TRANSFUZE 5.4.2005 11:34 Stránka 5
proLékaře.cz | 20.11.2026

Endotel v systému hemostázy
Část I. Základní patofyziologické vlastnosti endotelu

Blažek M.[1], Bláha M.[1], Malý J.[1], Slováček L.[2]
[1]II. interní klinika – Oddělení klinické hematologie FN, Hradec Králové
[2]Katedra válečného vnitřního lékařství VLA J. E. Purkyně, Hradec Králové

Souhrn
Vaskulární systém významně ovlivňuje poměry hemostázy. Obecně lze označit otázku dysfunkce endotelu za klíčovou v patogeneze aterosklerózy. Je podán přehled současných možností v oblasti sledování a ovlivnění dysfunkce endotelu a dyslipidemie. Jsou uvedeny také vlastní zkušenosti v oblasti výzkumu této problematiky.
Klíčová slova: poškození endotelu; ateroskleróza; akutní koronární syndromy

Summary
Blažek M., Bláha M., Malý J., Slováček L.: Endothelium and haemostasis

The vessel wall has many important functions in haemostasis. In general, endothelial injury seems to play a significant role in pathogenesis of atherosclerosis. This overview tries to show the basic rules and connections in contemporary knowledge of pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment of chronic endothelial injury. We have also mentioned our own experience in this field of medicine.
Key words: endothelial injury, atherosclerosis, acute coronary syndromes

Trans. Hemat. dnes, 11, 2005, No. 4, p. 5–9.

Endotel a hemostáza

Hemostáza je souborem životně důležitých mechanismů, které vedou k zastavení krvácení, a tím k udržení integrity intravaskulárního prostoru (1–4). Endotel jako jednovrstevná buněčná výstelka cévní stěny je zde aktivním orgánovým systémem vykonávajícím řadu specializovaných funkcí (2). Výkonné a regulační funkce endotelu vyplývají z jeho uložení, sekreční aktivity a schopnosti reagovat zpětně na signály z kardiovaskulárního, imunitního a nervového systému (5). Cévní výstelka je tak aktivním endokrinním orgánem zodpovídajícím za řadu vitálních reakcí a funkcí organismu (6), reguluje homeostázu a hemostázu (7).

Endotel a regulace vazomotoriky

Endotelové buňky se podílejí na regulaci vazomotoriky (2, 4, 8) a tím i na perfuzi orgánových systémů. Stěna cévní je anatomicky tvořena třemi vrstvami (8, 9). Vnitřní intima je kryta jednovrstevnou buněčnou výstelkou, endotelem. Jednou z funkcí endotelu je zajištění intaktního a nesmáčivého povrchu lumen cévy, oproti tomu subendotelium obsahuje tzv. mimobuněčnou matrix a substance vysoce trombogenní (2, 8). Druhá vrstva je media, od okolních vrstev cévy anatomicky oddělená tzv. laminou elasticou internou a externou. Podstatou medie jsou vrstvy hladké svaloviny, které jsou uloženy převážně cirkulárně a korigují průsvit cévy v závislosti na signálech z intimy nebo cestou zevního okolí. Ovlivněním periferní cévní rezistence se tak podílí na regulaci a funkční stabilitě kardiovaskulárního systému jako celku (4, 9). Změnou systémových i lokálních poměrů v aterogeneze bývá ovlivněn i poměr cévní relaxace a vazokonstrikce, což vede k dalšímu poklesu perfuze. Adventicie jako třetí a zevní vrstva plní funkci protektivní a zajišťuje vlastní cévní a nervové zásobení (vasa vasorum et nervorum). Porucha vazodilatace a převaha vazokonstrikce věnčitých tepen ovlivňuje výsledný klinický obraz u nemocných s akutními koronárními syndromy (10–12). Endotel sám tvoří a uvolňuje substance do cévního lumen či do stěny cévní, směrem k buňkám hladké svaloviny. Oxid dusnatý (NO, endotelový relaxační faktor, EDRF), některé prostaglandiny (PGE 2, PGD 2) a prostacyklin spolu s tzv. hyperpolarizujícím faktorem (EDHF) patří k nejdůležitějším vazodilatačním mechanismům endotelu (4, 8, 9). Již v časných stadiích patologických stavů mohou být narušeny tyto mechanismy a vazomotorika je tak více pod vlivem vazokonstrikčních mechanismů, například při hypercholesterolemii (13). Vazodilatace je zprostředkována jednak cestou stimulace solubilní guanylátcyklázy, kdy je přes cGMP-dependentní protein snížena nitrobuněčná hladina kalcia (8, 9). Dále prostřednictvím působení NO na myocyty cév, kde hyperpolarizací moduluje iontové kanály (8, 9). Oxid dusnatý je významným působkem ve zprostředkování vazodilatace, vzniká z L-argininu působením NO-syntázy v endotelu a v makrofázích (4, 8). Vazodilataci tímto

proLékaře.cz | 20.11.2026

mechanismem vyvolává řada podnětů (4, 8), např. acetylcholin (ACH), serotonin, bradykinin, ATP, ADP, histamin, angiotenzin II, endotelin, vazopresin, ale také reologická interakce krevního proudu s endotelem. Při poškození endotelu je výrazně redukována i vazomotorická reakce na hypoxii (14). Nemocní s normálním angiografickým nálezem na věnčitých tepnách reagují vazokonstrikcí na intrakoronární podání acetylcholinu, zvýšení perfuze prostřednictvím stimulace sympatiku chladovým testem vede ještě k vazodilataci. U pacientů s nevýznamným či již signifikantním postižením tepen při angiografickém vyšetření dochází k vazokonstrikci i při chladovém testu a je redukována i vazodilatační odpověď cévy na vzestup průtoku (13). Ludmer et al. prokázali, že je potřeba intaktní endotel a zachovalá produkce NO ke koronární vazodilataci v odpovědi na aplikaci ACH a při poruše tohoto systému vede podání ACH k paradoxní vazokonstrikci (15). To je dokládáno také u dalších působků v závislosti na přítomné dysfunkci endotelu (16–19). Oxid dusnatý inhibuje také adhezi trombocytů a jejich agregaci, inhibuje migraci leukocytů, výrazně snižuje povšechnou permeabilitu endotelu, ale inhibuje i migraci a proliferaci buněk hladké svaloviny, udržuje bazální relaxaci cév (9). Podobně také prostacyklin (PGI2) patří k vazodilatačním působkům endotelového původu a je antagonistou destičkového tromboxanu A2 (TXA2). Oproti NO inhibuje PGI2 pouze adhezi, nemá vliv na migraci a proliferaci myocytů (9). Apolipoprotein A1 jako součást HDL lipoproteinu jeho poločas výrazně prodlužuje (20). K zachování rovnováhy v regulaci oběhu tvoří endotel také řadu působků vazokonstrikčních (4, 21, 22). Patří sem systém, kde ústřední roli hraje endotelin. Působí přímo na myocyty, jeho vazokonstrikční účinek dominuje při poškození endotelu a na stimulaci jeho tvorby se účastní mj. lipoproteiny, trombin a fibrin (21). Vazokonstrikci dále zajišťuje mechanismus cyklooxygenázový a předpokládá se přítomnost lokálního, tedy endotelového systému renin-angiotensin (4, 22). Látkami, které syntetizuje cévní endotel a které působí vazokonstrikci, jsou tromboxan (TXA2) a nestabilní endoperoxidy (prostaglandin G2 – PGG2, prostaglandin H2 – PGH2) (22). Na cyklooxygenázové cestě metabolismu kyseliny arachidonové nově vzniká též superoxidový anion, který může vyvolat vazokonstrikci přímo (22). Tyto látky se uplatňují lokálně, proto se jejich účinek projevuje již při nízkých koncentracích. Jsou rychle degradovány. Samotná kontrola všech těchto poměrů podléhá vlivům humorálním, metabolickým a neurologickým. Je zde řada zpětných vazeb na podkladě orgánové i systémové analýzy průtoku, cévní integrity, metabolických změn a dalších podnětů. K vazoaktivním hormonům patří také atriální natriuretický faktor (ANF) a v metabolické regulaci tonu arteriol má své místo adenosin (8, 9). Nervová regulace je převážně pod adrenergní kontrolou sympatiku. Alfa receptory svojí stimulací vedou k vazokonstrikci, naopak beta receptory jako efektor podnětu vedou k vazodilataci (4, 9). V porovnání s účinkem NO se vagová inervace v koronárním řečišti na vazodilataci zásadně nepodílí svojí intenzitou ani délkou trvání. Acetylcholin snižuje tonus cév i sekundárně vyplavením NO. Venózní cévní systém není kontinuálně dilatován účinkem NO, ale také reaguje na koncentrace NO (22). Cytoskelet endotelu rovněž dokáže uzpůsobit architekturu endotelu nejmenšímu odporu s cílem eliminací turbulence krevního proudu (9, 20, 22). O funkčních a morfologických rozdílech žilního a tepenného endotelu v jednotlivých orgánových systémech je toho známo zatím poměrně málo (22, 23).

Endotel v reparačních mechanismech cév

Buněčná výstelka cévní stěny významně zasahuje také do reparačních mechanismů a do procesu angioneogeneze (9, 20). Obnova poškozeného endotelu podléhá komplexnímu působení humorálních působků, které jsou tvořeny jak endotelem samotným, tak buňkami monocytomakrofágového systému, myocyty a trombocyty. Lokálně je endotelem tvořena řada chemotaktických působků, inhibičních i růstových faktorů. Převaha těchto dějů může vést za patologických stavů např. k hypertrofii cévní a podporuje rozvoj aterogenních změn (9). Regulačně tvoří endotel též inhibiční působky (NO, heparan sulfát aj.).

Endotel a nesmáčivý povrch cév

Endotel má významnou roli též v zajištění nesmáčivého povrchu cév a v regulaci hemostázy. Souhra v aktivaci tvorby primární krevní zátky, koagulační kaskády a fibrinolýzy je při poruše cévní integrity pro organismus vitálně důležitá. Aktivaci hemostázy brání intaktní endotel a jeho nesmáčivý povrch (2). Tato vlastnost je způsobena mj. negativním povrchovým nábojem buněčné stěny endotelií (2, 9). Významný podíl má také sekrece substancí inhibujících funkci destiček a navozujících vazodilataci, např. NO, prostacyklin (2, 9, 23). K degradaci ADP molekul přispívají ektonukleázy na povrchu membrán endotelu. K dalším účinným mechanismům se řadí glykosaminoglykany (heparan sulfát a heparin jsou tvořeny přímo endotelovými buňkami), také přirozené inhibitory krevního srážení vázané na povrchu endotelu (např. antitrombin) a některé z receptorů membrány, jako např. trombomodulin (1, 2, 9, 23). V patogeneze tepenné trombózy se může díky silnému proudění cirkulující krve uplatnit zejména porušení integrity endotelu a aktivace krevních destiček (9, 24). Při poruše integrity cévní dochází k obnažení trombogenních substancí, které aktivují mechanismy hemostázy. Především na odkrytý kolagen se váže von Willebrandův faktor (vWF), který dále poutá destičkový glykoprotein Ib (GP Ib) a tím stimuluje adhezi trombocytů.

Endotel, aktivace destiček a primární hemostáza v arteriální trombóze

V tepenném řečišti se na aktivaci a adhezi destiček uplatňuje několik různých mechanismů. Ve stručném

TRANSFUZE 5.4.2005 11:34 Stránka 7
proLékaře.cz | 20.11.2026

přehledu lze zmínit klasickou aktivaci destiček vyvolanou agonisty trombocytů, jako ADP, serotonin, PAF, vazopresin, trombin, kolagen či adrenalin (24, 25). In vivo však tato „klasická“ aktivace destiček agonisty probíhá jen v řečišti, kde došlo ke stáze krevního toku. Adheze a další shlukování destiček jsou zde zprostředkovány pomocí fibrinogenu a jeho specifické vazby na povrchové receptory destiček (integriny). K integrinům řadíme např. IIb/IIIa (CD41/CD61), jsou exprimovány po aktivaci destiček zmíněnými agonisty. Tuto cestu je možné blokovat např. inhibitory destičkové cyklooxygenázy COX-1 (24, 26). Bylo zjištěno, že v počátcích arteriální trombogeneze nemusí být aktivace destiček in vivo závislá na uvedených agonistech, ale může být vyvolána tzv. smykovým stresem („shear-stress“), což jsou třecí síly viskózního krevního proudu působící na endotel [dyn/cm^2] (23, 27). Změny třecí síly mohou vést až ke strukturním změnám endotelu, modulují také metabolické děje a tedy i bazální produkci NO. Náhlé zvýšení třecích sil vede k vazodilataci, chronické potom k remodelaci stěny cévy (9). Nízké hodnoty jsou podnětem k hyperplazii intimy. Ligandem trombocytů je zde vWF, který má relativně nižší afinitu ke kolagenu v prostředí stagnující krve a naopak významně vyšší při vzestupu „shear-stressu“, při poškození výstelky cév (9, 23, 24). Von Willebrandův faktor zprostředkuje vazbu endotelu a membránových glykoproteinů destiček, komplexu GP Ib-IX-V, resp. CD42a/CD42b (28, 29). Tento komplex je na rozdíl od GP IIb/IIIa exprimován také na klidových destičkách (24, 30). K blokování této cesty je třeba použít jiných antitrombotik, např. hirudin (31). Z dalších patologických stavů např. zhoršení reologických poměrů v arteriálním řečišti při hyperviskozitě vede k reaktivnímu zvýšení vWF a vytváření jeho multimerů nebo zvýšení hladiny jeho kofaktorů, f. VIII a fibrinogenu (23). Byla též popsána zvýšená adheze vazbou destičkového GP Ic/IIa (CD49c/CD29) na endotelem produkovaný fibronektin u nemocných s hyperglykemií (32). Štěpení kolagenu metaloproteinázami leukocytů vede k obnažení krytu plátu a k vyplavení tkáňového faktoru (TF) do cévního řečiště. TF váže f. VIIa, který cirkuluje v nízké koncentraci v krvi. Komplex f. VIIa-TF potom aktivuje f. IX a f. X, následně vede k produkci trombinu a tímto mechanismem dochází i k aktivaci krevních destiček (vedle aktivace působením kolagenu a ADP) a ke vzniku fibrinu (33). TF však není uvolňován jen lokálně v místě ruptury plátu, ale je exprimován i na povrchu monocytů po jejich aktivaci některými cytokiny a takto patrně potencuje prokoagulační děje u nemocných s akutním koronárním syndromem v koronárním řečišti i mimo prasklý plát (33). Po aktivaci destiček stykem s kolagenem dochází k vazbě prostřednictvím GP Ia/IIa (32). Zvýšená sekundární tvorba trombinu celý proces arteriální trombózy urychlí. Váže se na destičkový GP V a aktivuje tak destičky, na kterých potom dochází k expresi GP IIa/IIIb (34). K aktivaci destiček vede též obnažení jejich dříve neaktivních membránových struktur, tzv. G-receptorů, jimiž jsou vazebná místa pro trombin, fibrinogen, kolagen či vWF (35). K tomu dochází např. působením proteáz, jako je trombin (36), nebo elastázou granulocytů (37). Své místo v mechanismech tepenné trombofilie má také široká problematika deficitu inhibitorů koagulace (2, 9, 24). Také imunologické mechanismy, kam patří mj. stavy orgánové inkompatibility s rejekcí transplantovaného štěpu (23), dále stavy s tvorbou protilátek proti destičkovým fosfolipidům při tzv. antifosfolipidovém syndromu či proti komplexu destiček a léků, např. s heparinem u syndromu heparinem indukované trombocytopenie (24). Endotel a destičky se v zánětlivém procesu účastní také imunitní reakce organismu. Ta může patologicky vyústit např. v syndrom disseminované intravaskulární koagulace (DIC) (24). Endotel je spojen s aktivací hemostázy také prostřednictvím buněčné reakce leukocytů. Aktivovaný endotel exprimuje na svém povrchu adhezní molekuly E-selektinu, P-selektinu a ICAM-1 (mezibuněčná adhezivní molekula), na které se leukocyty váží svými ligandami, jako např. CD11b/CD18 (38–40). Zvýšené hladiny solubilních adhezních molekul E-selektinu, P-selektinu, MCP-1 (chemotaktický protein monocytů), VCAM-1 (vaskulární adhezní molekula) a ICAM-1, které se nalézají v perifení krvi nemocných s ischemickou chorobou srdeční, jsou mnohými autory považovány za znak aterosklerotické přestavby a funkčních poruch endotelu (4, 20, 24). U nemocných s akutním koronárním syndromem je pozorována aktivace cirkulujících monocytů a zvýšené množství T lymfocytů, průtokovou cytometrií je zjišťována i přítomnost cirkulujících agregátů monocytů s krevními destičkami (33). U nemocných s akutním koronárním syndromem exprimují krevní destičky ve zvýšené míře ligandu receptoru CD40, která tak zprostředkuje vazbu destiček na monocyty a endotel. Receptor CD40 je exprimován monocyty, endotelem a buňkami cévního hladkého svalu, přitom 90 % tvorby ligandy CD40 připadá na aktivované krevní destičky (33). Interakce receptoru CD 40 s jeho ligandou moduluje vznik zánětu v arteriálním řečišti. Tuto interakci ovlivňují blokátory destičkového adenosindifosfátového receptoru (ticlopidin, clopidogrel). Aktivace destiček způsobí změnu konformace s uvolňovací reakcí a další aktivaci hemostázy. Destičky agregují, působením TXA2 a serotoninu dochází k obnažení povrchových fosfolipidů a ke katalytické akceleraci koagulace (1, 2). Stav endotelu a poměry v aktivitě koagulačního a fibrinolytického systému spolurozhodují o vývoji trombu, rekanalizaci a reparačních dějích. Fyziologicky dochází při uvolnění destičkových substancí k mohutné sekreci NO, prostacyklinu a dalších vazodilatačních působků s následnou relaxací cévy a další inhibicí nárustu trombu. Poškození endotelu naopak vede k patologické spastické reakci působením TXA2 a serotoninu (4, 9).

Endotel a sekundární hemostáza

Povrch endotelu je reaktivní plochou pro enzymy a děje koagulační kaskády. Děje primární a sekundární hemostázy jsou úzce propojeny. Při poškození cévy se uvolní TF, který se podílí na aktivaci zevní cesty koagulace (1, 2, 8). Uvolnění TF je stimulováno mj. trombi-

proLékaře.cz | 20.11.2026

nem, LDL cholesterolem a některými cytokiny (4, 20, 41). Mechanismem svého účinku TF akceleruje prokoagulační schopnosti aktivovaného f. VII (f. VIIa) jako jeho kofaktor v komplexu f. VIIa-TF. Regulačně endotel současně tvoří inhibitor cesty TF (TFPI), který tlumí aktivitu zmíněného komplexu f. VIIa-TF (1, 4, 8). Některé patologické stavy, ke kterým patří také dyslipidemie, vedou též k aktivaci vnitřního systému koagulace (20, 41). V sekundární hemostáze se kaskádou reakcí generuje trombin, který je zásadní proteázou pro konečnou přeměnu fibrinogenu na fibrin (1, 2, 8). Přitom antitrombin (AT) vázaný k endotelu inaktivuje trombin a trombomodulin svojí vazbou inhibuje schopnost trombinu štěpit fibrinogen (1, 2, 8). Trombomodulin aktivuje protein C, který v katalytickém komplexu s proteinem S inhibuje koagulační děje zejm. na úrovni degradace aktivovaného f. V (f. Va) s aktivovaným f. VIII (f. VIIIa).

Endotel a fibrinolýza

V komplexu regulačních dějů je při aktivaci systému primární a sekundární koagulace spuštěn současně také proces fibrinolýzy (2, 8). Tento děj fyziologicky zajišťuje reperfuzi cévy po zhojení cestou koagulace a krevní zátky. Endotelem je fibrinolýza regulována zejména sekrecí tkáňového aktivátoru plazminogenu (t-PA) a jeho inhibitoru PAI-1 (2, 4, 8). Působením tkáňového či urokinázového aktivátoru plazminogenu dochází ke genezi plazminu, který je klíčovým působkem procesu fibrinolýzy, ale účastní se i dalších regulačních dějů (2, 4, 8, 20). Tato reakce je mnohonásobně umocněna přítomností fibrinu. Současně t-PA ve vazbě na fibrin již nepodléhá inhibiční schopnosti PAI-1. Ale fibrinolýza je například blokována aterogenními lipoproteiny (4, 20), kde svoji strukturní podobností s plazminogenem působí jako kompetitivní inhibitor geneze plazminu např. apolipoprotein (a). Nadbytečný plazmin je v séru inaktivován specifickou tvorbou komplexu s α-2-antiplazminem a nespecifickou vazbou na α-2-makroglobulin (4). Posledně zmíněný α-2-makroglobulin inhibuje různé proteázy, zánětlivé cytokiny a trombin, podílí se na odklízení LDL cholesterolu a beta-amyloidu (24), pokles jeho koncentrace v arteriálním řečišti je spojen s akcelerací aterogeneze a trombogeneze (24, 42). V patofyziologii arteriální trombózy je zatím nejasný účinek různých aktivátorů proteáz a aktivátorů fibrinolýzy, jako např. t-PA či prourokinázy, jež jsou uvolňovány stresovaným endotelem (20). Zdá se, že v arteriálním řečišti nebudou mít tyto proteázy takový antitrombotický vliv, jako jej mají v systému žilním. Po enzymatickém narušení destičkové glykocalyx (G-proteinů) však mohou tyto proteázy dále aktivovat krevní destičky, nebo natrávením vazivového krytu ateromového plátu mohou způsobit jeho rupturu (43). Z epidemiologického hlediska je proto na vysokou hladinu t-PA v krvi nyní nahlíženo jako na význačný rizikový faktor aterosklerózy (44). Zvýšení PAI-1 je prediktivním faktorem infarktu myokardu u nemocných s anginou pectoris (20) a zvýšení t-PA se jeví prognostickým faktorem pro vznik infarktu myokardu u zdravých osob (20), pozitivní korelace mezi t-PA a PAI-1 souvisí významně s karotickou stenózou (3). Bylo opakovaně prokázáno, že porucha fibrinolýzy je součástí metabolického kardiovaskulárního syndromu a že existuje úzký vztah mezi zánětlivým procesem a poškozením stěny cévní (pozitivní korelace mezi t-PA, CRP, vWF, fibrinogenem, pozitivní korelace mezi PAI-1, BMI, triglyceridy a negativní s HDL cholesterolem) (3, 20). Velké množství PAI-1 je uvolňováno z aktivovaných destiček po jejich adhezi a agregaci na nestabilní koronární plát (4, 20), zvýšené hodnoty PAI-1 jsou markerem zvýšené trombogeneze (20). Zvýšení sérové hladiny PAI-1 bývá spojeno se zvýšením t-PA také proto, že je t-PA v séru jednak volný, ale především v komplexech s PAI-1 (45, 46). Také fibrinogen je v řadě prací označován za prediktor postižení cévy a marker časné aterosklerózy (4, 20). Je tzv. proteinem akutní fáze (20) a zasahuje do mechanismu hemostázy, ovliňuje krevní reologii a destičkovou agregaci, agregaci erytrocytů i funkce endotelu (20, 47). Jeho sérová hladina je zvýšena i při metabolických poruchách, působením toxinů, při extrémní fyzické zátěži atd. (4, 9). Poškození endotelu vede ke změně cévní permeability a fibrin může zvýšeně prostupovat i do cévní intimy, kde stimuluje změny podobné aterogenním lipidům (9, 20).

Endotel jako buněčná membrána, adhezní molekuly v buněčné reakci

Bylo již zmíněno, že endotel zastává také významnou funkci jako semipermeabilní buněčná membrána (9). Zajišťuje tak obousměrný prostup látkových i buněčných elementů mezi krví a dalšími tkáněmi. Uplatňují se zde základní vlastnosti buněčné membrány (22), její elektrostatické poměry a lipofilní charakter, mezibuněčná spojení a vazby (22). Dále aktivní či pasivní, specifické a nespecifické transportní mechanismy. Endotel je též součástí humorální komunikace a zpětných vazeb, je považován za největší autokrinní, parakrinní a endokrinní orgán v lidském těle (22). Při poškození endotelu dochází k vychýlení těchto dějů (9, 20). Také migrace buněčných elementů je kontrolována buněčnou výstelkou cév, prostřednictvím adhezních molekul, jako např. E-selektinu, P-selektinu, VCAM-1, ICAM-1 (4, 9, 20, 24, 38, 39, 40). Po aktivaci může endotel tyto molekuly zvýšeně prezentovat a tímto způsobem poutat specifické receptory jiných buněčných povrchů (9). Tato vazba zachytí např. leukocyt, tím umožní jeho užší kontakt s dalšími exprimovanými působky a navázání pevnějšího kontaktu s adhezními molekulami typu integrinů (4, 9, 20). Tyto mechanismy zprostředkují migraci leukocytů do subendotelových struktur. Exprese vaskulárních adhezních molekul je za fyziologických okolností tlumena sekrecí NO (9), opačně působí stimulace trombinem, histaminem či cytokiny. Pro aterogenezu má význam migrace monocytů (4, 9, 20).

TRANSFUZE 5.4.2005 11:34 Stránka 9
proLékaře.cz | 20.11.2026

Aktivace endotelu a dysfunkce endotelu

Bazální funkce endotelu podléhají regulačním změnám, které mohou být různě stimulovány (8). Endotel sám zpětně do regulace homeostázy a hemostázy také zasahuje. Akutní či chronickou expozicí endotelu řadě faktorů se aktivuje buněčná membrána endotelu a bazální rovnováha fyziologických dějů se tak vychýlí (9). Dochází k aktivaci endotelu, která může být přechodného charakteru, ale může postupně vést i k dlouhodobým funkčním až morfologickým změnám (4, 9). Pojmem dysfunkce endotelu (angiogenní či vaskulární endotelová dysfunkce) rozumíme soubor změn, které vznikají v cévním endotelu působením různých rizikových faktorů endotelové dysfunkce (22). V užším smyslu je primárním či sekundárním funkčním poškozením specializované buněčné výstelky cév. Dominujícím je změna permeability a dysregulace vazoaktivních, koagulačních i fibrinolytických mechanismů (9, 20). Výsledkem je převaha vazokonstrikčních, adhezních a protrombotických dějů (22). Dochází též k lokální buněčné reakci, funkční změny jsou následovány změnami morfologie cév. Podle klasifikace patofyziologie vaskulárního (arteriálního) postižení (22) je dysfunkce endotelu I. stadiem vaskulární léze. II. stadium je charakterizováno denudací endotelu s poškozením intimy (bez léze lamina elastica interna a medie). Ve III. stadiu je poškozena též cévní intima a media (22). Dysfunkce endotelu vyvolaná cytotoxickou aktivitou leukocytů může být nejen podkladem aterosklerózy, ale také substrátem rozvoje systémové zánětlivé reakce a mnohočetné orgánové poruchy (22).

MUDr. M. Blažek
II. interní klinika – oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Sokolská 408
500 05 Hradec Králové
blazemar@seznam.cz



ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

J. Chlumský a kolektiv

Kniha pojednává o antikoagulační léčbě: heparinem, nízkomolekulárním heparinem a warfarinem. V knize je obsažena farmakologie a farmakokinetika těchto preparátů a základy koagulační kaskády a koagulačního monitorování. Velký důraz je kladen na klinické indikace antikoagulační léčby se stručným klinickým popisem jednotlivých chorob, u kterých je léčba indikována, praktické vedení antikoagulační léčby a komplikace. Zmíněny jsou i lékové a potravinové interakce. Zaměřením se jedná o praktickou postgraduální učebnici. Autorský kolektiv je složen ze 6 pracovníků interní kliniky FN Motol Praha.

Vydala Grada Publishing v roce 2005, ISBN 80-247-9061-0, 224 stran, 265 Kč.

Publikaci můžete objednat na adrese: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz