

## **Αβιταμινώσεις (avitaminoses, vitamin deficiencies)**

Οι δυσμενείς συνέπειες από την ανεπάρκεια των διαφόρων βιταμινών στον οργανισμό ποικίλουν ανάλογα και με το είδος του οργανισμού, την ηλικία, κλπ.

### **a. Οι κυριότερες επιπτώσεις των αβιταμινώσεων, γενικά, σε διάφορα είδη ζώων και στον άνθρωπο:**

**Βιταμίνη A:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, νυκταλωπία, ξηροφθαλμία, ξηρότητα βλεννογόνων και δέρματος, κλπ.

**Βιταμίνη D:** Ραχιτισμός (νεαροί οργανισμοί), οστεομαλάκυνση (ενήλικοι οργανισμοί).

**Βιταμίνη E:** Μυϊκή δυστροφία, διαταραχές στο αναπαραγωγικό σύστημα, αλλά και στο ανοσοποιητικό, εγκεφαλομαλάκυνση, κ.ά.

**Βιταμίνη K:** Αιμορραγική διάθεση (πρόκληση αιμορραγιών).

**Βιταμίνη B<sub>1</sub> (θειαμίνη, thiamine):** Πολυνευρίτιδα, σπασμοί, καρδιαγγειακές διαταραχές, ανορεξία, μπέρι-μπέρι (βλέπε σχετικό λήμμα).

**Βιταμίνη B<sub>2</sub> (ριβοφλαβίνη, riboflavin):** Δερματίτιδες, αλωπεκία, γλωσσίτιδα, χείλωση (βλέπε σχετικό λήμμα).

**Βιταμίνη B<sub>6</sub> (πυριδοξίνη, pyridoxine):** Δερματίτιδες, νευρίτιδες, σπασμοί, υπερδιεγερσιμότητα, αναιμία, επιβράδυνση της αύξησης του σώματος.

**Βιταμίνη B<sub>12</sub> (κυανοκοβαλαμίνη, cyanocobalamin):** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, αναιμία.

**Βιταμίνη B<sub>c</sub> (φολικό οξύ, φυλλικό οξύ, folic acid):** Αναιμία, λευκοπενία, επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, στεατόρροια.

**Niacinή (νικοτινικό οξύ, niacin, nicotinic acid):** Δερματίτιδες, διάρροια, μυϊκή εξασθένιση, πελλάγρα (άνθρωπος) (βλέπε σχετικό λήμμα), «μαύρη γλώσσα» (σκύλος) (βλέπε σχετικό λήμμα).

**Biotinή (biotin):** Δερματίτιδες, αλωπεκία, εντερίτιδα, επιβράδυνση της αύξησης του σώματος.

**Παντοθενικό οξύ (pantothenic acid):** Δερματίτιδες, αλωπεκία, εξελκώσεις του δέρματος, αναιμία, διαταραχές στο αναπαραγωγικό σύστημα, επιβράδυνση της αύξησης του σώματος.

**Χολίνη (choline):** Υπερλίπιωση ήπατος, ιστολογικές αλλοιώσεις στους νεφρούς.

**Ινοσιτόλη (inositol):** Υπερλίπιωση ήπατος.

**Βιταμίνη P (vitamin P):** Ευθραυστότητα τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων.

**Βιταμίνη C (vitamin C):** Σκορβούτο (βλέπε σχετικό λήμμα), διόγκωση αρθρώσεων, αναιμία.

Στα περισσότερα είδη των ζώων δεν είναι απαραίτητη η παρουσία βιταμίνης C στην τροφή, γιατί αυτή συντίθεται στον οργανισμό τους από τη γλυκόζη (χαρακτηριστικές εξαιρέσεις το ινδικό χοιρίδιο και ο πίθηκος, όπως και ο άνθρωπος).

**β. Οι κυριότερες επιπτώσεις των αβιταμινώσεων ειδικότερα στα διάφορα παραγωγικά ζώα:**

**Βιταμίνη A: Μηρυκαστικά:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, μειωμένη αντίσταση σε νοσογόνους παράγοντες, μειωμένη ανοσολογική αντίδραση, μειωμένη γονιμότητα, αποβολές, γέννηση εξασθενημένων, τυφλών ή νεκρών ζώων, κατακράτηση εμβρυϊκών υμένων, μείωση σπερματογένεσης, κ.ά.  
**Χοίρος:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, ευαισθησία σε λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα, διαταραχές αναπαραγωγής, δυσπλασίες του εμβρύου, ξηροφθαλμία, τυφλότητα, κινητικές διαταραχές κ.ά.

**Βιταμίνη D: Μηρυκαστικά:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, ραχιτισμός (νεαρά ζώα), οστεομαλάκυνση (ενήλικα ζώα), μορφολογικές ανωμαλίες αρθρώσεων, δυσκινησία, ανορεξία, γέννηση εξασθενημένων ζώων. **Χοίρος:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, ραχιτισμός, μορφολογικές ανωμαλίες αρθρώσεων, σπασμοί, μείωση αναπαραγωγικής ικανότητας.

**Βιταμίνη E: Μηρυκαστικά:** Μυϊκή δυστροφία. **Χοίρος:** Μυϊκή δυστροφία, μειωμένη γονιμότητα, κ.ά.

**Βιταμίνη K: Αιμορραγική διάθεση (χοίρος).**

**Βιταμίνη B<sub>1</sub> (θειαμίνη): Μηρυκαστικά:** Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, ανορεξία, απώλεια βάρους, διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος (ποιλοεγκεφαλομαλάκυνση). **Χοίρος:** Ανορεξία, μειωμένη γονιμότητα, διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος, κ.ά.

**Βιταμίνη B<sub>2</sub> (ρυζοφλαβίνη): Μηρυκαστικά (βοοειδή):** Άλλοιώσεις στη στοματική και στη ρινική κοιλότητα, σιαλόρροια και δακρύρροια. **Χοίρος:** Δερματίτιδα, αλωπεκία, ανορεξία, διάρροια, αναιμία, διαταραχές ανάπτυξης, ακαμψία άκρων, κ.ά.

**Βιταμίνη  $B_6$  (πυριδοξίνη): Μηρυκαστικά: Σπασμοί. Χοίρος: Ανορεξία, αναιμία, σπασμοί, δερματίτιδα, επιβράδυνση αύξησης του σώματος, εκφυλιστικές αλλοιώσεις του νευρικού συστήματος, γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια, έμετος), κινητικές διαταραχές.**

**Βιταμίνη  $B_{12}$  (κυανοκοβαλαμίνη): Μηρυκαστικά: Μυϊκή εξασθένιση, ασυντόνιστες κινήσεις. Χοίρος: Δερματίτιδα, υπερευαισθησία, ασυντόνιστες κινήσεις οπίσθιων άκρων, επιβράδυνση αύξησης του σώματος, αναιμία.**

**Βιταμίνη  $B_c$ : Χοίρος: Αναιμία, λευκοπενία, διάρροια.**

**Νιασίνη (νικοτινικό οξύ): Μηρυκαστικά: Ανορεξία, μυϊκή εξασθένιση, διάρροια (μόσχοι). Χοίρος: Επιβράδυνση της αύξησης του σώματος, απώλεια βάρους, ανορεξία, διάρροια, αναιμία, αταξία, δερματίτιδα.**

**Βιοτίνη: Μηρυκαστικά (βοοειδή): Παράλυση των οπίσθιων άκρων. Χοίρος: Άλωπεκία, έκζεμα, σπασμοί στα οπίσθια άκρα.**

**Παντοθενικό οξύ: Μηρυκαστικά (βοοειδή): Αδυναμία στάσης, διάρροια. Χοίρος: Ανορεξία, γαστρεντερικές διαταραχές (έμετος, διάρροια), αταξικά φαινόμενα, δερματίτιδα, εκφυλιστικές αλλοιώσεις του νευρικού συστήματος, πεπτικά έλκη.**

**Χολίνη: Μηρυκαστικά (βοοειδή): Αδυναμία στάσης. Χοίρος: Ασυντόνιστες κινήσεις, επιβράδυνση της αύξησης του σώματος.**

**Ινοσιτόλη: Υπερλίπωση ήπατος.**

**Βιταμίνη P: Ευθραυστότητα τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων.**

(Για λεπτομέρειες βλέπε «Θέματα Φυσιολογίας Ζωικής Παραγωγής»).

\* \* \*

Γενικά, δυσμενείς επιδράσεις στο νευρικό σύστημα προκαλούνται από ανεπάρκεια των βιταμινών A, E,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , θειαμίνης, νιασίνης, βιοτίνης και παντοθενικού οξέος.

Αναιμία μπορεί να προκαλέσουν (σε ένα ή περισσότερα είδη ζώων και στον άνθρωπο) οι αβιταμινώσεις K,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , φολικού οξέος, τοκοφερόλης και νιασίνης.

Οι ανεπάρκειες σε βιταμίνες E, K και C προκαλούν αιμορραγίες. Οι ανεπάρκειες των βιταμινών E και θειαμίνης έχουν δυσμενείς συνέπειες στην καρδιά. Στον οφθαλμό δυσμενή επίδραση έχουν οι ανεπάρκειες της βιταμίνης A και της ριβοφλαβίνης. Επιπτώσεις στο δέρμα έχουν οι ανεπάρκειες των βιταμινών A,  $B_6$ , ριβοφλαβίνης, νιασίνης, βιοτίνης,  $B_{12}$  και παντοθενικού οξέος.

Οι ανεπάρκειες σε ορισμένες βιταμίνες μπορεί να επηρεάσουν και το γεννητικό (αναπαραγωγικό) σύστημα τόσο του αρσενικού όσο και του θηλυκού.

Χρόνια ανεπάρκεια των βιταμινών Α και Ε προκαλεί εκφυλιστικές αλλοιώσεις στους όρχεις και μείωση της σπερματογένεσης. Αρνητικά επηρεάζεται η σπερματογένεση και από την ανεπάρκεια ορισμένων βιταμινών της ομάδας Β. Η ανεπάρκεια βιταμίνης Α προκαλεί ακανόνιστους οιστρικούς κύκλους, αναστολή της ωθυλακιορρηξίας, αποτυχία εγκατάστασης του γονιμοποιημένου ωαρίου στη μήτρα, εμβρυϊκούς θανάτους, κλπ.

Ορισμένες αβιταμινώσεις μπορεί να προκαλέσουν και δυσπλασίες στο έμβρυο.

\* \* \*

Ορισμένες βιταμίνες παράγονται και στον οργανισμό, όπως η βιταμίνη Α, η βιταμίνη D, η βιταμίνη Κ, αλλά και η βιταμίνη C σε ορισμένα είδη ζώων (βλέπε αντίστοιχα λήμματα).

Από τις βιταμίνες της ομάδας Β, στο παχύ έντερο των μονογαστρικών (συμπεριλαμβανομένου, βέβαια, του ανθρώπου) παράγεται, κυρίως, η βιταμίνη  $B_{12}$  (από μικροοργανισμούς του περιεχομένου του παχέος εντέρου). Γενικά, στα μονογαστρικά ζώα η σύνθεση βιταμινών της ομάδας Β, που πραγματοποιείται από μικροοργανισμούς του παχέος εντέρου, δεν είναι πάντα επαρκής και έτσι για τα περισσότερα μονογαστρικά ζώα είναι απαραίτητη η πρόσληψη βιταμινών της ομάδας Β με την τροφή. Το ίδιο ισχύει, βέβαια, και για τον άνθρωπο.

Στα ενήλικα μηρυκαστικά, οι περισσότερες βιταμίνες της ομάδας Β συντίθενται από μικροοργανισμούς της μεγάλης κοιλίας (επιπλέον του παχέος εντέρου) και μάλιστα σε επαρκείς ποσότητες, υπό φυσιολογικές συνθήκες, για τις ανάγκες των ζώων αυτών\*. Μόνο η βιταμίνη  $B_{12}$  μπορεί να μην παράγεται σε επαρκείς ποσότητες. (Για τη σύνθεση της βιταμίνης  $B_{12}$  είναι απαραίτητη η συμμετοχή του κοβαλτίου' σε περίπτωση, λοιπόν, κοβαλτιοπενίας η σύνθεση της βιταμίνης  $B_{12}$  από τους μικροοργανισμούς, γενικά, του πεπτικού σωλήνα είναι ανεπαρκής).

Η νιασίνη, τέλος, μπορεί να συντεθεί στα περισσότερα είδη των ζώων (ή γάτα αποτελεί μία εξαίρεση) από το αμινοξύ τρυπτοφάνη με μία σειρά βιοχημικών διεργασιών ενζυμικώς ρυθμιζόμενων.

\* Από μικροοργανισμούς της μεγάλης κοιλίας των ενήλικων μηρυκαστικών παράγονται βιταμίνες της ομάδας Β (θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, βιοτίνη, πυριδοξίνη, νικοτονικό οξύ, παντοθενικό οξύ, βιταμίνη  $B_{12}$ ), όπως και η βιταμίνη Κ. Έτσι, ευθύς ως αρχίσει στο αναπτυσσόμενο μηρυκαστικό η λειτουργία του μηχανισμού της ζύμωσης στη μεγάλη κοιλία, το ζώο δεν έχει πλέον ανάγκη, γενικά, βιταμινών της ομάδας Β και βιταμίνης Κ. Στα νεαρά, όμως, μηρυκαστικά, αλλά και στα ενήλικα υπό ορισμένες συνθήκες, απαιτείται συμπληρωματική χορήγηση και ορισμένων από τις βιταμίνες αυτές.

### ABO ομάδες αίματος (ABO blood system)

Αν γίνει ανεξέλεγκτη μεταγγιστή αίματος από ένα άτομο σε ένα άλλο άτομο, μπορεί να προκληθεί σοβαρή αντίδραση, που να οδηγήσει και στο θάνατο. Αυτό συμβαίνει γιατί τα ερυθροκύτταρα περιέχουν ορισμένα αντιγόνα, συγκολλητινογόνα, οπότε στο πλάσμα του αίματος ενός άλλου ατόμου μπορεί να υπάρχουν τα αντίστοιχα αντισώματα σ' αυτά τα αντιγόνα, οι συγκολλητίνες, και έτσι να προκληθεί συγκόλληση των ερυθροκυττάρων.

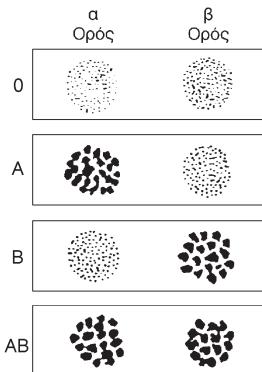
Με βάση τα συγκολλητινογόνα των ερυθροκυττάρων μπορούν να ταξινομηθούν τα διάφορα άτομα σε 4 ομάδες αίματος. Υπάρχουν Α και Β συγκολλητινογόνα. Όταν τα ερυθροκύτταρα περιέχουν το συγκολλητινογόνο Α ονομάζονται τύπου Α και όταν περιέχουν το συγκολλητινογόνο Β ονομάζονται τύπου Β. Όταν περιέχουν και τα δύο συγκολλητινογόνα είναι του τύπου AB, ενώ όταν δεν περιέχουν κανένα από αυτά τα συγκολλητινογόνα είναι του τύπου O. Οι συγκολλητίνες είναι η α, που συγκολλά τα ερυθροκύτταρα τύπου Α, και η β, που συγκολλά τα ερυθροκύτταρα τύπου Β. Στην ομάδα αίματος Ο υπάρχουν στο πλάσμα και οι δύο συγκολλητίνες (η α και η β). Στην ομάδα αίματος Α υπάρχει β συγκολλητίνη, ενώ στην ομάδα Β υπάρχει α συγκολλητίνη. Η ομάδα αίματος AB δεν περιέχει καμία από τις δύο συγκολλητίνες (πίν. 1), δηλαδή, συγκολλητινογόνο και αντίστοιχη συγκολλητίνη δεν συνυπάρχουν στο αυτό άτομο.

Οι ομάδες αίματος κληρονομούνται σύμφωνα με τους νόμους του Mendel.

#### Πίνακας 1. Ομάδες αίματος στον άνθρωπο

Ομάδες αίματος	Συγκολλητινογόνα	Συγκολλητίνες
I	AB	A,B
II	A	A
III	B	B
IV	O	O
		-
		β
		α
		α,β

Για να βρεθεί η ομάδα αίματος ενός ατόμου γίνεται μείζη πάνω σε πλάκα μικροσκοπίου των ερυθροκυττάρων του (σταγόνα αίματος) με δύο δείγματα ορού, που το ένα περιέχει α συγκολλητίνη και το άλλο β συγκολλητίνη. Στην εικόνα 1 φαίνονται οι αντιδράσεις που μπορεί να προκληθούν από αυτή τη μείζη. Στην ομάδα Ο δεν προκαλείται συγκόλληση ερυθροκυττάρων ούτε από την α ούτε από τη β συγκολλητίνη. Στην ομάδα Α τα ερυθροκύτταρα συγκολλώνται από τη συγκολλητίνη α, όχι όμως και από τη συγκολλητίνη β, γιατί δεν έχουν τα



**Εικ. 1.** Καθορισμός ομάδων αίματος στον άνθρωπο. Μετά από την ανάμειξη ορού ( $\alpha$  ή  $\beta$ ) και αίματος φαίνεται η συγκόλληση και η μη συγκόλληση ερυθροκυττάρων ανάλογα με την ομάδα αίματος.

ερυθροκύτταρα αυτά Β συγκολλητινογόνο. Για τον ίδιο λόγο στην ομάδα Β τα ερυθροκύτταρα συγκολλώνται από τη συγκολλητίνη  $\beta$  (όχι όμως και από την  $\alpha$ ). Στην ομάδα AB τα ερυθροκύτταρα συγκολλώνται και από τις δύο ( $\alpha$  και  $\beta$ ) συγκολλητίνες. Έτσι, βρίσκοντας αν τα ερυθροκύτταρα περιέχουν συγκολλητινογόνα και ποια συγκολλητινογόνα, βρίσκεται ο τύπος του αίματος του ατόμου.

\* \* \*

Στα ζώα γίνεται λόγος για οιμάδες αίματος ή καλύτερα για συστήματα οιμάδων αίματος, γιατί κάθε σύστημα αποτελείται από ποικίλο αριθμό παραγόντων. Τα διάφορα συστήματα οιμάδων αίματος χαρακτηρίζονται διεθνώς με τα κεφαλαία γράμματα του λατινικού αλφάβητου. Για παράδειγμα, βοοειδή: A, B, C, F-V, J, L, M, N, S, R-S, T, Z: πρόβατο: A, B, C, D, M, R, O, X: ίππος: A, C, D, K, P, Q, T, U: κλπ. Στα βοοειδή, ο αριθμός των συστημάτων οιμάδων αίματος ανέρχεται σε 11 ή 12 και ο αριθμός, κατά προσέγγιση, των παραγόντων αίματος σε 80, στο χοίρο σε 15 και 65, αντίστοιχα, στο πρόβατο σε 8 (30), στον ίππο σε 8 (30), στο σκύλο σε 11 (15) και στη γάτα σε 1 (2). Η συνεχής, βέβαια, έρευνα και στον τομέα αυτό αποκαλύπτει ολοένα και μεγαλύτερο αριθμό παραγόντων, κυρίως, ή και συστημάτων οιμάδων αίματος.

Έτσι, τελικά ο αριθμός των τύπων αίματος σε ορισμένα, κυρίως, είδη ζώων είναι τεράστιος. Στα βοοειδή, για παράδειγμα, αν ληφθεί υπόψη ότι υπάρχουν τουλάχιστον 11 διάκριτες φαινοτυπικές οιμάδες στο σύστημα οιμάδων αίματος Α, 1.000 στο σύστημα Β, 100 στο σύστημα C και όλες αυτές οι οιμάδες κληρονομούνται ανεξάρτητα η μία από την άλλη, συμπεραίνεται ότι ο πιθανός

αριθμός των τύπων αίματος υπερβαίνει τα δύο τρισεκατομμύρια. Στον ίππο ο αριθμός αυτός είναι πολύ μικρότερος, γύρω στις 400.000.

\* \* \*

Ο έλεγχος των οιμάδων αίματος είναι ιδιαίτερης σημασίας στις μεταγγίσεις αίματος και στις μεταμοσχεύσεις ιστών στον άνθρωπο και μικρότερης σημασίας στα ζώα. Στα ζώα, η πρώτη μετάγγιση αίματος δεν δημιουργεί, συνήθως, προβλήματα. Σε επανειλημμένες, όμως, μεταγγίσεις αίματος μπορεί, έστω και σπάνια, να δημιουργηθούν προβλήματα. Στα παραγωγικά ζώα και στα πτηνά οι οιμάδες αίματος μπορεί να χρησιμοποιηθούν, ακόμη, για την επιλογή ζώων και πτηνών αυξημένης παραγωγικότητας, αφού έχουν διαπιστωθεί (ιδιαίτερα στο χοίρο και στα πτηνά) σχέσεις ανάμεσα στις οιμάδες (συστήματα) αίματος και σε διάφορους συντελεστές της ζωικής παραγωγής.

### **Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (vascular endothelial growth factor, VEGF)**

Ενδογενής (πεπτίδιο) αγγειογόνος παράγοντας· ένας από τους κυριότερους (βλέπε αγγειογένεση· αγγειογόνοι παράγοντες).

### **Αγγειογενές οίδημα (vasogenic edema)**

Οίδημα το οποίο οφείλεται σε αυξημένη διαπερατότητα των αιμοφόρων τριχοειδών αγγείων (βλέπε οίδημα). Χημικοί παράγοντες ενδογενείς που μπορούν να προκαλέσουν την αυξημένη αυτή διαπερατότητα είναι η βραδυκινίνη, η σεροτονίνη, η ισταμίνη, το αραχιδονικό οξύ, τα λευκοτριένια, ο ενεργοποιός παράγοντας των αιμοπεταλίων, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (βλέπε αντίστοιχα λήμματα), κ.ά.

### **Αγγειογενές shock (vasogenic shock)**

Κυκλοφορικό shock (βλέπε σχετικό λήμμα) που προκαλείται από οξεία, έντονη αγγειοδιαστολή.

### **Αγγειογένεση (angiogenesis)**

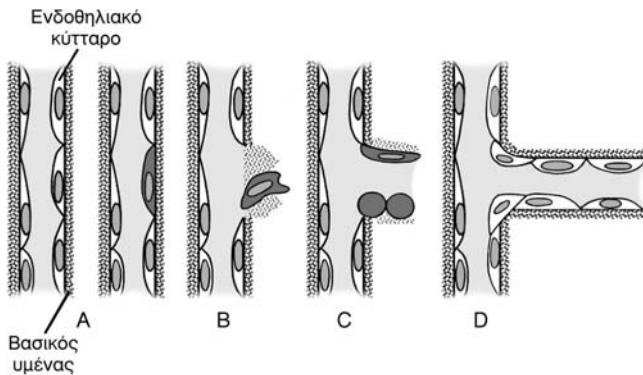
Η ανάπτυξη νέων αιμοφόρων τριχοειδών αγγείων. Τα νέα τριχοειδή προέρχονται από μικρά φλεβίδια ή από άλλα τριχοειδή. Στον ενήλικο οργανισμό αγγειογένεση, υπό φυσιολογικές συνθήκες, συμβαίνει κυρίως στο θηλυκό φύλο (σχηματισμός ωχρού σωματίου, ανάπτυξη πλακούντα, καθώς και στη μήτρα σε

ορισμένες φάσεις του ωοθηκικού κύκλου). Και στα δύο φύλα, αγγειογένεση συνήθως παρατηρείται σε παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η επούλωση τραυματισμένων ιστών, η «επουλωτική» διεργασία στην καρδιά μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, οι αιθηρωματικές πλάκες, το τράχωμα, η ψωφρίαση, ο υπερτροφικός επουλωτικός ιστός, οι συμφύσεις και η πιο χαρακτηριστική περίπτωση που είναι τα διάφορα νεοπλάσματα, οπότε η αγγειογένεση είναι ιδιαίτερα έντονη και συνεχής.

Στα νεοπλάσματα υπάρχουν αγγειογόνες ουσίες που παράγονται από τα ίδια τα νεοπλασματικά κύτταρα ή προέρχονται από μακροφάγα που μεταναστεύουν στο νεοπλασματικό ιστό. Επίσης, σε ορισμένα νεοπλάσματα παρατηρείται ελευθέρωση κολλαγενασών και ηταρινασών, που ελευθερώνουν αγγειογόνους παράγοντες αποθηκευμένους στη μεσοκυττάρια θεμελιακή ουσία.

Σε περίπτωση αγγειογένεσης κατά την επούλωση τραυματισμένων ιστών, η μετανάστευση στον τραυματισμένο ιστό μακροφάγων παίζει τον κύριο ρόλο για την ανάπτυξη νέων τριχοειδών. Στο βάθος του τραύματος η συγκέντρωση  $O_2$  είναι εξαιρετικά μικρή, γεγονός που ευνοεί την ελευθέρωση αγγειογόνων ουσιών από τα μακροφάγα. Καθώς αρχίζει η ανάπτυξη των νέων τριχοειδών στην περιοχή του τραύματος, η συγκέντρωση  $O_2$  αυξάνεται, οπότε το αγγειόγόνο ερεθίσμα μειώνεται ή σταματά τελείως.

Σε γενικές γραμμές, η αγγειογένεση συμβαίνει ως εξής: Υπό ορισμένες συνθήκες (όπως αυτές που αναφέρθηκαν) κύτταρα ή ιστοί ελευθερώνουν αγγειογόνους παράγοντες. Ορισμένα, επιλεγμένα ενδοθηλιακά κύτταρα τριχοειδών αγγείων που διεγείρονται από τους αγγειογόνους παράγοντες ελευθερώνουν πρωτεάσες (ενεργοποιοί του πλασμινογόνου, κ.ά.), οι οποίες αποδομούν τοπικά το βασικό υμένα του τριχοειδούς αγγείου, αλλά και συστατικά της μεσοκυττάριας ουσίας. Έτσι, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μεταναστεύουν μέσω των ανοιγμάτων του βασικού υμένα που σχηματίστηκαν προς την πηγή του αγγειογόνου ερεθίσματος, το οποίο λειτουργεί και ως χημειοτακτικός παράγοντας. Επιπλέον, οι αγγειογόνοι παράγοντες δρουν μιτωτικά, προκαλώντας πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία τελικά διαφοροποιούνται σε νέα τριχοειδή αγγεία με το σχηματισμό αγγειακού αυλού (εικ. 2). Σε περίπτωση αρτηριογένεσης συμβαίνει και ανάλογη μετανάστευση και αύξηση του αριθμού των λείων μυϊκών κυττάρων. Η όλη διεργασία βρίσκεται, υπό φυσιολογικές συνθήκες, υπό τον έλεγχο τόσο αγγειογόνων όσο και αγγειοστατικών παραγόντων (βλέπε αντίστοιχα λήμματα). Σε περίπτωση νεοπλασμάτων, οπότε η αγγειογένεση είναι έντονη, υπάρχει σημαντική υπεροχή των αγγειογόνων παραγόντων.



**Εικ. 2.** Τα διαδοχικά στάδια της αγγειογένεσης. Ο σχηματισμός νέων τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων από προϋπάρχοντα τριχοειδή: Α) μεμονωμένα, επιλεγμένα ενδοθηλιακά κύτταρα (σκουρόχρωμο κύτταρο) αποδομούν το βασικό υμένα του τριχοειδούς, Β) μετανάστευση, Κ) πολλαπλασιασμός ενδοθηλιακών κυττάρων, Δ) διαφοροποίηση σε νέο τριχοειδή αυλό.

### Αγγειογόνες ουσίες ή αγγειογόνοι παράγοντες (angiogenic factors)

Ουσίες ή παράγοντες που συντελούν στην αγγειογένεση. Μεταξύ άλλων, δρώντας μιτωτικά, προκαλούν πολλαπλασιασμό ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία τελικά διαφοροποιούνται σε νέα τριχοειδή αγγεία με το σχηματισμό αγγειακού αυλού. Σε περίπτωση αρτηριογένεσης οι αγγειογόνοι παράγοντες ασκούν ανάλογη επίδραση και σε λεία μυϊκά κύτταρα.

Οι κυριότεροι ενδογενείς αγγειογόνοι παράγοντες (πεπτίδια) είναι οι εξής: οι ινοβλαστικοί αυξητικοί παράγοντες (ο όξινος και ο βασικός), ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας, ο μεταμορφωτικός αυξητικός παράγοντας-α, και β, ο νεοπλασματικός νεκρωτικός παράγοντας-α, κ.ά.

Ορισμένοι αγγειογόνοι παράγοντες έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνουν την ελευθέρωση του ενεργοποιού του πλασμινογόνου και προκολλαγενασών (αδρανών κολλαγενασών) από ενδοθηλιακά κύτταρα. Ο ενεργοποιός του πλασμινογόνου ενεργοποιεί το εξωκυτταρικό προένζυμο πλασμινογόνο στο ενεργό πρωτεολυτικό ένζυμο πλασμίνη, ενώ η πλασμίνη ενεργοποιεί τις προκολλαγενάσες σε κολλαγενάσες. Η τοπική, λοιπόν, πρωτεολυτική αυτή συνδυασμένη δραστηριότητα προκαλεί διάβρωση του βασικού υμένα των αιμοφόρων τριχοειδών, καθώς και συστατικών της μεσοκυττάριας ουσίας, επιτρέποντας έτσι τη μεταναστευτική κίνηση και τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων για το σχηματισμό νέων τριχοειδών.

Τέλος, αγγειογόνο επίδραση έχουν τόσο το ινώδες όσο και τα προϊόντα ενζυμικής αιτοδόμησης του ινώδους.

### Αγγειοδιασταλτικές ίνες (vasodilator fibers)

Οι αγγειοδιασταλτικές ίνες (η διέγερση τους προκαλεί διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων) μπορεί να είναι συμπαθητικές, παρασυμπαθητικές και ίνες της ραχιαίας ρίζας του νωτιαίου μυελού.

1. **Συμπαθητικές αγγειοδιασταλτικές ίνες:** Οι ίνες αυτές είναι χολινεργικές (ο χημικός μεταβιβαστής είναι η ακετυλοχολίνη, που δρα σε γ-υποδοχείς) και κατανέμονται στα αρτηρίδια των σκελετικών μυών. Υπάρχουν, βέβαια, και ορισμένες αδρενεργικές αγγειοδιασταλτικές ίνες στα αιμοφόρα αγγεία των σκελετικών μυών που δρουν σε β-υποδοχείς.

2. **Παρασυμπαθητικές αγγειοδιασταλτικές ίνες:** Αυτές είναι δύο ειδών: α) Ίνες που προκαλούν άμεσα αγγειοδιαστολή, και β) ίνες που προκαλούν αγγειοδιαστολή έμμεσα. Οι κυριότερες ίνες της πρώτης κατηγορίας είναι αυτές που κατανέμονται από την ιερή μοίρα του παρασυμπαθητικού συστήματος στα αρτηρίδια των γεννητικών οργάνων του θηλυκού και του αρσενικού (εκτός από τους όρχεις), της ουροδόχου κύστης και του παχέος εντέρου. Οι ίνες της δεύτερης κατηγορίας (έμμεση αγγειοδιαστολή) κατανέμονται στους σιαλογόνους αδένες, στους ιδρωτοποιούς αδένες και στους αδένες του γαστρεντεροκού σωλήνα. Οι ίνες αυτές προκαλούν την ελευθέρωση από τους αδένες που αναφέρθηκαν του ενζύμου καλλικρεΐνη. Από τη δράση της καλλικρεΐνης σε μία σφαιρινή προκύπτει το πολυπεπτίδιο καλλιδίνη. Η καλλιδίνη μεταβολίζεται σε βραδυκινίνη. Η καλλιδίνη και η βραδυκινίνη είναι αγγειοδιασταλτικές ουσίες.

Αγγειοδιαστολή μέσω χολινεργικών ινών έχει διαπιστωθεί και σε άλλα όργανα.

Αυτές οι ίνες, που αναφέρθηκαν, είναι ειδικές αγγειοδιασταλτικές ίνες. Οι φλέβες δεν δέχονται τέτοιες ίνες.

3. **Περιφερικοί κλάδοι αισθητικών νεύρων**, που παρέχουν νευρικές ίνες σε υποδοχείς του πόνου, οι οποίοι βρίσκονται στο δέρμα και στο βλεννογόνο, μπορεί να δρουν και ως αγγειοδιασταλτικοί.

4. Τέλος, και ορισμένες πεπτιδιεργικές ίνες είναι αγγειοδιασταλτικές (ελευθερώνουν αγγειοδιασταλτικό νευροπεπτίδιο).

### Αγγειοδιασταλτικές ουσίες (vasodilator substances)

Οι κυριότερες ενδογενείς αγγειοδιασταλτικές ουσίες είναι οι κινίνες (βραδυκινίνη, κ.ά.), η ισταμίνη (στους περισσότερους ιστούς), η γλυκαγόνη, η σεκρε-

τίνη, η χολοκυστοκινή, κ.ά. Επίσης, αγγειοδιαστολή ή αγγειοσύσπιαση, ανάλογα με το αγγείο, προκαλούν η σεροτονίνη, η ωκυτοκίνη, η αδενοσίνη, οι προσταγλανδίνες, κ.ά. Η επίδραση των προσταγλανδινών (που παράγονται σε πολλούς ιστούς) εξαρτάται και από το είδος της προσταγλανδίνης. Γενικά, οι προσταγλανδίνες των ομάδων Ε και Α προκαλούν αγγειοδιαστολή.

### **Αγγειοδιαστολή (vasodilation)**

Η διαστολή (διεύρυνση) των αιμοφόρων αγγείων μπορεί να οφείλεται, καταρχήν, στη διέγερση αγγειοδιασταλτικών ινών, οι οποίες όμως νευρώνουν ορισμένα μόνο αιμοφόρα αγγεία (βλέπε αγγειοδιασταλτικές ίνες). Αγγειοδιαστολή, κατεξοχήν, προκαλείται με αναστολή του τόνου των συμπαθητικών αγγειοσυσταλτικών ινών, μέσω του αγγειοκινητικού (αγγειοσυσταλτικού) κέντρου του προμήκους μυελού, αντανακλαστικώς (βλέπε καρδιαγγειακά αντανακλαστικά). Εξάλλου, το ενδοθήλιο συνθέτει, μεταξύ άλλων ουσιών, και αγγειοδιασταλτικές ουσίες: τον ενδοθηλιακό χαλαρωτικό παράγοντα ή μονοξείδιο του αζώτου (NO) και την προστακυλίνη (προσταγλανδίνη). Επίσης, και άλλες αγγειοδιασταλτικές ουσίες, που παράγονται και δρουν τοπικά ή κυκλοφορούν με το αίμα, προκαλούν αγγειοδιαστολή σε διάφορους ιστούς (βλέπε αγγειοδιασταλτικές ουσίες). Ανάλογη επίδραση έχουν και διάφοροι τοπικοί παράγοντες (προϊόντα μεταβολισμού, κ.ά.): Στους περισσότερους ιστούς η μείωση της  $\text{PCO}_2$ , η αύξηση της  $\text{PCO}_2$  και η μείωση του pH, όπως και η αύξηση της συγκέντρωσης των  $\text{K}^+$ , η συσσώρευση γαλακτικού οξείου στους ιστούς και η αύξηση της θερμοκρασίας, προκαλούν αγγειοδιαστολή. Τέλος, αγγειοδιαστολή προκαλείται και με τη μείωση της διατοιχωματικής πίεσης (μυογενής μηχανισμός) (βλέπε σχετικό λήμμα).

### **Αγγειοκινητικές ίνες (vasomotor fibers)**

Τα διάφορα αιμοφόρα αγγεία δέχονται ίνες από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, αλλά όχι στον αυτό βαθμό. Οι περισσότερες μεγάλες αρτηρίες δέχονται λίγες νευρικές ίνες. Καθώς οι αρτηρίες γίνονται μικρότερες, η πυκνότητα του νευρικού δικτύου αυξάνεται, οπότε στις μικρές αρτηρίες και στα μεγάλα αρτηρίδια το δίκτυο παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ανάπτυξη. Τα σημεία στα οποία οι αρτηρίες διακλαδίζονται παρουσιάζουν ένα πυκνό νευρικό δίκτυο. Οι περισσότεροι προτριχοειδείς σφικτήρες δεν δέχονται νευρικές ίνες, αλλά μερικοί προτριχοειδείς σφικτήρες διαθέτουν πλούσιο νευρικό δίκτυο. Οι φλέβες, γενικά, διαθέτουν πτωχότερο νευρικό δίκτυο σε σύγκριση με τις αρτηρίες. Εξαίρεση αποτελούν μερικές μόνο μυώδεις φλέβες.

Οι αγγειοκινητικές ίνες είναι αγγειοσυσταλτικές ή αγγειοδιασταλτικές (βλέπε αντίστοιχα λήμματα).

### Αγγειοκινητικές ορμόνες (vasomotor hormones)

Εκτός από τις ορμόνες αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, αγγειοπιεσίνη, κολπικός νατριουρητικός παράγοντας, αγγειοκινητικό εντερικό πεπτίδιο, προσταγλανδίνες, κ.ά. (βλέπε αντίστοιχα λήμματα) με σαφή αγγειοκινητική επίδραση, και άλλες ορμόνες παρουσιάζουν κάποια αγγειοκινητική δράση, η οποία όμως είναι λιγότερο ουσιώδης και οπωσδήποτε υπερκαλύπτεται από κάποια άλλη προέχουσα βιολογική τους δράση, που δεν έχει σχέση με την αγγειοκινητική. Τέτοιες ορμόνες είναι η επινεφριδιοφλοιοτρόπιος ορμόνη (ACTH), η βομβεσίνη, η χολοκυστοκινίνη, το πεπτίδιο το σχετικό με το γονίδιο της καλσιτονίνης, η απελευθερωτική (εκλυτική) ορμόνη της ACTH, η γλυκαγόνη, η ινσουλίνη, η απελευθερωτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης, η μελανοχρωστικοτρόπιος ορμόνη (a-MSH), η ωκυτοκίνη, η παραθορμόνη, το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, η προλακτίνη, η σωματοστατίνη, η απελευθερωτική (εκλυτική) ορμόνη της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης, η προγεστερόνη, κ.ά.

### Αγγειοκινητικές ουσίες (vasomotor substances)

Βλέπε αγγειοδιασταλτικές ουσίες και αγγειοσυσταλτικές ουσίες.

### Αγγειοκινητικό (αγγειοσυσταλτικό) κέντρο (vasomotor center)

Στον προμήκη μυελό εντοπίζεται το αγγειοκινητικό (αγγειοσυσταλτικό) κέντρο, που επηρεάζει τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Ουσιαστικά, όμως, πρόκειται για καρδιαγγειακά κέντρα, όπως θα αναφερθεί στη συνέχεια. Διέγερση του «κέντρου» αυτού προκαλεί αγγειοσύσπαση. Ένα συνεχές ρεύμα νευρικών ώσεων από το αγγειοκινητικό κέντρο στα αιμοφόρα αγγεία προκαλεί και υπό φυσιολογικές συνθήκες μία μερική αγγειοσύσπαση (αγγειοκινητικός ή αγγειοσυσταλτικός τόνος). Αναστολή του τόνου προκαλεί αγγειοδιαστολή. (Ουσιαστικά το «κέντρο» αποτελείται από δύο μοίρες, μία διεγερτική και μία ανασταλτική).

Το ίδιο «κέντρο» επηρεάζει και τη λειτουργία της καρδιάς. Νευρικές ώσεις από ορισμένες περιοχές του «κέντρου» προκαλούν (μέσω συμπαθητικών ινών) επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού και αύξηση της δύναμης με την οποία συσπάται το μυοκάρδιο (επιταχυντικό κέντρο της καρδιάς), ενώ νευρικές ώσεις από άλλες περιοχές του «κέντρου» (μέσω του πνευμονογαστρικού) προκαλούν επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού (επιβραδυντικό κέντρο της καρδιάς).

Έτσι, η διέγερση ορισμένων περιοχών του «κέντρου» αυτού προκαλεί αγ-

γειοσύσπαση και αύξηση της λειτουργικότητας της καρδιάς και κατά συνέπεια αύξηση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, ενώ η διέγερση άλλων περιοχών του «κέντρου» προκαλεί αγγειοδιαστολή (αναστολή του αγγειοκινητικού ή αγγειοσυσταλτικού τόνου) και επιβράδυνση της λειτουργίας της καρδιάς και επομένως μείωση της αρτηριακής πίεσης του αίματος\*.

Τα κέντρα του προμήκους μυελού, που αναφέρθηκαν, επηρεάζουν τη λειτουργία της καρδιάς με το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα και τη διάμετρο των αιμοφόρων αγγείων με τις αγγειοσυσταλτικές (συμπαθητικές) ίνες.

### **Αγγειοκινητικό εντερικό πολυπεπτίδιο (vasoactive intestinal polypeptide)**

Εκτός από το έντερο, απαντά και στον εγκέφαλο, στην υπόφυση, στους σιαλογόνους αδένες, στο πάγκρεας, στη μήτρα, κ.ά. Αναστέλλει την έκκριση HCl στο στόμαχο, αναστέλλει την κινητικότητά του, διεγείρει την έκκριση στο λεπτό έντερο, μειώνει την απορρόφηση  $\text{Na}^+$  και  $\text{H}_2\text{O}$  από το έντερο, αυξάνει την έκκριση  $\text{HCO}_3^-$  και  $\text{H}_2\text{O}$  του παγκρεατικού υγρού, αυξάνει την έκκριση της ινσουλίνης και της προλακτίνης, τη γλυκογονόλυση, την οστεόλυση, έχει αγγειοδιασταλτική επίδραση, επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα, τον ύπνο, τη στύση και άλλες φυσιολογικές λειτουργίες.

### **Αγγειοκινητικός (αγγειοσυσταλτικός) τόνος (vasomotor tone)**

Οι αγγειοσυσταλτικές ίνες που ανήκουν στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα (οι περισσότερες) και ο χημικός μεταβιβαστής τους είναι η νοραδρεναλίνη, η οποία δρα σε α-υποδοχείς, παρουσιάζουν κάποιο τόνο. Ένα συνεχές ρεύμα νευρικών ώσεων από το αγγειοκινητικό κέντρο του προμήκους μυελού στα αιμοφόρα αγγεία προκαλεί και υπό φυσιολογικές συνθήκες μερική αγγειοσύσπαση (αγγειοκινητικός ή αγγειοσυσταλτικός τόνος). Διέγερση του κέντρου προκαλεί αγγειοσύσπαση (περαιτέρω). Αναστολή του τόνου προκαλεί αγγειοδιαστολή.

### **Αγγειονευρωτικό οίδημα (vasoneurotic oedema)**

Εντοπισμένο οίδημα (βλέπε σχετικό λήμμα) που οφείλεται σε τοπική μείωση του τόνου των αιμοφόρων αγγείων (αγγειοδιαστολή). Ένα τέτοιο οίδημα μπορεί να αναπτυχθεί στο λάρυγγα σε συγκινησιακές καταστάσεις (άνθρωπος).

---

\* Σχετικά με το κέντρο ή τα κέντρα του προμήκους μυελού που επηρεάζουν τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος δεν υπάρχει πλήρης ομοφωνία (τουλάχιστο ως προς την ονοματολογία) στη διεθνή βιβλιογραφία.