitraukimo. Šių receptorių dirginimas aktyvuoja simpatinę nervų sistemą.

B prieširdžių receptoriai aktyvuoja pasyvusis tempimas, prisipildant prieširdžiams krauju. Išėję impulsai sukelia simpatinių neuronų slopinimą ir parasimpatinių neuron aktyvinimą pailgosiose smegenyse.

B prieširdžių receptorių dirginimas labiau veikia į inkstų kraujagysles, todėl išsiplėtus inkstų kraujagyslėms mažėja renino išsiskyrimas ir to pasekoje sumažėja AKS.

Tai yra ilgalaikė AKS reguliacija

Chemoreceptiniai refleksai. Šie receptoriai yra aortos ir miego kūneliuose. Jie yra dirginami pO₂ mažėjimo ir pCO₂ didėjimo. Receptoriai yra sudirginami kai AKS krinta mažiau 80 mmHg. Yra aktyvuojama simpatinė nervų sistema ir sukeliama vazokonstrikcija, ir padidėja AKS.

Išeminė CNS reakcija. Kai AKS krinta, atsiranda smegenų išemija ir padidėja pCO₂, tai tiesiogiai dirgina simpatinius neuronus pailgosiose smegenyse ir yra sukeliama labia ryški vazokonstrikcija.

Centrinė kraujo apytakos kontrolė. Impulsacija iš baroreceptorių ir kardiopulmoninių receptorių patenka į pailgųjų smegenų nucleus tractus solitarii ir **slopinama** rostralinės ventrolateralinės pailgųjų smegenų simpatinės dalies aktyvumas. Impulsacija iš periferinių mechanoreceptorių ir nociceptorių, chemoreceptorių ir respiracinių neuronų **aktyvina** simpatinių neuronų veiklą.

Pailgosiose smegenyse esantys **pregangliniai parasimpatiniai neuronai** inervuoja širdį ir sukelia parasimpatinį poveikį.

Pagumburis veikia į širdies minutinį tūrį, AKS, periferinės kraujotakos didėjimą per pailgųjų smegenų neuronus.

Smegenų žievė reguliuoja laukimo ir startines reakcijas prieš fizinį krūvį. Šiuo atveju kraujotaka ir širdies darbas yra aktyvuojami.

Humoralinė kraujo apytakos reguliacija.

Katecholaminai. Dėl simpatinių neuronų sujaudinimo sukiamas katecholaminų išsiskyrimas iš antinksčių šerdinės dalies. Padidėjus **adrenalino** koncentracijai veikiama *beta* receptoriai ir sukeliama griaučių raumenų vazodilatacija. *Alfa* receptorių dirginimas sukelia odos ir žarnyno vazokonstrikciją. Širdyje adrenalino poveikis pasireiškia *minutinio tūrio* padidėjimu. Toks poveikis pasireiškia streso, fizinio krūvio metu. Labai apdidėjus adrenalino koncentracijai sukeliama periferinė vazokonstrikcija (ūmus nukraujavimas). Padidėjus **noradrenalino**

koncentracijai vyrauja vazokonstrikcija dėl alfa adrenoreceptorių dirginimo ir AKS didėja.

Renino – angiotenzino –aldosterono sistema. Sumažėjus inkstų kraujotakai padidėja renino išsiskyrimas iš jukstaglomerulinio aparato. Reninas paverčia angiotenzinogeną angiotenzinu I, kuris virsta angiotenzinu II veikiant angiotenziną konvertuojančiam fermentui (ACE). Šio fermento blokavimas naudojamas hipertenzijos gydymui. Angiotenzinas II skatina *aldosterono* išsiskyrimą, kuris skatina Na reabsorbciją inkstų distaliniuose kanalėliuose ir organizme susilaiko vanduo. Tokiu būdu yra didinamas AKS ir cirkuliuojančio kraujo tūris. Be to, aldosteronas didina arterijų jautrumą angiotenzinui II.

Aldosterono poveikis pasireiškia po kelių dienų ir garantuojama **ilgalaikė AKS reguliacija**.

Antidiurezinis hormonas (ADH). Šis hormonas didina inkstų surenkamųjų kanalėlių ir latakų pralaidumą vandeniui, todėl sulaikomas vanduo ir didėja cirkuliuojančio kraujo kiekis. Hormonas yra išskiriamas iš užpakalinės hipofizės dalies. Jo išsiskyrimą **slopina** impulsai iš prieširdžių tempimo receptorių, dėl padidėjusio cirkuliuojančio kraujo kiekio. O sumažėjus šių receptorių impulsacijai, veikiant angiotenzinui II ADH išsiskyrimas **didėja**.

Atriopeptinas. Susidaro prieširdžiuose ir išskiriamas kai padidėja prieširdžių ištempimas (padidėjus CVS). Jis **slopina** renino, ADH ir aldosterono išsiskyrimą, **didina** diurezę, glomerulinės filtracijos greitį, didina Na išsiskyrimą ir mažina jo reabsorbciją inkstų kanalėliuose.

3 dalis. Kraujavimo sustojimas (pirminė hemostazė) ir kraujo krešėjimas (antrinė hemostazė), kraujavimo stabdymas, kraujo krešėjimą veikiantys vaistai

Bendroji chirurgija

KRAUJAVIMO RŪŠYS, PRIEŽASTYS IR PASEKMĖS. LAIKINAS IR GALUTINIS KRAUJAVIMO STABDYMAS. HEMORAGINIS ŠOKAS

Bendrosios chirurgijos klinika

Prof. Donatas Venskutonis

Hemostazinis balansas.

Hemostazės komponentai.

Hemostazės įvertinimas (anamnezė, fizikinis tyrimas, laboratoriniai koaguliacijos testai).

Hemostazės sutrikimai.

Kraujavimas ir jo stabdymas.

Kraujavimo gydymo principai.

Kraujo tausojimo galimybės, kraujo konservavimo technika.

Hemostazė operacijos metu

4 dalis. Lipoproteinų metabolizmas ir širdies medžiagų apykaitos ypatumai **Biochemija**

ŠIRDIES METABOLIZMAS IR JO POKYČIAI IŠEMIJOS METU

Biochemijos katedra

Prof. Ramunė Morkūnienė

Širdies raumens energijos šaltiniai ir jų atsargos ląstelėje. Širdies ląstelių energetikos ypatumai. Medžiagų apykaitos stadijos, reguliacijos ypatumai miokarde. Medžiagų apykaitos pokyčiai širdies raumens ląstelėje išemijos metu ir jų pasekmės. Apoptozė ir nekrozė - pagrindiniai širdies ląstelių žūties būdai. Apoptozės stadijos, apoptozę vykdantys fermentai (kaspazės), jų specifiskumas, aktyvavimo būdai, substratai. Išorinis arba receptorių kaspazių aktyvavimo kelias. Vidinis arba mitochondrijų kaspazių aktyvavimo kelias.

Literatūra:

1. Biochemija. Sudarytojas A. Praškevičius. KMU leidykla, Kaunas, 2003. p. 717 – 718, 722-725.
2. Ląstelės biologija. Sudarytojai V. Mildažienė, S. Jarmalaitė, R. Daugėlavičius., Kaunas, 2004. p. 277-290.
3. Homesostazės reguliacijos ir jos sutrikimų biochemija. Sudarytojai: A. Praškevičius, L. Ivanovienė, R. Gailys, R. Banienė. KMU leidykla, Kaunas, 2009. p.542 – 550.
4. R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell. Harper's Biochemistry,

23 ed., Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut, 1993, p. 654-656, 658-660, 760-762.

6. <http://www.apoptosisinfo.com/cardiomyocyte-apoptosis/>

5 dalis Širdies ir kraujagyslių sistemos patologija (dažniausia) ir jos mechanizmai

Patologinė fiziologija

ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO PATOFIZIOLOGINIAI MECHANIZMAI

Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Lekt. Dr. Giedrė Stanaitienė

Širdies nepakankamumas (ŠN)–sutrikęs skilvelių gebėjimas prisipildyti krauju ar išstumti kraują iš širdies.

Širdies nepakankamumas gali būti skirstomas į:

- Ūminį ir lėtinį;
- Didelio ir mažo išstumiamojo tūrio;
- Sistolinį ir diastolinį;
- Kairiojo, dešiniojo ar abiejų skilvelių.

Sistolinis širdies nepakankamumas – minutinio širdies tūrio sumažėjimas, kurio pasekoje blogėja audinių ir organų perfuzija.

Minutinį širdies tūrį lemia:

Širdies susitraukimų dažnis ir sistolinis tūris, kuris priklauso nuo miokardo kontrakcijos, prieškrūvio ir pokrūvio.

Sumažėjus kontrakcijai, mažėja sistolinis tūris ir didėja kairio skilvelio galinis diastolinis tūris (KSGDT), širdis plečiasi ir didėja prieškrūvis.

Prieškrūvis gali padidėti ir padidėjus kraujo plazmos tūriui dėl skirto gausaus intraveninių tirpalų kiekio ar inkstų funkcijos nepakankamumo..

Padidėjęs KSGDT pradžioje gali padidinti sistolinį tūrį (Franko-Starlingo mechanizmas), bet ilginiui širdies raumuo pertempiamas ir kontrakcija blogėja. Taip pat padidėjęs prieškrūvis gali bloginti koronarinę kraujotaką mažindamas endotelio sąlygotą vazodilataciją. Dėl išemijos blogėja kontrakciją ir dar labiau didina prieškrūvį (uždaras ratas).

Dėl padidėjusio pokrūvio, t.y. padidėjusio periferinių kraujagyslių pasipriešinimo, reikia didesnės jėgos išstumti kraują iš širdies, raumuo hipertrofuoja. Sustorėjusio raumens darbui užtikrinti didėja deguonies poreikis, vystosi hipoksija, miocitų pakitimai – miokardo remodeliacija. Remodeliuoto miokardo kontrakcija blogėja.

Sumažėjus minutiniam širdies tūriui, blogėja inkstų perfuzija, dėl to aktyvinama renino-angiotenzino-aldosterono sistema (RAAS). Dėl vazokonstrikcijos didėja periferinis kraujagyslių pasipriešinimas, o dėl Na ir vandens reabsorbcijos – plazmos tūris. Taip didinamas prieškrūvis ir pokrūvis. Taip pat dėl pablogėjusios perfuzijos stimuliuojami baroreceptoriai, aktyvuojama simpatinė nervų sistema ir taip skatinama vazokonstrikcija. Dėl padidėjusio vazopresino išsiskyrimo didėja vandens reabsorbcija.

Klinikinius kairiosios širdies napakankamumo požymius sąlygoja plaučių perkrovimas tūriu ir sutrikusi periferinių organų perfuzija.

- Dusulys, kardialinė astma, plaučių edema – plaučių kapiliarų filtracijos slėgiui viršijus plazmos onkotinį slėgį (25 mmHg), prasideda intravaskulinio skysčio perėjimas į intersticinį tarpą;
- Cianoze – dėl dujų apykaitos plaučiuose sutrikimo, deguonies saturacijos sumažėjimo;
- Nuovargis, sąmonės sutrikimas – dėl raumenų ir smegenų perfuzijos pablogėjimo;
- Nokturia (padidėjusi naktinė diurezė) – padidėja cirkuliuojančio kraujo tūris dėl edeminio skysčio sugrįžimo į cirkuliaciją, dėl to pagerėja inkstų perfuzija

Diastolinis ŠN – sutrikęs diastolinis miokardo atsipalaidavimas ir sumažėjęs širdies prisipildymas su išlikusia normalia išstumimo funkcija. Diastolinis ŠN gali pasireikšti kartu su sistoliniu ŠN arba atskirai.

Dešinėsios širdies nepakankamumas gali būti izoliuotas arba pasireikšti progresuojant kairiosios pusės nepakankamumui. Didėjant spaudimui plaučiuose, dešiniajam skilveliui sunkiau išstumti kraują. Jis dilatuoja, jo kontrakcija blogėja, dėl to susidaro kraujo sąstovis veninėje kraujotakoje.

Dešinėsios širdies nepakankamumo priežastys:

- Perkrova tūriu: plaučių a. ir tribūrio vožtuvų nesandarumas;
- Perkrova spaudimu: kairiosios pusės nepakankamumas (mitralinė stenozė), plaučių a. ir tribūrio vožtuvų stenozė, idiopatinė plautinė hipertenzija, plaučių pakenkimas (LOPL, cistinė fibrozė, PATE, RDS sindromas);
- Raumens kontrakcijos sumažėjimas: DS miokardo infarktas, kardiomiopatija, kardiotoxinai, infekcija.

DS nepakankamumo kliniškinis pasireiškimas:

- Periferinės edemos, ascitas;
- Virškinamojo trakto perkrova: anoreksija, virškinimo sutrikimas;
- Kepenų padidėjimas ir funkcijos sutrikimas.

Didelio minutinio tūrio nepakankamumas – širdies nesugebėjimas užtikrinti organizmo metabolinio poreikio net esant normaliai ar padidėjusiai raumens kontrakcijai. Priežastys:

- Anemia – sutrikus deguonies pernešimui įsivysto anaerobinis metabolizmas, vystosi metabolinė acidozė. Minutinio širdies tūrio padidėjimas užtikrina greitesnę kraujo apytaką;
- Septicemija – sutrikęs metabolizmas, bakterijų toksinai ir uždegimas sukelia sisteminę vazodilataciją. Minutinio širdies tūrio padidėjimas kompensuoja AKS ir užtikrina metabolinius poreikius;
- Tirotoksikozė – dėl padidėjusio metabolizmo didėja deguonies poreikis. Minutinio širdies tūrio padidėjimas – kompensacinis mechanizmas.

Patofiziologiniai pokyčiai, susiję su ŠN

- ❑ Hemodinaminiai pokyčiai:
 - Sistolinė disfunkcija
 - Diastolinė disfunkcija
- ❑ Neurohormoniai pokyčiai:
 - Simpatinės NS aktyvacija
 - RAAS aktyvacija
 - Vazopresino išsiskyrimas
 - Citokinų išsiskyrimas
- ❑ Ląsteliniai pokyčiai:
 - Intraląstelinio Ca panaudojimo pakitimai
 - Adrenoreceptorių jautrumo pakitimai
 - Miocitų hipertrofija
 - Ląstelių apoptozė
 - Fibrozė

Patologinė anatomija

KRAUJO SKYSTUMO REGULIAVIMO IR HEMOSTAZĖS PATOLOGIJA

Patologinės anatomijos klinika

Prof. Dalia Pangonytė

Trombozė - tai kompaktiškos arba pusiau kompaktiškos masės formavimasis iš kraujo komponentų gyvo organizmo kraujagyslėse ar širdyje

Trombo formavimosi veiksniai

Endotelio pažeidimas

Cirkuliaciniai

Kraujo hiperkoagulabiliškumas

Pirminis (V faktoriaus geno mutacija, Leideno mutacija)

Antrinis (esant širdies nepakankamumui, trauma, hiperestrogeninė būklė, antifosfolipidinių antikūnų sindromas)

Trombų morfologija

Baltieji
Raudonieji
Mišrūs

Pasieniniai, arba neobturaciniai
Obturaciniai
Rutuliniai
Diseminuota intravazalinė koaguliacija

Trombozės baigtis

Trombo dalis ar jis visas gali iširti
Trombas ar jo dalis gali atitrūkti ir virsti embolu
Trombas didėja ir visiškai uždaro spindį
Organizacija ir rekanalizacija

Širdies trombozė

Predisponuojantys veiksniai
Kraujo sąstovis (dažniausiai prieširdžiuose esant prieširdžių virpėjimui)
Miokardo infarktas
Poinfarktinis randas su aneurizma
Dilatacinė kardiomiopatija
Endokarditas

Funkcinė svarba

Trombai gali tapti didžiojo ir mažojo kraujo apytakos rato embolijos priežastimi.
Rutulinis trombas uždaręs atrioventrikulinę angą gali tapti staigios mirties priežastimi.

Arterijų trombozė

Predisponuojantys veiksniai
Nestabili aterosklerozinė plokštelė
Arterijos aneurizma
Arteriitai

Funkcinė svarba

Sukelia audinių ischemiją, pasibaigiančią nekroze (infarktu)
Aortos pasieniniai trombai gali embolizuotis į periferiją (smegenis, inkstus, blužnį)

Venų trombozė

Dažniausia giliųjų kojų venų, dubens venų.

Dažniausi patogeneziniai veiksniai
Sulėtėjusi kraujo srovė

Nejudrumas,
Veikiant navikų išskirtiems prokoagulantams,
Padidėjęs kraujo plokštelių kiekis ir jų sulipimas (per gimdymą, chirurgines intervencijas, įvykus miokardo infarktui)
Vietiniai veiksniai
 Naviko spaudimas
 Pūlinė bakterinė infekcija

Embolija

Embolizacija – kraujagyslės užsikimšimas įvairiomis kraujyje cirkuliuojančiomis medžiagomis:

Trombinė (dažniausia)
Riebalinė
 Kaulų čiulpu
 Aterominių masių
Vaisiaus vandenu
Oro (dujinė)
Svetimkūnių
Navikinėmis ląstelėmis

Ortogradinė
 Embolai iš didžiojo kraujo apytakos rato venų ir dešinėsios širdies ertmių
 Embolai iš plaučių venų sistemos ir kairiųjų širdies ertmių
 Embolai iš vartų veną sudarančių gyslų
Paradoksinė
Retrogradinė

Kraujavimo patogeneziniai mechanizmai

Sutrikusi hemostazė (hemofilija, idiopatinė trombocitopenija, trūkstant vitamino K, perdozavos antikoagulantų)
Pažeistas kraujagyslės sienos vientisumas

Haemorrhagia per rhexin (plyšta siena dėl sužalojimo ar padidėjusio AKS, yra opa, tbc kaverna, navikas)

Haemorrhagia per diapedesin (padidėja smulkių kraujagyslių pralaidumas – asfiksija, avitaminozės, veikiant mikroorganizmams ir jų toksinams)

Hemoraginė diatezė – sutrikęs kraujo krešėjimo mechanizmas ir padidėjęs smulkiųjų gyslų laidumas

Kraujavimo terminija

Haemopericardium
Haemothorax

Haemarthrosis
Haemoperitoneum
Haemosalphinx
Haematocephalus
Epistaxis
Haemoptoe
Haematemesis
Melaena
Metrorrhagia
Haematuria

Kraujavimo kompensacijos mechanizmai

Vazomotorinis
Kraujo mobilizavimas iš depo
Audinių skysčių mobilizavimas
Padažnėjęs kvėpavimas

Kraujavimo funkcinė svarba

Vietiniai pokyčiai
Ūminė pohemoraginė anemija
Chroninė pohemoraginė anaemija

ŠIRDIES FUNKCIJOS IR PERIFERINĖS KRAUJOTAKOS NEPAKANKAMUMO PATOLOGINĖ ANATOMIJA

Patologinės anatomijos klinika

Prof. Dalia Pangonytė

Kraujo ir limfos apytakos nepakankamumo morfologija

Kongestinis širdies nepakankamumas – širdis nepajėgi aprūpinti kūno audinių ir organų kraujo kiekiu, būtinu metabolinėms jų reikmėms tenkinti.

Atsiranda, kai yra:

- Sistolinė disfunkcija
- Diastolinė disfunkcija
- Abiejų derinys

Kongestinio širdies nepakankamumo priežastiniai veiksniai

Ligos ir sindromai, kai tiesiogiai pažeidžiamas miokardas (IŠL, miokarditai, toksinis miokardo pažeidimas, miokardo infiltracija – amiloidozė, glikogenozė)

Ligos ir sindromai, kai pažeidžiami kiti širdies ir kraujo apytakos komponentai, sutrikdantys miokardo funkciją

(vožtuvų ydos, sisteminė hipertenzija, lroninės plaučių ligos, aritmijos)

Kongestinio širdies nepakankamumo patogeneziniai mechanizmai

- Perkrova dėl padidėjusio kraujospūdžio (sisteminė ir plautinė hipertenzija, aortos angos ir mitralinė stenozė)
- Perkrova dėl padidėjusio kraujo tūrio (aortos ir mitralinio vožtuvo nesandarumas, mitralinio komplekso struktūrų pažeidimas, SPD, PAL, totalinis atrioventrikulinis blokas)
- Sutrikusi širdies kontrakcija (endokardo fibrozė, miokardo pažeidimas, spaudimas iš išorės – skystis ar kraujas perikarde)
- Pakitęs optimalus širdies susitraukimų dažnumas (tachikardija, bradikardija)

Kongestinio širdies nepakankamumo kompensacijos išraiškos

Padidėjusi siurbiamoji galia
Ertmių išsiplėtimas (dilatacija)
Miokardo hipertrofija

Ūminio kairiosios širdies nepakankamumo priežastys

Miokardo infarktas
Miokarditas

Chroninio kairiosios širdies nepakankamumo priežastys

Chroninė ischeminė širdies liga
Sisteminė arterinė hipertenzija
Aortos ir dviburio vožtuvo ydos
Miokardo ligos

Arterinės apytakos nepakankamumo priežastiniai veiksniai

Arterijos spindžio susiaurėjimas
Spindžio užsikimšimas trombu ar embolu
Užspaudus spindį iš išorės naviku, hematoma, randu
Ilgiau užtrukus spazmui

Infarktas – regioninė ischeminė ląstelių bei audinių mirtis ir nekrozė dėl deguonies stokos, kai yra nepakankamas aprūpinimas krauju

Infarkto formavimasis priklauso nuo

Ląstelių jautrumo deguonies stokai
Funkcinės ląstelių įtampos
Organo kraujagyslių architektūros
Gausios anastomozės
Negausios anastomozės

Dviguba kraujotaka

Infarktų morfologija

Aneminiai
Hemoraginiai

Funkcinė svarba

Miokardo infarktas – galima mirtis dėl ritmo sutrikimų, ūminis širdies nepakankamumas, plyšimas

Smegenų infarktas – ryškiai sutrikusi funkcija

Žarnų infarktas – dažniausiai letali baigtis

Inkstų infarktas

Šokas - tai kompleksas pažeidimų, pasireiškiančių sutrikus organų aprūpinimui deguonimi dėl pakitusios kraujo tūrio su kraujagyslių tūriu proporcijos, staiga pablogėjusios širdies veiklos, redukavusis mikrocirkuliacijai

Šoko tipai

Hipovoleminis
Kardiogeninis
Sepsinis

Vietinis veninės kraujo apytakos nepakankamumas – sutrikęs veninio kraujo nutekėjimas iš kokio nors organo

Dažniausia priežastis – venų trombozė

Morfologija

Padidėja veninis kraujospūdis, sumažėja arterinio ir veninio spaudimo gradientas
Dėl padidėjusio veninio spaudimo sutrinka audinių medžiagų apykaita
Skysčiai bei baltymai sunkiasi į audinius

Funkcinė svarba

Organizuojantis trombams venose, gali būti fibrozuoti ir venų vožtuvai, sutrikdoma jų funkcija – chroninis veninis nepakankamumas
Išryškėja potrombozinis sindromas – kolateralinės kraujotakos nepakankamumas, progresuojantis veninis sąstovis
Dėl audinių hipoksijos ir sutrikusios mitybos susidaro trofinės opos

**HIPERTONINĖ LIGA IR SIMPTOMINĖ HIPERTENZIJA.
ATEROSKLEROZĖ**

Patologinės anatomijos klinika

Prof. Dalia Pangonytė

Ligos ir sindromai, kai vyrauja kraujagyslių pažeidimas

Pirminė ir antrinė hipertenzija (AKS > 140/90 mm Hg, PSO)

Esencialinė sisteminė, arba arterinė, hipertenzija (90-95 %) - patologija, priklausanti nuo veiksmų sutrikdančių širdies tūrio ir totalinio arteriolių pasipriešinimo tarpusavio pusiausvyrą

Pusiausvyrą tarp širdies tūrio ir totalinio arteriolių pasipriešinimo trikd

Stresas

Gausus valgomosios druskos vartojimas

Nutukimas

Mažas fizinis aktyvumas

Estrogenai

Individualus genetinis

Polinkis

Pagrindinės esencialinės hipertenzijos atsiradimo hipotezės

Defektyvi natriurezė

Padidėjusi vazokonstrikcija dėl

- elgsenos veiksmų,
- padidėjusio vazokonstriktinių medžiagų (angiotenzino II, renino, katecholaminų, endotelinų, tromboksano, leukotrienų) kiekio
- padidėjęs kraujagyslės lygiųjų raumenų ląstelių jautrumas dėl ląstelių membranų natrio ir kalcio transporto genetinio defekto

Antrinė, arba simptominė, hipertenzija (5-10 %), kai yra:

Inkstų patologija

Parenchimos

Ūminis ir chroninis glomerulonefritas

Chroninis pielonefritas

Diabetinė nefropatija

Uratinė (podagrinė) nefropatija

Inkstų policistozė

Inkstų pažeidimas sergant autoimuninėmis ligomis

Inkstų amiloidozė

Inkstų distopija, hipoplazija, pasagos formos inkstai

Hidronefrozė

Reniną gaminantys navikai

Būklė po inksto persodinimo

Kraujagyslių

Vaskulitai
Inkstų arterijų fibroraumeninė displazija
Inkstų arterijų aterosklerozė

Endokrininės sistemos patologija

Pirminis hiperaldosteronizmas (Conn'o sindromas)
Idiopatinė antinksčių hiperplazija
Cushing'o sindromas
Feochromocitoma
Akromegalija
Hipertireozė

Preeklampsija ir eklampsija

Hemodinaminės priežastys

Sistolinė arterinė hipertenzija, kai yra aortos aterosklerozė, bradikardija, visiška atrioventrikulinė blokada, aortos vožtuvo nesandarumas
Regioninė hipertenzija (dėl įgimtos aortos koarktacijos, įgyta - dėl Takayasu aortito)
Hipertenzija dėl padidėjusio kraujo klampumo (eritremijos)
Hipertenzija dėl hiperkinezinės kraujotakos (neurocirkuliacinės distonijos, anemijos, arterioveninių fistulių)

Neurogeninės priežastys

Centrinės nervų sistemos patologija, kai padidėjęs intrakranialinis spaudimas (navikas, uždegimas, trauma ir kt.)
Psichogeniniai veiksniai

Vaistai

Gliukokortikoidai
Kontracepciniai vaistai
Monoaminooksidazės inhibitoriai
Kiti vaistai (pvz., ciklosporinas)

Arterijų pokyčiai

Medija sustorėja dėl lygiųjų raumenų hipertrofijos ir hiperplazijos
Daugėja kolageno ir elastino skaidulų medijoje
Intima storėja dėl kolageno sintezės
Arteriolių hialinozė
Nekrozuojantis arteriolitas

Medijos ir intimos pokyčiai siaurina arterijos spindį
Dažniausiai pažeidžiamos inkstų, širdies, smegenų, antinksčių, kasos arterijos

Arterinės hipertenzijos komplikacijos

Hemoraginis insultas
Kongestinis širdies nepakankamumas
Hipertrofija padidina staigios mirties grėsmę
Greitėja vainikinių arterijų aterosklerozė
Aortos disekacija

ATEROSKLEROZĖ (atheros – košelė, sclero – kietas) – išplitę židiniai vidinio arterijų sluoksnio sustorėjimai – aterosklerozinės plokštelės

Aterosklerozinių pažeidimų raida

Endotelio ląstelių pažeidimas
Kraujo plokštelių bei baltųjų kraujo kūnelių (monocitų, T limfocitų) prikibimas prie arterijos sienos, jų emigracija į poendotelinį sluoksnį ir augimo faktorių išskyrimas
Lygiųjų raumenų ląstelių proliferacija ir jungiamojo audinio sintezė
Lipidų kaupimasis (fiksuoja prie proteoglikanų – konkuruoja su augimo faktoriais)
Arterijos sienos hipoksija, ląstelių pažeidimas, apoptozė ir nekrozė

Aterosklerozinių pažeidimų morfologija

Lipidiniai ruoželiai, arba dėmelės
Fibrozinės (liposklerozinės) plokštelės
Komplikuotos plokštelės (pažeidimai)
Kalcinozė
Progresuojantys ateroskleroziniai pažeidimai
Nestabili aterosklerozinė plokštelė

Aterosklerozė kaip liga

- Aterosklerozinė stenozė (audiniai nepakankamai aprūpinami krauju (deguonimi), jų ischemija)
- Pažeistas plokštelę dengiančios intimos vientisumas: plokštelės erozavimas, įtrūkimas arba plyšimas ir intraincizinė, pasieninė bei obturacinė trombozė (ūminė ischemija ir infarktai)
- Progresuojant aterosklerozei, dėl endotelio ląstelių pažeidimo gali sutrikti jų produkuojamų vazodilatacinių (prostaciklino bei azoto oksido (NO)) ir vazokonstrikcinių (endotelinų) medžiagų pusiausvyra bei iš agregavusių kraujo plokštelių išsiskirti vazokonstrikcinių medžiagų (tromboksano A2), kurios sukelia kraujagyslių spazmus ir funkcinę dinaminę (praeinančiąją) stenozę.
- Medija (pvz., aortos) ties aterosklerozinėmis plokštelėmis gali atrofotis bei išplonėti, ir susiformuoti arterijos aneurizma.

Atskirų arterijų baseinų aterosklerozė ir jos sukelti sindromai

Aortos
Smegenų arterijų
Pasaito arterijų
Inkstų arterijų
Kojų arterijų

Ischeminė širdies liga – grupė klinikinių morfologinių sindromų, kurie pasireiškia dėl miokardo ischemijos, kai aprūpinimas deguonimi per vainikines arterijas neatitinka metabolinių širdies raumens poreikių

Miokardo infarktas

Dėl sutrikusios regioninės kraujotakos susidaręs 0,5 cm ir didesnio skersmens koaguliacinės miokardo nekrozės židinys

Patogenezeje svarbiausia dinamiška sąveika tarp stenozuojančios nestabilios aterosklerozinės plokštelės, ties įtrūkusia, plyšusia ar erozuota aterosklerozine plokštele vykstančios trombozės ir galbūt praeinančiosios (laikinosios) vazokonstrikcijos, t.y. kraujagyslių spazmo

Miokardo infarkto lokalizacija, apimtis bei gylis priklauso nuo:

- Vainikinių arterijų šakojimosi tipo
- Vainikinių arterijų okliuzijos lokalizacijos, laipsnio ir išplitimo
- Susiaurėjusios arterijos aprūpinimo zonos
- Esamos kolateralinės apytakos
- Miokardo metabolinių poreikių
- Bendrosios kraujotakos būklės, kraujospūdžio ir kt.

Miokardo infarkto morfologija

Ankstyvasis miokardo infarktas

Susiformavęs miokardo infarktas

Gyjantis (pradėjęs organizuotis) miokardo infarktas

Progresuojantis (recidyvuojantis) miokardo infarktas

Kartotinis miokardo infarktas

Ūminio miokardo infarkto komplikacijos

Kairiojo skilvelio nepakankamumas

Kardiogeninis šokas

Širdies plyšimas

Skilvelio sienos

Tarpskilvelinės pertvaros

Speninio raumens

Pasieninė trombozė ir trombinės embolijos

Perikarditas

Aritmijos
Staigi mirtis
Kairiojo skilvelio aneurizma

6 dalis Širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių vaistų farmakologijos pagrindai

Farmakologija

ANTIARITMINIAI VAISTAI **Fiziologijos ir farmakologijos institutas** **Doc. Rugilė Pilvinienė**

Aritmijų apibrėžimas, klasifikacija (pagal anatominę kilmės sritį ir dažnį). Disritmijų atsiradimo mechanizmas. Normali širdies ląstelės elektrinė veikla. Antiaritminių vaistų klasifikacija, pagal vaistinių preparatų veikimo mechanizmą. Į antiaritminių vaistų klasifikaciją neįtraukti vaistiniai preparatai: digoksinas, adozinas. Svarbiausieji antiaritminių vaistinių preparatų grupių atstovai; jų veikimo mechanizmai; vartojimo indikacijos; nepageidaujamas poveikis.

VAISTAI NUO ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO

Fiziologijos ir farmakologijos institutas **Doc. Rugilė Pilvinienė**

Apibūdinimas

Svarbiausi širdies veiklos nepakankamumo patofiziologijos elementai. Širdies veiklos nepakankamumo gydymo strategija. Širdies susitraukimo jėgą didinantys vaistai (inotropai). Širdies glikozidai: svarbiausi atstovai; farmakokinetikos ypatumai; veikimo mechanizmai; poveikiai širdžiai; vartojimo indikacijos; nepageidaujamas poveikis. Fosfodiesterazės inhibitoriai: svarbiausi atstovai; veikimo mechanizmas; poveikiai širdžiai; vartojimo indikacijos; nepageidaujamas poveikis. Beta adrenoreceptorių agonistai: svarbiausi atstovai; veikimo mechanizmas; poveikiai širdžiai; vartojimo indikacijos; nepageidaujamas poveikis. Kiti vaistai, vartojami širdies veiklos nepakankamumo gydymui.

Angiotenzino antagonistai; atstovai, veikimo mechanizmas, poveikiai, nepageidaujamas poveikis.

ANTIANGININIAI VAISTAI. ARTERINĮ KRAUJO SPAUDIMĄ MAŽINANTYS VAISTAI

**Fiziologijos ir farmakologijos institutas
Doc. Rugilė Pilvinienė**

Apibūdinimas

Krūtinės anginos apibrėžimas. Krūtinės anginos gydymo strategija. Nitratai: atstovai, farmakokinetikos ypatumai, veikimo mechanizmas, poveikis širdies ir kraujagyslių organų veiklai, vartojimo indikacijos, nepageidaujamas poveikis. Kiti vaistiniai preparatai krūtinės anginos gydymui: kalcio jonų kanalų blokatoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai. Svarbiausi atstovai veikimo mechanizmai, poveikis, vartojimo indikacijos, nepageidaujamas poveikis.

Hipertenzijos apibrėžimas. Antihipertenzinių vaistų klasifikacija: simpatopleginiai vaistiniai preparatai (veikiantys CNS, ganglijus, nervinę galūnę, alfa ar beta adrenoreceptorius); kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojantys vaistai (senieji geriamieji, kalcio jonų kanalų blokatoriai, parenteraliai vartojami vaistiniai preparatai); angiotenziono antagonistai (AKF inhibitoriai, AT receptorių blokatoriai). Svarbiausi atstovai, veikimo mechanizmai, vartojimo indikacijos

7 dalis Širdies ir kraujagyslių sistemos tyrimų pagrindai

Medicininės diagnostikos pagrindai

EKG AUTOMATIZMO IR AJUDRUMO SUTRIKIMAI. EKG LAIDUMO IR MIŠRIOS GENEZĖS RITMO SUTRIKIMAI. ŠIRDIES DALIŲ HIPERTROFIJOS ELEKTROKARDIOGRAFINĖ DIAGNOSTIKA. ELEKTROKARDIOGRAFINĖ IŠEMINĖS ŠIRDIES LIGOS DIAGNOSTIKA

Vidaus ligų klinika

**GILIŲJŲ VENŲ TROMBOZĖ. PLAUČIŲ ARTERIJOS TROMBINĖ
EMBOLIJA. SUPRATIMAS APIE PERIFERINIŲ ARTERIJŲ LIGĄ**

Vidaus ligų klinika

**SUPRATIMAS APIE IŠEMINĘ ŠIRDIES LIGĄ: STABILI KRŪTINĖS
ANGINA, NESTABILI KRŪTINĖS ANGINA, ŪMINIS MIOKARDO
INFARKTAS. PRIEŽASTYS, KLINIKINIAI POŽYMIAI,
DIAGNOSTIKOS PRINCIPAI**

Vidaus ligų klinika

**PIRMINĖ IR ANTRINĖ ARTERINĖ HIPERTENZIJA. PAGRINDINIAI
KLINIKINIAI – MORFOLOGINIAI ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ
SISTEMOS LIGŲ SINDROMAI. FUNKCINIAI SINDROMAI (ŪMINIS
IR LĒTINIS ŠIRDIES NEPAKANKAMUMAS)**

Vidaus ligų klinika