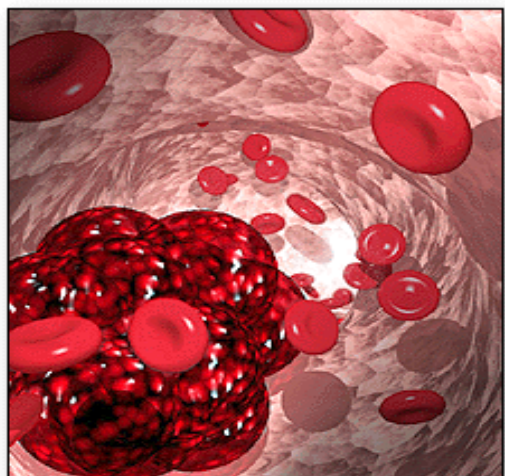




МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“
ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

Лекция №5

НАРУШЕНИЯ НА ПЕРИФЕРНОТО КРЪВООБРЪЩЕНИЕ –
ЕМБОЛИЯ, ТРОМБОЗА



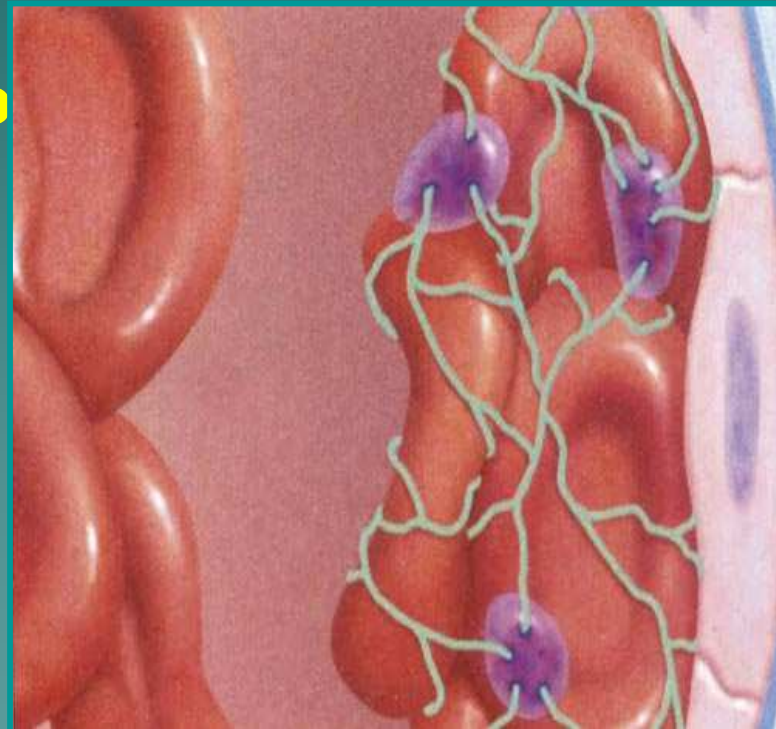
*Доц. д-р Анелия Димитрова, дм
Катедра "Физиология и патологична
физиология"*

ТРОМБОЗА

Определение:

прижизнено образуване по вътрешната повърхност на кръвоностните съдове и сърцето на солидна маса (тромб), съставена от компонентите на кръвта.

Патологичен характер на тромбозата – локализация и последици.



Видове тромби

Според локализацията:

- ◆ Артериални;
- ◆ Венозни;
- ◆ Микротромби;
- ◆ Сърдечни.

Според разположението в съда:

- ◆ Обтурационни;
- ◆ Пристенни.

Според състава:

- ◆ Бели (аглутинационни);
- ◆ Червени (коагулационни);
- ◆ Смесени (ламинарни).

ТРОМБОЗА

Триада на Вирхов (1856 г.):

- ◆ Промени в съдовата стена (ендотелно увреждане);
- ◆ Промени в кръвния ток (турбулентни движения и стаза);
- ◆ Промени в състава и свойствата на кръвта (хиперкоагулация).

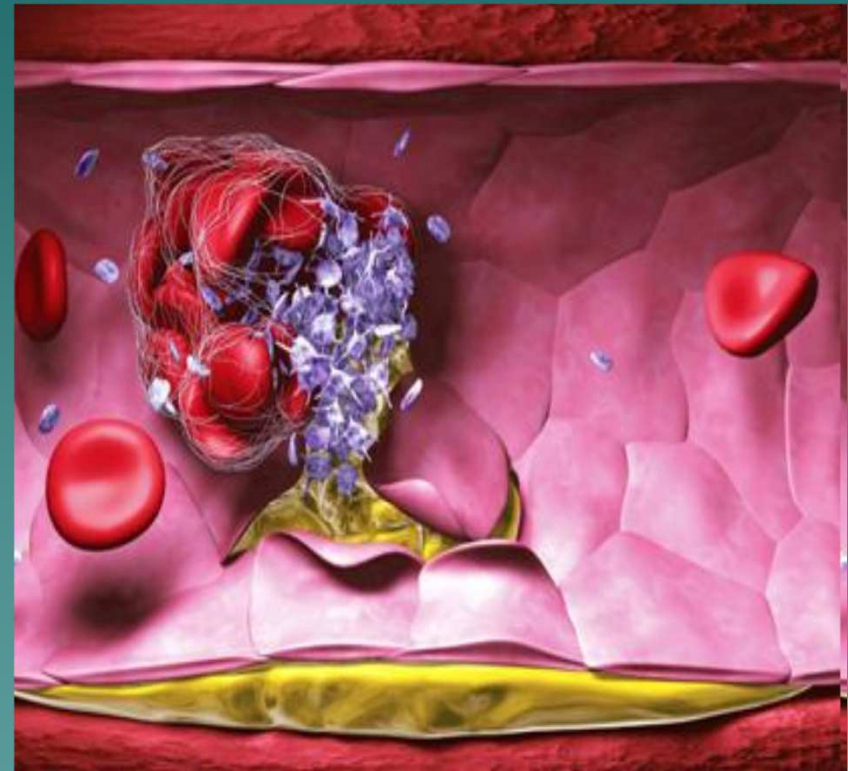


Rudolf Virchow (1821-1902)

ТРОМБОЗА

ЕНДОТЕЛНО УВРЕЖДАНЕ:

- ◆ Интактният ендотел е главната бариера срещу тромбообразуването;
- ◆ Базалната мембрана не е тромбогенна;
- ◆ Доминиращ фактор за тромбоза в артериалната циркулация.



Причини за увреждане на ендотела

- Възпалителни (ревматизъм, тромбофлебит, poliarteritis nodosa);
- Diabetes mellitus;
- Разязвени плаки при атеросклероза;
- Радиационно увреждане;
- Хемодинамичен стрес при артериална хипертензия;
- Оперативни интервенции;
- Алергични процеси;
- Затлъстяване;
- Хемодинамични нарушения при (сърдечна недостатъчност, аневризми, шокови състояния)

Причини за увреждане на ендотела

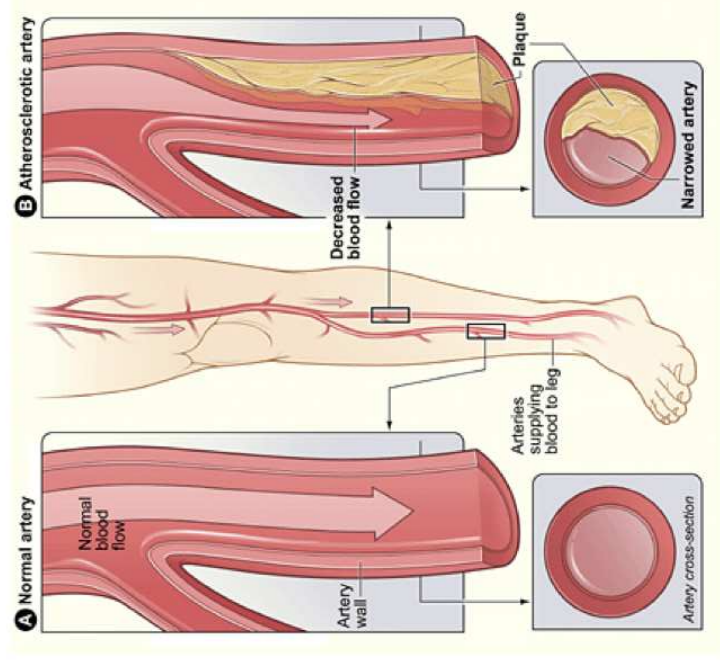
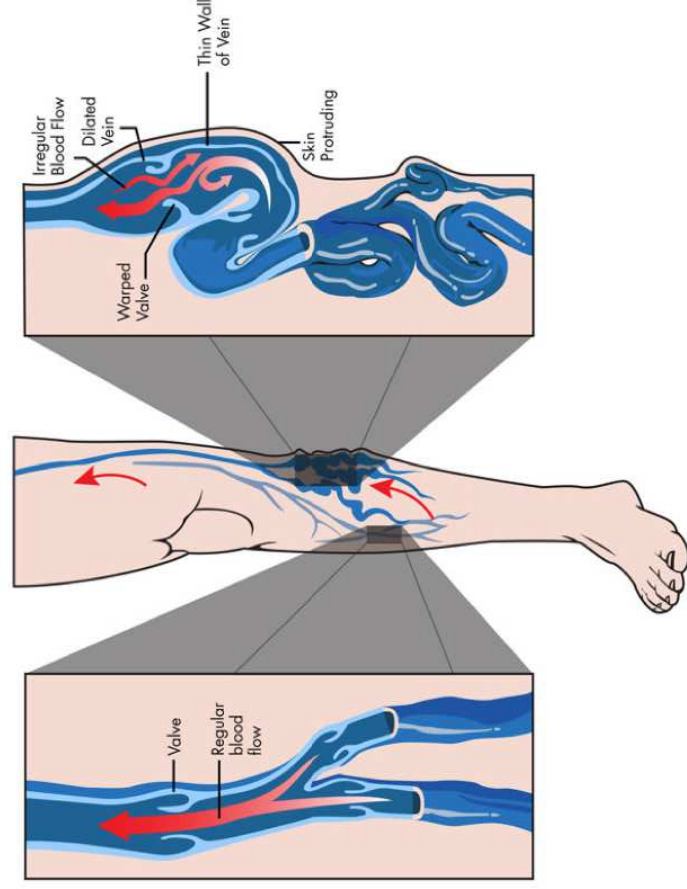
- ◆ Химични агенти от:
 - Екзогенен произход (derivati от цигарения дим);
 - Ендогенен произход (хиперхолестеролемия, бактериални токсини или ендотоксини)
- ◆ Имунологични увреждания при (отхвърляне на трансплантата, отлагане на имунни комплекси).

Всичко, което предизвиква увреждане на ендотела е потенциален тромбогенен агент.

Vein Disease

Versus

Arterial Disease

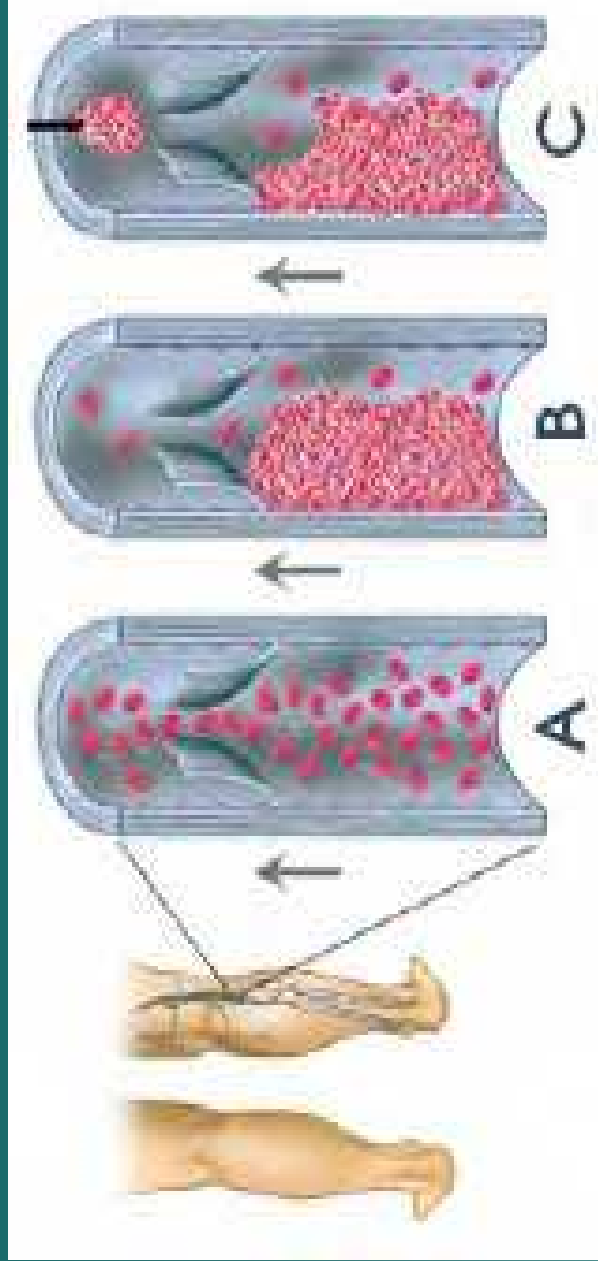


Антитромбогенните свойства на ендотела зависят от:

- **Образуването и освобождаването на простациклин (PGI_2), азотен оксид, аденозин;**
- **Вътресъдовото разграждане на адениновите нуклеотиди чрез екто-нуклеотидази;**
- **Производство на антитромбогенни субстанции – сиалова киселина и хепарин сулфат;**
- **Активиране на протеин С от ендотелния тромбомодулин.**

Промени в кръвния ток

- Турбулентните движения на кръвта водят до контакт на тромбоцитите с ендотела и до увреждането му;
- Вихровите движения около отворите на артериите водят до формиране на богати на тромбоцити тромби;
- Забавеният кръвен ток във вените води до активиране на съсирващата система и образуване на червени тромби.



A. Normal Blood Flow

B. Deep Vein Thrombosis

C. Embolus

Промени в състава и свойствата на кръвта (хиперкоагулация)

Първична:

- Увеличаване на коагулационните фактори (фибриноген, протромбин, тромбин, фактор VIIa, VIIIa, Xa);
- Увеличаване броя и адхезивността на тромбоцитите;
- Намаляване на инхибиторите на коагулацията (антитромбин III, протеин С и протеин S).

Промени в състава и свойствата на кръвта (хиперкоагулация)

Вторична:

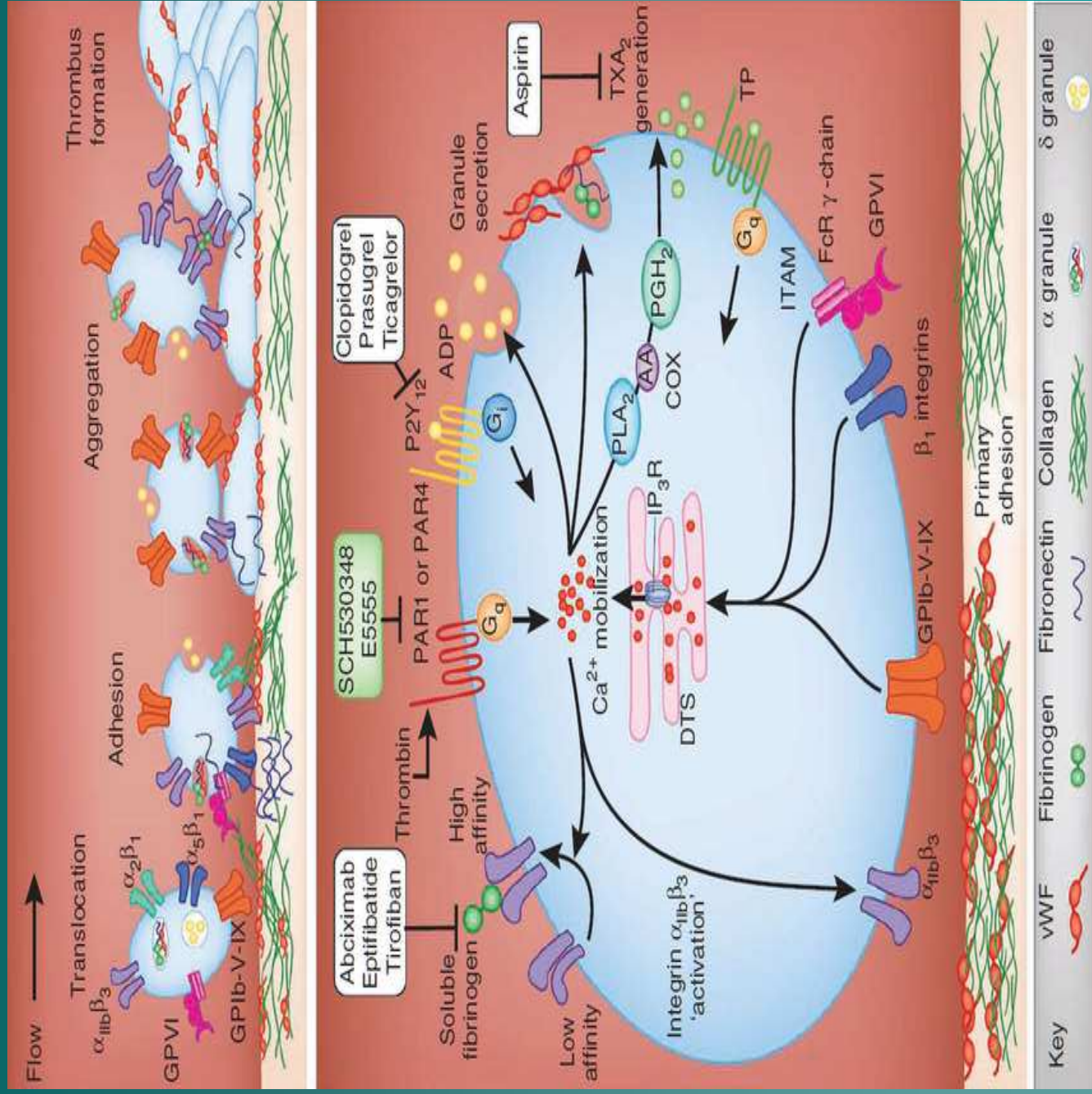
- **Карцином в напреднал стадий** – секретирание и освобождаване на прокоагулантни продукти от тумора, които активират фактор X директно;
- **Оралните контрацептиви** – увеличават концентрацията на фибриногена и фактори VII, VIII, X;
- **Тежка травма или изгаряне - освобождава тъканен фактор** и се задейства външния коагулационен път, в същото време намалява активността на фибринолитичната система, тъй като се **редуцира тъканния плазминогенов активатор**.

Промени в състава и свойствата на кръвта (хиперкоагулация)

- **Бременност в последните месеци** - повишения синтез на някои плазмени коагулационни фактори в черния дроб и намалената продукция на антитромбин III, както и от качествени промени в липидния състав на тромбоцитната мембрана.
- **Затлъстяване** - хиперкоагулация чрез прокоагулантните и антифибринолитични фактори, които се секретират от мастната тъкан,
- **Стрес** – чрез адреналина, който е индуктор на тромбоцитната агрегация.
- **Антифосфолипиден синдром** - наличието на висок титър на антитела към кардиолипина – фосфолипид, който в плазмата се свързва с някои протеини (напр. протромбин).

Молекулни механизми на тромбообразуването

- ◆ Тромбоцитна адхезия;
- ◆ Тромбоцитна агрегация и реакция на освобождаване;
- ◆ Активиране на коагулационните механизми;
- ◆ Активиране на ендогенните инхибитори на тромбообразуването.



Тромбоцитна адхезия

- ◆ **α – гранули:** фибриноген, тромбоцитен растежен фактор (PDGF), тромбоцитен фактор-4, β-тромбомодулин;
- ◆ **β - гранули:** метаболитно неактивен ADP и серотонин;
- ◆ **λ - гранули:** лизозомни ензими

Гранули	Функция
Алфа <u>Тромбоглобулин</u> <u>Тромбоцитен фактор -4</u> <u>PDGF</u> Фибриноген, Фактори V & VIII Фактор на Вилебранд(vWF) Плазминоген Фибронектин	Инхибира хепарина; възстановява съдовете Инхибира хепарина възстановява съдовете Образува фибрин Адхезия на тромбоцити Прекурсор на плазмина (фибринолиза) Инхибитор на плазмина Подпомага тромбоцитната адхезия
Плътни (бета) ADP/ATP Калций Серотонин	Тромбоцитен агонист Регулира тромбоцитната активация Вазоконстрикция
Лизозоми Протеолитични, хидролитични ензими	Разграждат матрикса на съдовата стена и други структури

Тромбоцитите се прикрепват към колагена посредством два вида свои рецептори :

1.GpIa/IIa

2.GpVI

Фактор на фон Вилебранд (vWF) - мост между тромбоцитния рецептор GpIb/IX и колагеновите фибри.

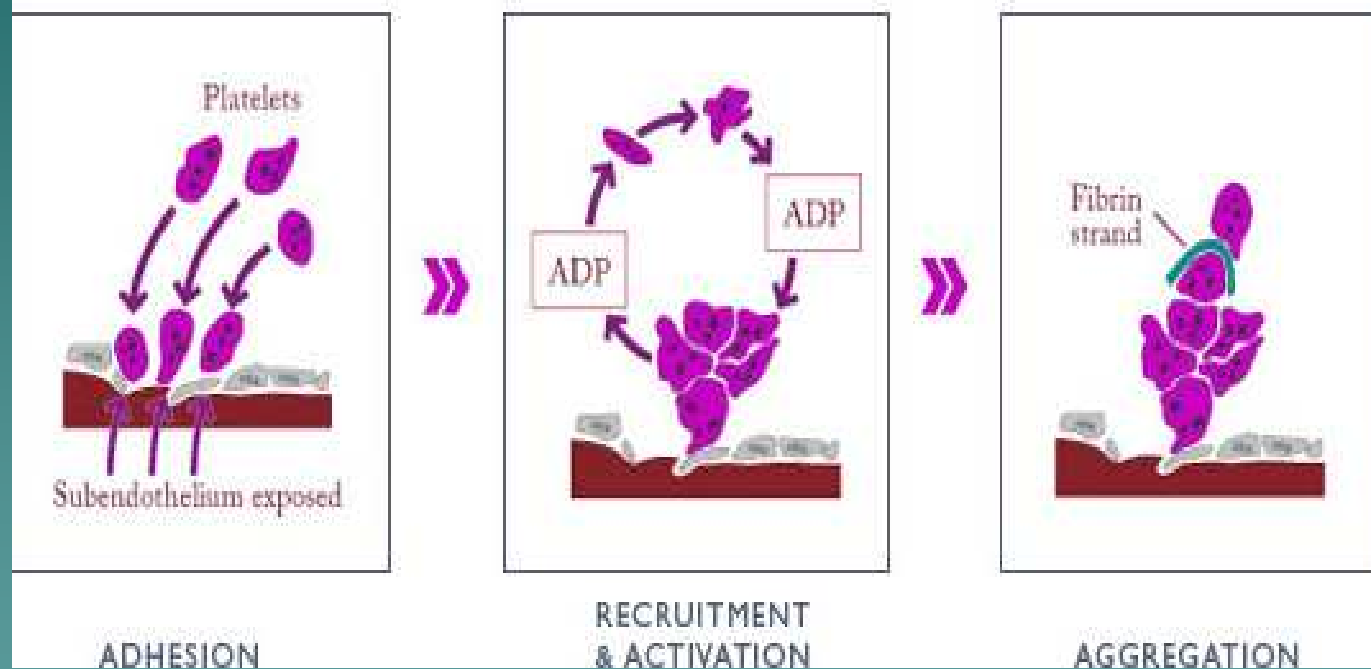
Настъпва реакция на освобождаване – от алфа–гранулите, а след това и от dense bodies се секретират съдържащите се в тях компоненти.

Особено важни са калциевите йони и АДФ, от които зависят следващите процеси на тромбоцитна агрегация и активиране на коагулационната каскада.

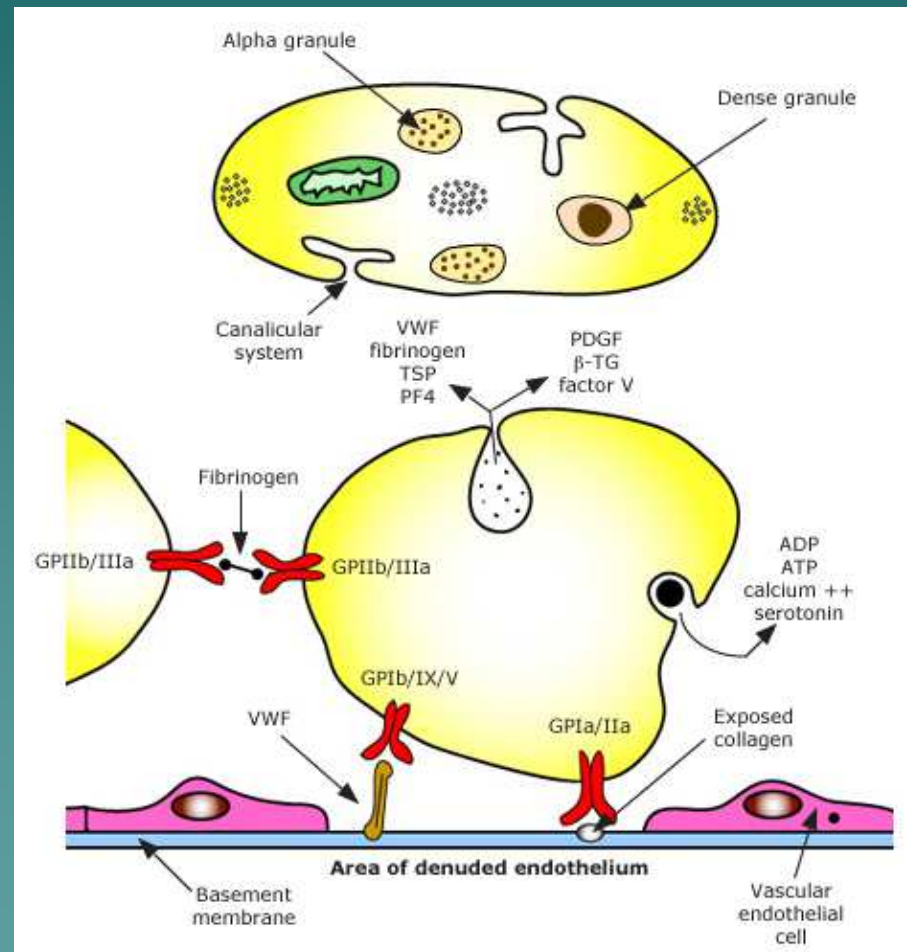
Освен това по повърхността на тромбоцитите се експресира фосфолипиден комплекс необходим за свързването на калциевите йони и коагулационните фактори от вътрешния коагулационен път.

Тромбоза

PLATELET THROMBOSIS



Тромбоза



Тромбоцитна агрегация

- ◆ **Предизвиква** се от АДФ и TxA_2 – важен метаболит на арахидоновата киселина.
- ◆ Тромбоцитите променят формата си и здраво се свързват един с друг, но на този етап процесът е обратим.
- ◆ С активирането на коагулационната каскада започва **образуването на тромбин**, който допълнително засилва агрегацията, а по-късно с формирането на фибринови нишки тромбът необратимо се превръща в солидна маса.
- ◆ Един допълнителен фактор на тромбоцитната агрегация **е фибриногенът**, който се свързва с тромбоцитните рецептори GrIIb/IIIa , които предварително са активирани от АДФ.
- ◆ Впоследствие към тромбоцитите се прикрепят левкоцити посредством адхезионната молекула Р-селектин, в тромботичната маса се включват и еритроцити.

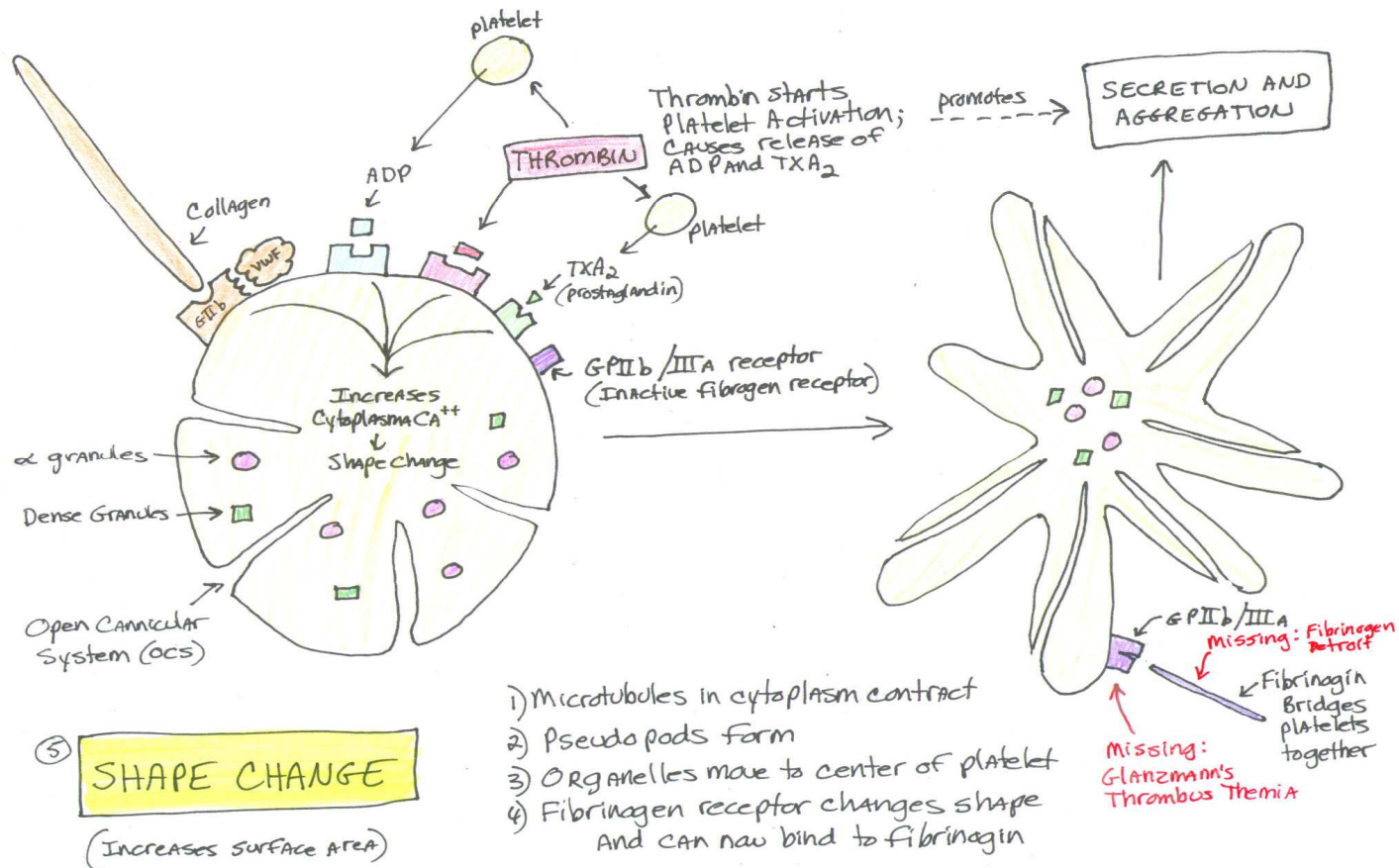
Активиране на коагулационната каскада

- ◆ В резултат на няколко сложни протеолитични реакции се продуцира тромбин, който превръща фибриногена във фибрин
- ◆ **Реакция 1** – вътрешна (контактна) фаза на коагулацията – активиране на вътрешния коагулационен път – фактор XII, високомолекулният кининоген (ВМК) и прекаликреинът (ПК) формират комплекс върху субендотелния колаген, получава се фактор XIIa, а той активира фактор XI и превръща прекаликреина в каликреин.
- ◆ **Реакция 2** – активиране на външния коагулационен път – образува се комплекс от фактор VII, калций и ТФ (тъканен фактор, тромбопластин) – липопротеин в клетъчните мембрани, който се проявява след тъканно увреждане, получава се фактор VIIa.

Активиране на коагулационната каскада

- ◆ **Реакция 3** – фактор X се активира от протеазите генерирани при двете предишни реакции – така тук се осъществява връзката между външния и вътрешния коагулационни пътища.
- ◆ **Реакция 4** – финална фаза: протромбинът (ПТ) се превръща в тромбин в присъствие на фактор V, калций, фосфолипид и фактор Xa. Тромбинът има много ефекти, но най-важният е превръщането на фибриногена във фибрин, който полимеризира в неразтворим гел, впоследствие стабилизиран от фактор XIIIa.

Тромбоза



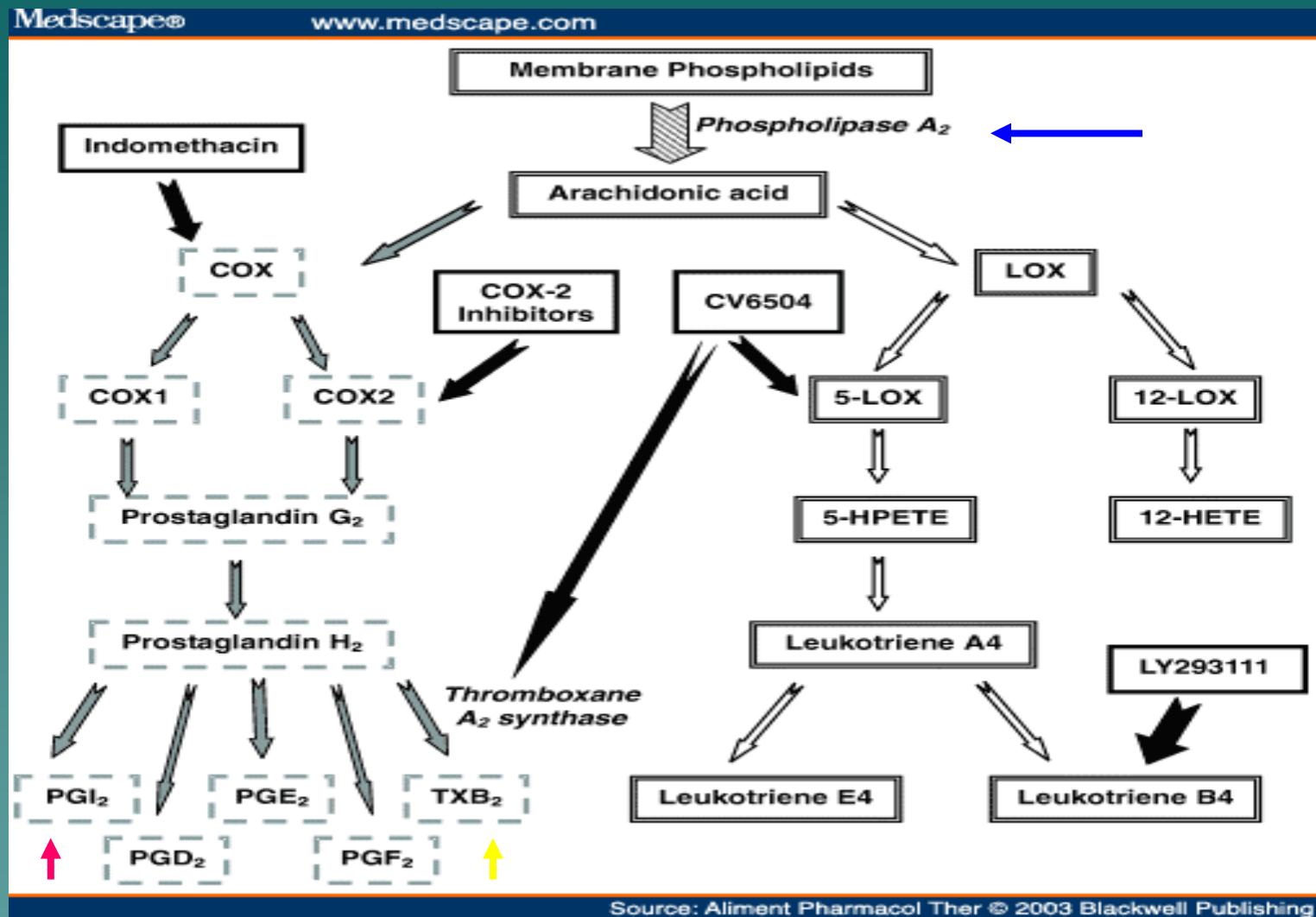
Активиране на фибринолизата

- ◆ Лизирането на тромба започва веднага след образуването му чрез активирането на фибринолитичната каскада, чийто краен продукт е протеазата плазмин (фибринолизин).
- ◆ Неактивният циркулиращ прекурсор плазминоген се разгражда ензимно до плазмин по няколко пътя:
 1. от фактор XIIa,
 2. от урокиназияния тип плазминогенов активатор (u-PA),
 3. от тъканния тип плазминогенов активатор (t-PA), който се синтезира от ендотелните клетки и е най-активен, когато е прикрепен към фибрин.

Активиране на фибринолизата

- ◆ **Плазминогенът** може да бъде активиран и от бактериалния ензим **стрептокиназа**.
- ◆ Плазминът разгражда фибрина до т.нар. фибрин-деградационни продукти.
- ◆ Един от тях е D-димер, който се измерва при клинично-лабораторни изследвания и служи за диагностицирането на тромботични състояния.
- ◆ Свободният плазмин се свързва и инактивира от алфа2-антиплазмин.

Арахидонова каскада



Последици от тромбозата

- ◆ Запушване на съдовете — артерии, вени, микроциркулация;
- ◆ Източник на емболи — тромбоемболи.

При запушване на лишена от колатерали артерия се образува некроза (инфаркт) - гангрена на долните крайници при атеросклероза, захарен диабет, облитериращ тромбангиит.

Венозните тромби обикновено не предизвикват исхемия и дистрофични процеси поради наличието на колатерали и съдове.

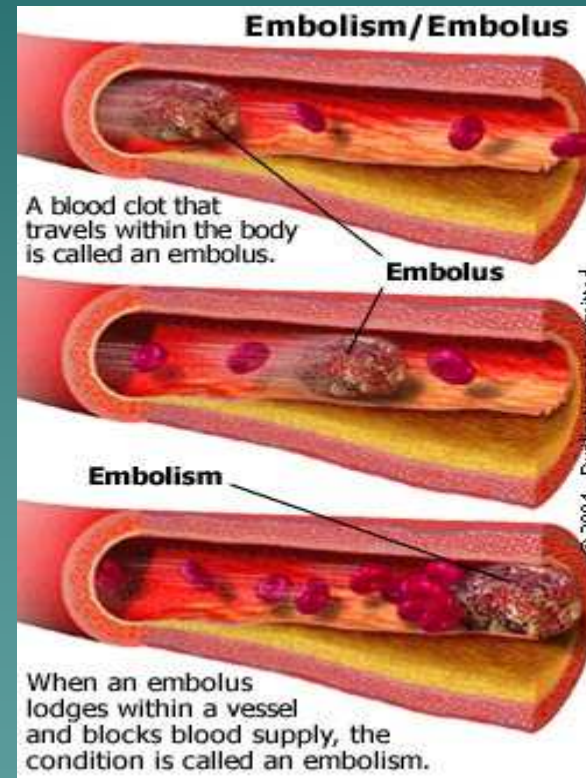
Изход от тромбозата

- ❑ асептично (ензимно, автолитично) разпадане;
- ❑ организация чрез заместване със съединителна тъкан;
- ❑ реканализация;
- ❑ септично (гнойно) разпадане.

ЕМБОЛИЯ

Определение:

Емболията е процес на пренасяне с кръвния ток и запушване на съдовата система от абнормна маса (твърда, течна или газообразна), наречена **ембол**.



Видове

Ендогенна емболия:

- ◆ Тромбоемболия
- ◆ Атероемболия
- ◆ Газова
- ◆ Метастатична
- ◆ Мастна
- ◆ Амниотична

Екзогенна емболия:

- ◆ Въздушна
- ◆ Газова
- ◆ Мастна
- ◆ Бактериална
- ◆ Паразитна
- ◆ Плътни чужди тела

Видове

В зависимост от източника на емболи:

- ❑ Сърдечни емболи – от лявата част на сърцето (от лявото предсърдие, инфаркт на лявата камера, вегетации при ендокардит);
- ❑ Артериални емболи – от артериите на мозъка, слезката и бъбреците;
- ❑ Венозни емболи - в пулмоналните артерии;
- ❑ Лимфни емболи – могат също да се образуват.

Видове

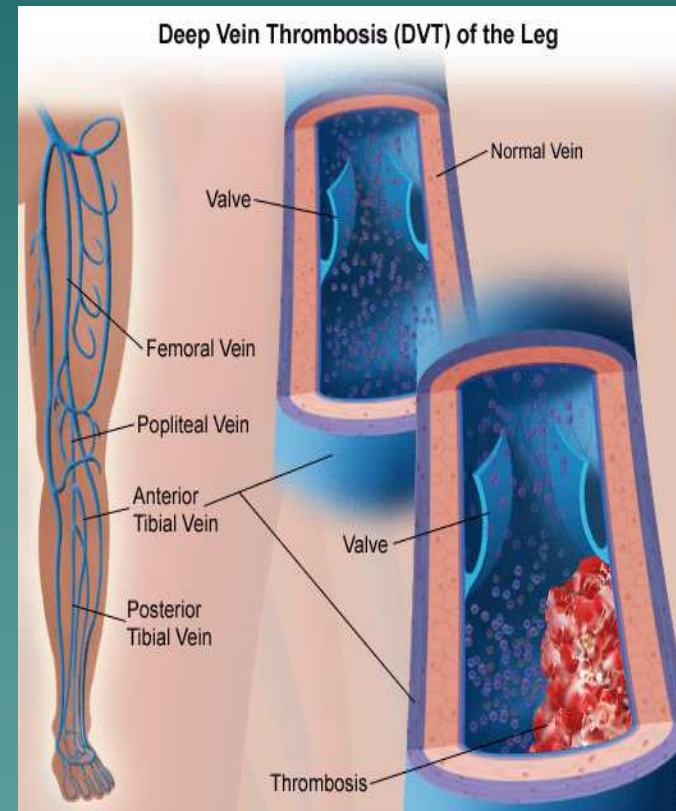
В зависимост от кръвния ток се наблюдават две специални форми на емболия:

- ◆ **Парадоксална** – при наличие на персистиращ отвор между клапите;
- ◆ **Ретроградна** – движението на ембола не се подчинява на хемодинамичните закони, а на силата на тежестта си.

Видове

В зависимост от локализацията си:

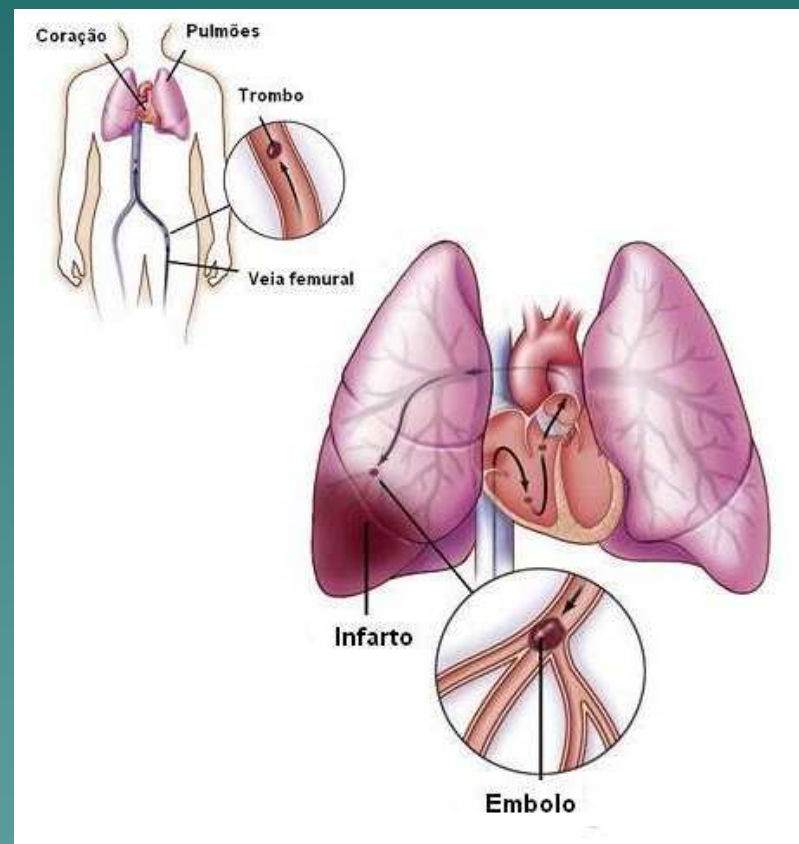
- ◆ Емболия в малкия кръг на кръвообръщение;
- ◆ Емболия в големия кръг на кръвообръщение;
- ◆ Емболия в системата на порталната вена.



Емболия в малкия кръг на кръвообръщение

Белодробна емболия:

- ◆ При запушване на ствола на а. pulmonalis - внезапна сърдечна смърт;
- ◆ При запушване на клон на а. pulmonalis - белодробен инфаркт;
- ◆ При запушване на периферни разклонения - интраалвеоларни кръвоизливи, без тъканна некроза.



Емболия в големия кръг на кръвообръщение

- ◆ При патологични процеси в лявата половина на сърцето, при които се образуват тромби върху ендокарда;
- ◆ Тромбообразуване в артериите на големия кръг на кръвообръщение с последваща тромбоемболия;
- ◆ Обтуриращи тромби в средните и малки артерии - **рядко емболизират!**



Кои патологични процеси в периферното кръвообращение са изобразени?

