

Поремећаји функције локалне и системске циркулације. Патофизиолошки механизми настанка шока. МОДС.

доцент др Ивица Петровић
Институт за патолошку физиологију
Факултет медицинских наука

Садржај предавања

- **Функција циркулаторног система**
- **Регулација циркулације**
- **Поремећаји локалне циркулације**
- **Поремећаји системске циркулације**
- **Синдром мултипле органске дисфункције**

Функција циркулаторног система

- **Омогући допремање** кисеоника и хранљивих материја до свих ћелија и **одлагање** продуката метаболизма

- **Крвни притисак**

$$TA = MB \times PO \text{ односно } TA = UV \times CF \times PO$$

- **Мали крвоток**
- **Велики крвоток**

Функција циркуларног система

- Физиолошки **крв се креће само у једном правцу**
- **Највеће снабдевање** имају важни витални органи попут **срца и мозга**
- У ситуацијама виталне угрожености поједини органи (попут црева, мишића, коже и бубрега) могу остати без довољног протока

Регулација локалне циркулације

Зависи од:

- **стања системске циркулације** (УВ, МВ, ТА, ФС, вискозности и састава крви, стања и интегритета крвних судова)
- **контроле** остварене **централним** (нервним и хуморалним) и **периферним** (локалним) регулаторним механизмима

Нервна регулација

- **Вазомоторни центар** за одржавање тонуса крвних судова (симпатикус, срж надбубрега, ефекти на срце, РАА систем)
- **Вагусни ефекти** (M1, M3 рецептори, азот[?]моноксид)

Хуморални фактори

- **Вазоконстриктори:**
 - норадреналин и адреналин (алфа и бета рецептори),
 - ангиотензин (AT1 рецептори),
 - вазопресин (V1 рецептори)
- **Вазодилататори:**
 - брадикинин,
 - хистамин (H1 рецептори),
 - простагландини

Остали фактори који утичу на ниво локалне циркулације

- локална хипоксија,
- водоникови јони,
- CO₂,
- ендотелини (ЕТАрецептори),
- температура,
- аксонски рефлекси,
- јони (Na, K, Mg, калцијум),
- витамини (тиамин, рибофлавин, ниацин)

Артеријска хиперемија

- Карактерише се појачаним дотоком артеријске крви уз нормално отицање
- Етиолошки фактори: физички, хемијски, биолошки, неурогени, метаболички
- Патогенеза:
 - миопаралитичка теорија,
 - неуропаралитичка теорија,
 - неуротоничка теорија

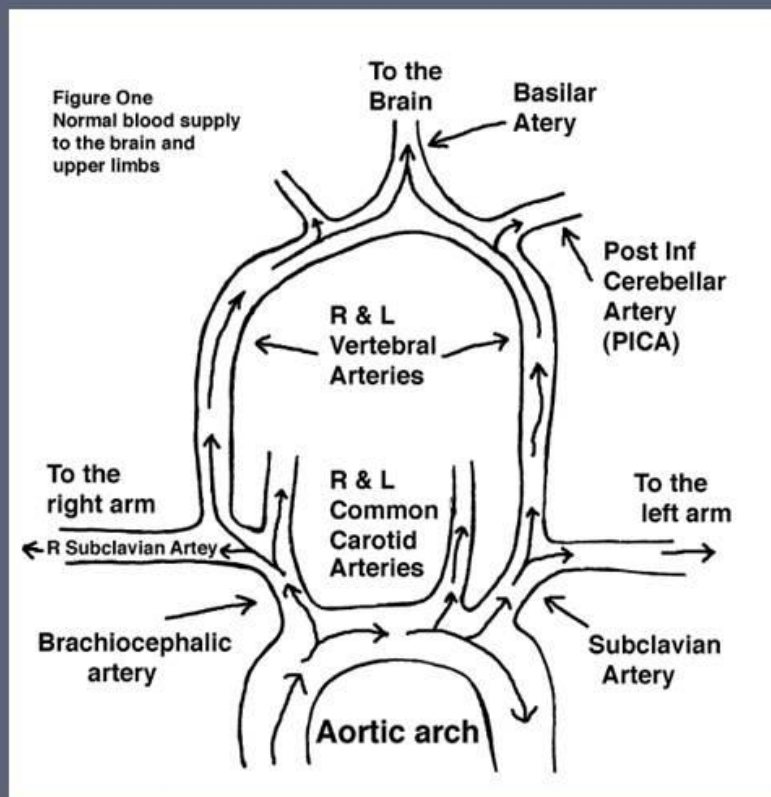
Клиничка слика

- отворено црвена боја региона/органа/ткива,
- повећање обима и тургора органа,
- повећана температура ткива или органа,
- локално повећан метаболизам,
- повећање осетљивости ткива,
- повећање функције ткива или органа

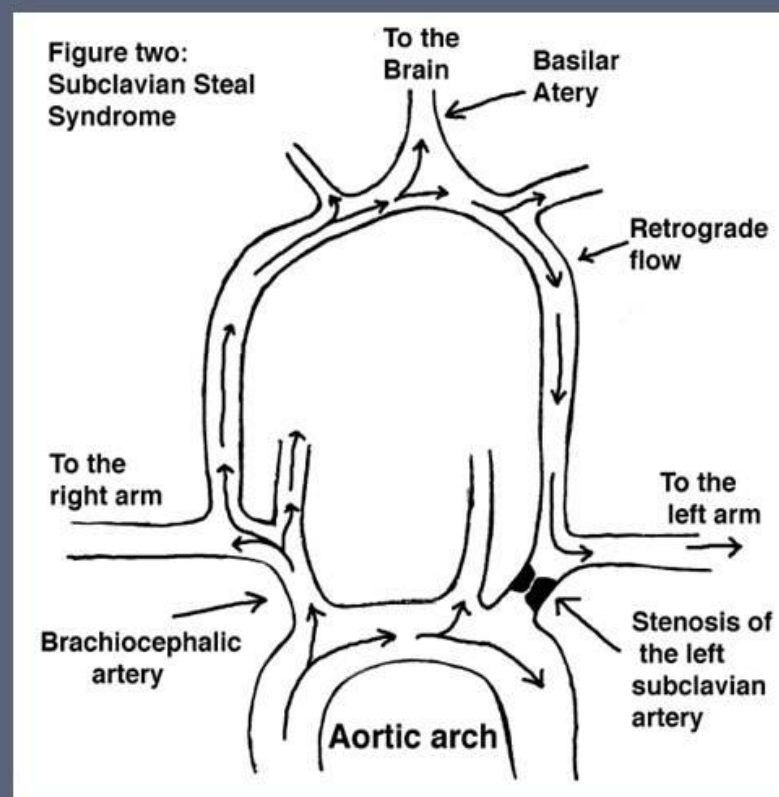
Примери

- у запаљењу,
- хиперемија узрокована симпатектомијом,
- ex vaso,
- викарна хиперемија,
- хиперемија у синдрому крађе “steal syndrome”

„синдром крађе”



Normal



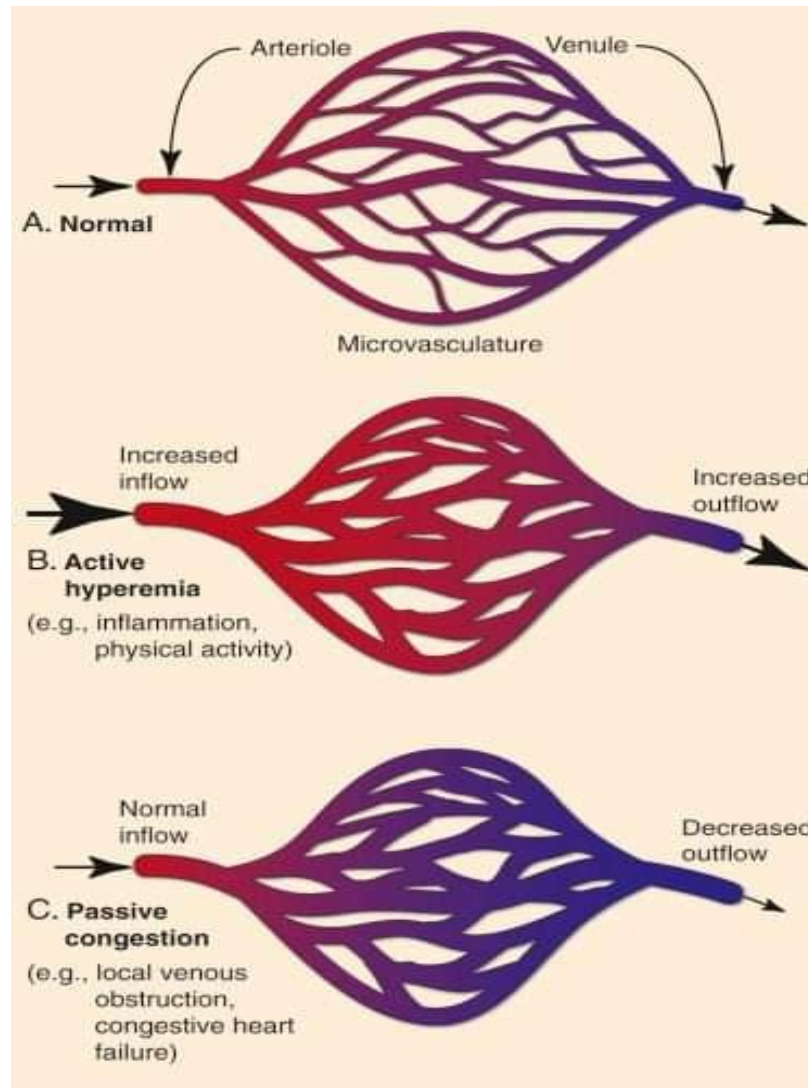
Subclavian steal pnenomenon

Венска хиперемија

- Карактерише се нормалним допремање уз отежано отицање крви
- Патолошки процеси на различитим нивоима крвног суда:
 - У лумену
 - У зиду
 - Изван крвног суда
- Услед срчане декомпензације
- Поремећај равнотеже притисака на нивоу капилара уз продужено задржавање крви у капилару

Клиничка слика

- плавичаста (цијанотична) боја органа/ткива,
- повећање обима и тургора органа,
- смањење температуре органа/ткива,
- локално смањење метаболизма,
- повећање осетљивости ткива и бол,
- некроза паренхима и смањена функција органа/ткива

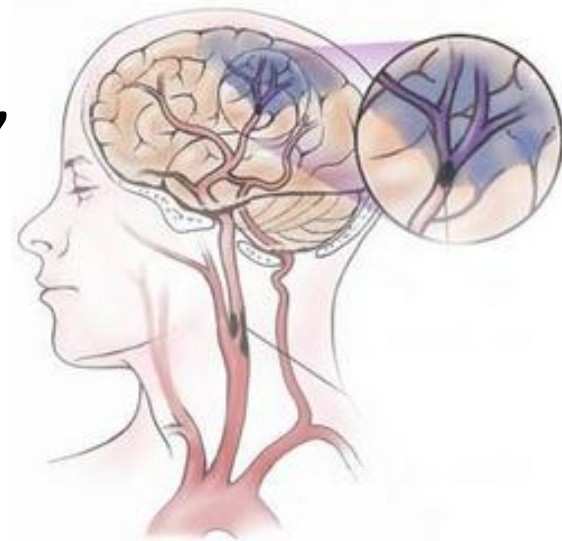


Синдром локалне исхемије

- Неравнотежом између потреба ткива/органа за артеријском крвљу и могућности крвих судова да допреме исту
- Узроци су патолошки процеси:
 - У крвном суду (у лумену, зиду или ван)
 - Глатко мишићног слоја зида артерија
- Испред места сужења долази до пораста притиска а након места сужења нагло опада хидростатски притисак
- Акутно или хронично стање
- Симптоми и клиничка слика зависе од присуства и степена развијености колатералног крвотока (краткотрајно или дуготрајно сужење)

Клиничка слика

- **бледило** и касније **цијаноза** дистално од места сужења,
- **пад температуре** региона,
- **ослабљене или одсутне пулсације**,
- **смањен обим и тургор ткива**,
- **бол и трофичке промене ткива**,
- **некроза ћелија**



Тромбоза

- **Заживотно стварање крвног угрушка у крвном суду који проминира у лумен и компромитује циркулацију**
- **Физиолошки процес хемостазе, након повреде, завршава се тако што формирани крвни угрушак буде истопљен** (активношћу фибринолитичког система) и лумен крвног суда буде максимално проходан као и пре формирања угрушка
- Тромб носи значајан ризик за откидање дела тромба и последичне емболије дистално

Вирхофљев тријас

- Централно место у настанку тромба заузима Вирхофљев тријас (тријада) фактора који потецирају настанак тромбозе
 1. Фактори који потенцирају оштећење крвног суда
 2. Промене у саставу крви
 3. Фактори који ремеће нормалну циркулацију

Фактори који потенцирају оштећење крвног суда

- **Лезија ендотела** води губитку фибринолизне активности крвног суда (хипоксија, аутоАт, бактеријски токсини, механичке лезије ендотела, повећање концентрације угљен-диоксида)
- **Експресија субендотелног ткива** на који адхерирају тромбоцити и формирају бели тромб (претежно артерије и срчане шупљине)

Промене у саставу крви

- Ћелијске промене у саставу крви (повећана вискозност крви):
 - тромбоцитоза, еритроцитоза, полиглобулија,
- Хуморалне промене састава крви:
 - Повећана концентрација фактора коагулације,
 - смањење антикоагуланаса,
 - смањење фибринолитичких фактора,
 - повећање антифибринолитичких фактора,
 - хиперлипидемије,
 - аденокарциноми (желуца, панкреаса)

Фактори који ремете нормалну циркулацију

- Успорена циркулација:
 - шок, хиповолемија, срчана обољења са малим МВ, аритмије,
 - варикозне вене, део иза сужења крвног суда,
 - дуготрајна имобилизација или вишечасовно седење на истом месту
- Примарно се формира бели тромб а након белог додавањем еритроцита настаје црвени или мешовити тромб

Судбина тромба

- раст и увећање тромба,
- емболизација тромба,
- распадање и размекшавање,
- организација тромба,
- реканализација тромба,
- калцификација

Емболија

- **Компромитовање циркулације емболусом ношеним крвном струјом**
- Емболуси - **молекули или честице који ношени крвном струјом доводе до емболије**
- Емболуси: **егзогеног или ендогеног порекла**
- Емболија може да захвати **артеријски или венски крвни суд**
- Емболуси: **чврсти** (делови кости, ткива, страна тела, туморске ћелије), **течни** (капљице масти), **гасовити** (азот, ваздух)

Врсте емболије

- Тромбна
- Масна
- Ваздушна
- Гасовита
- Емболија туморским ћелијама, накупинама бактерија у сепси...

Врсте према смеру кретања

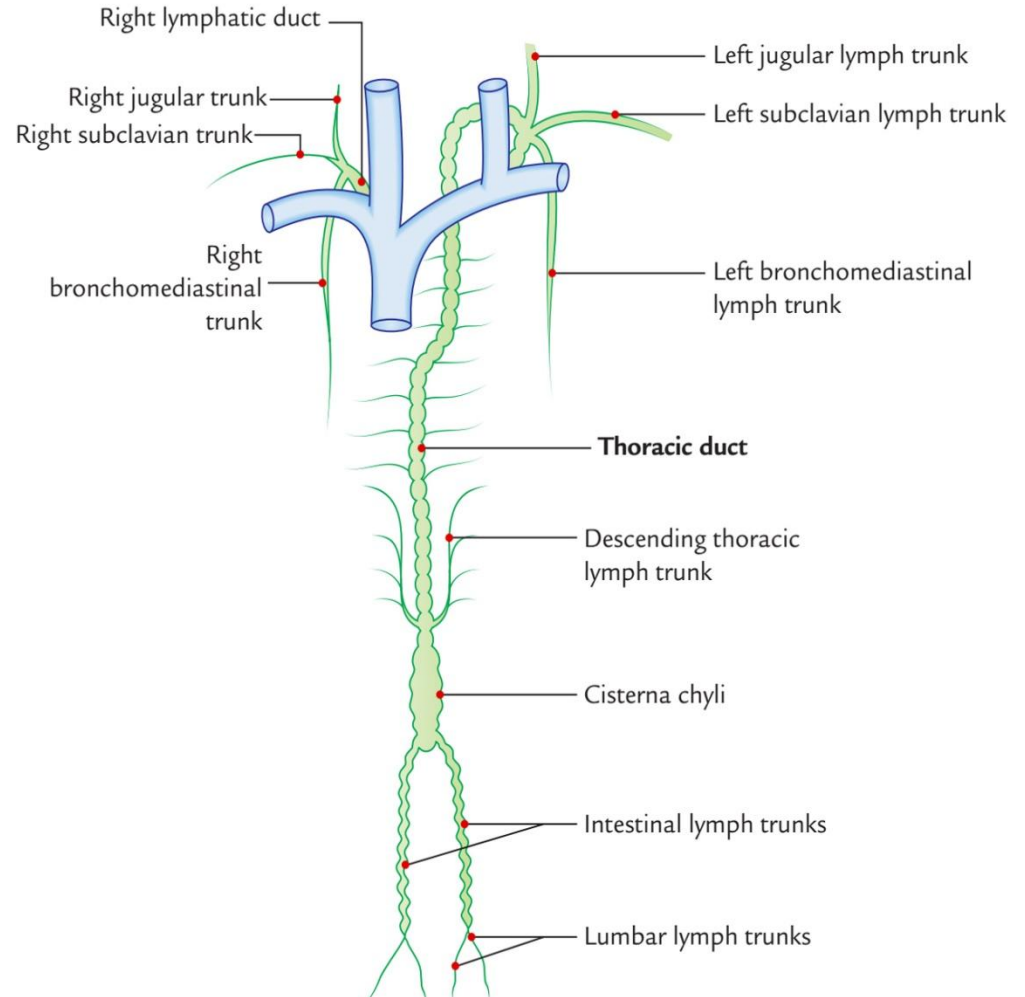
- ортоградна емболија (у смеру струјања крви или лимфе),
- ретроградна емболија (у смеру супротном од кретања крви или лимфе),
- парадоксна емболија (два предуслова: комуникација и десно леви шант).

Клиничка слика

- **Ургентно стање**
- **Paleness:** бледило и касније цијаноза дистално од места опструкције;
- **Pulsness:** пулсације су одсутне,
- **Pain:** бол и касније трофичке промене ткива,
- **Paresthesia:** необичан осећај боцкања, трњења, мравињања,
- **Paralysis:** одсуство активних покрета,
- **Prostration:** општа малаксалост

Поремећаји лимфне циркулације

- **Лимфостаза**
- **Лимфедем**



Поремећаји лимфне циркулације

- **Лимфостаза** поремећај лимфе настао услед **поремећене грађе** лимфних судова или **повећаног централног венског притиска**
- **Лимфедем** може бити **примарни** (наследни поремећаји у грађи лимфних судова: конгенитални, praesox, tarda) и **секундарни** (оштећење лимфних судова приликом операција, трауме, зрачења)

Клиничка презентација



Шок

- Акутни, генерализовани поремећај перфузије свих органских система праћен значајним поремећајем метаболизма ћелија.
- Услед поремећаја перфузије ћелије остају без довољне количине кисеоника и хранљивих материја уз накупљање различитих продуката метаболизма

Стадијуми у развоју синдрома шока

- Почетни поремећаји који могу узроковати синдром шока
- Специфични механизми током развоја синдрома шока
- Финални, заједнички пут синдрома шока

Иницијални/почетни поремећаји

- Кардиогени поремећаји: малигни поремећаји срчаног ритма, поремећаји механичке функције срца, миопатске лезије
- Опструктивни поремећаји: срчана тампонада, констриктивни перикардитис, плућна емболија
- Хиповолемијски поремећаји: крварење, губитак течности из организма, прелазак волумена у “трећи” простор
- Дистрибутивни поремећаји: сепса, анафилакса, неурогени, ендокринолошки и метаболички узроци

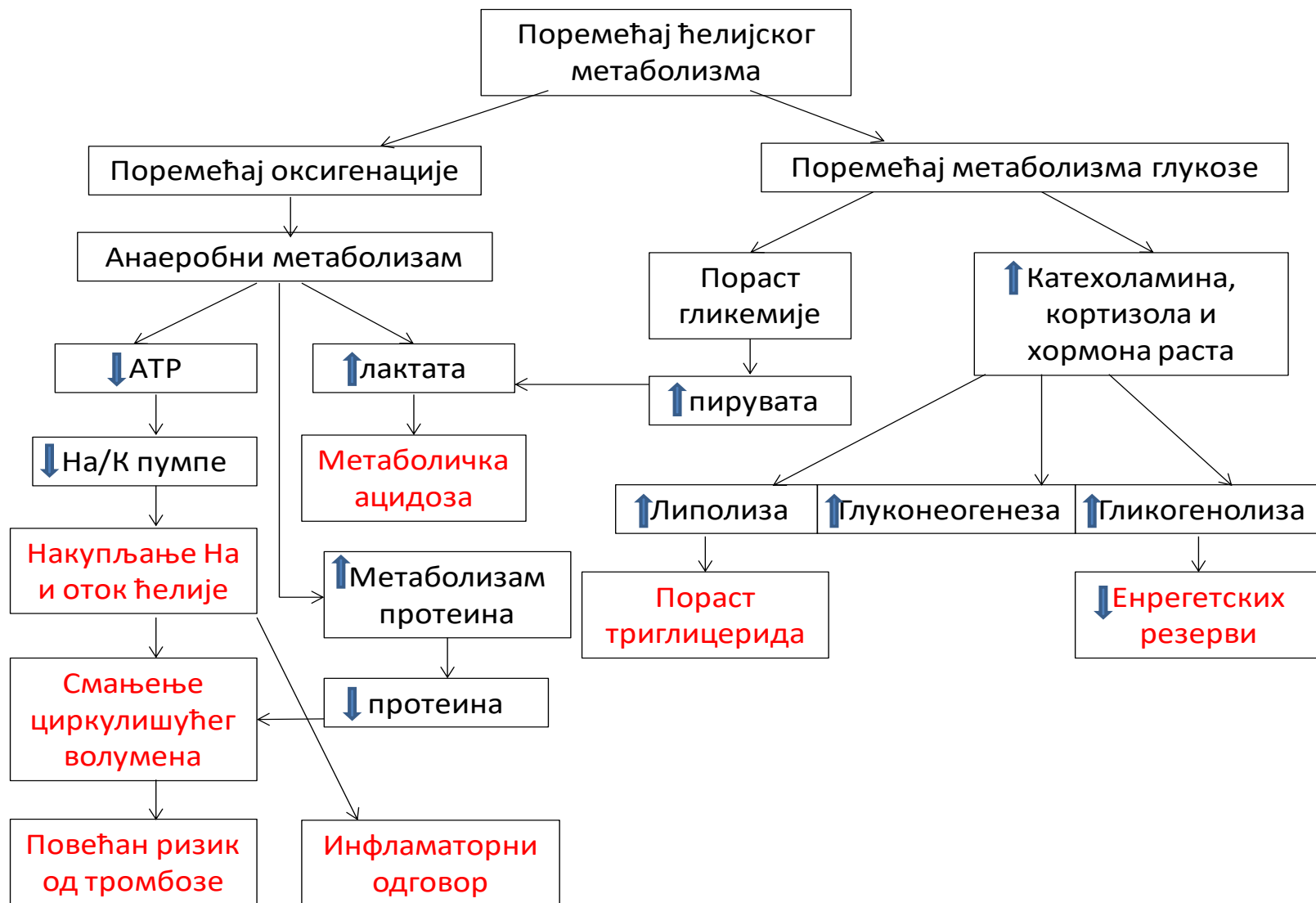
Специфични механизми

- Кардиогени
- Олигемијски
- Дистрибутивни

Компензаторни механизми

- Значајан компензаторни хормонски одговор
 - Активација симпатикусног нервног система (вазоконстрикција, аутотрансфузија и аутоинфузија)
 - Повећано стварање глутагона, кортикостероида и катехоламина
 - Секундарни хипералдостеронизам и повећање ослобађања АДХ

Финални пут синдрома шока



Фазе у развоју синдрома шока

- Компензовани шок - рана фаза шока у којој се активишу компензаторни механизми
- Декомпензовани шок – компензаторни одговор организма не успева да одржи нормалну перфузију и крвни притисак (торпидна фаза)
- Иреверзибилни шок – настанак иреверзибилних промена у захваћеним ћелијама

Хиповолемијски шок

- Етиологија:
 - Крварење (унутрашње или спољашње)
 - Изразита дехидратација
 - Губитак преко ГИТ-а (значајне диареје)
 - Губитак урином
 - Прелазак у трећи простор (асцитес, опекотине, нефротски синдром)
- Наступа када се циркулишући волумен смањи за 15%

Хиповолемијски шок

- Компензација:
 - Активација катехоламина уз повећање периферног отпора и срчане активности
 - Централизација и прерасподела крвотока
 - Аутоинфузија
- Релативно одржавање перфузије у виталним органима и крвног притиска
 - Уколико се губитак настави наступа декомпензована а затим и финална фаза са оштећењем ткива
- Смртност од трауматског хеморагичног шока у опсегу од 10-30%

Кардиогени шок

- Етиологија:
 - Срчани удар (>40%)
 - конгестивна срчана инсуфицијенција
 - малигне аритмије
 - кардиомиопатија
 - тешке срчане мане (инсуфицијенције и стенозе валвула)

Кардиогени шок

- Компензација:
 - Активација катехоламина уз повећање периферног отпора и срчане активности
 - Секундарни хипералдостеронизам
 - Повећања preload-а и фреквенце што додатно оптерећује миокард
 - Додатни захтев миокарда за кисеоником
- Како је основни проблем локализован у самом срцу, додатно оптерећење смањује срчани output, ЕФ, крвни притисак и ткивну перфузију
- Настаје исхемија, ћелијске промене и додатна дисфункција срца

Кардиогени шок

- Како је основни проблем у немогућности срца да испумпа довољан волумен крви, могу се уочити клинички знаци конгестивне срчане слабости попут набрекних југуларних вена, отока доњих екстремитета, едема плућа са тахикардијом, бледилом, хладним екстремитетима, олигуријом

Опструктивни шок

- Етиологија:
- поремећено пуњење ДК
 - перикардна тампонада
 - констриктивни перикардитис
- поремећено пуњење ЛК
 - тензиони пнеумоторакс
 - интраторакални тумори
- ↑ afterload (нисходна опструкција)
 - масивна плућна или системска емболија
 - акутна плућна хиперТА
 - аортна дисекција

Дистрибутивни шок

- Поремећај у дистрибуцији крви услед дилатације артериола локализован у једном делу организма
- Етиологија:
 - Анафилаксија (одговор на присуство алергена)
 - Неуролошке повреде (поремећаја односа симпатикуса и парасимпатикуса)
 - Сепса (одговор на поједине микроорганизме)
 - Лековима
 - Хипо/хипертермија
- Недовољан притисак у капиларима условљава неадекватну оксигенацију ткива са лактатном ацидозом

Дистрибутивни шок

- У анафилактичком шоку услед дејства медијатора настаје релативна хиповолемија која је праћена падом крвног притиска и колапсом
- У неурогеном шоку услед повреда главе или ЦНС-а долази до пада активности симпатикуса или појачане активности парасимпатикуса што води значајном паду периферног отпора и масивном периферном вазодилатацијом (исти волумен/већа површина)
- Септички шок представља завршни стадијум прогресивне дисфункције различитих система изазван микроорганизмима

Септички шок

- Бактериемија (Гр+ или Гр- бактерије)
- Ослобађање прозапаљенских цитокина попут IL-1, IL-6, TNF- α
- Активација система комплемента, коагулације као и макрофага
- Дисфункција ендотелних ћелија са поремећајем капиларне пропустљивости, повећаној адхезији, хипоксији, апоптози и повећаним ризиком од тромбозе
- Сепса + хипотензија/лактати преко 2mmol/l

Промене током синдрома шока

- Микроциркулација- екстравазација течности, хемоконцентрација, отварање АВ шантова
- Плућа-генерализовани интерстицијални пнеумонитис
- Бубрези-хипоперфузија, бубрежна инсуфицијенција
- Гастроинтестинални тракт-улцерације и крварења у желуцу, некроза зида црева, смањење функције јетре
- Централни нервни систем-квантитативни поремећаји свести
- Срце-смањење контрактилности, дијастолна дисфункција

Синдром мултипле органске дисфункције

- Дефинише се као прогресивна дисфункција два или више органских система након акутног, по живот опасног системског поремећаја хомеостазе.
- Водећи узрок смртности у ЈИН
- Најтежа манифестација неконтролисане системске инфламације тј поремећеног инфламаторног имунског одговора(↑про↓анти)
- Потенцијално реверзибилна

Синдром мултипле органске дисфункције

- **Примарни** који настаје услед директног дејства етилошког фактора
- **Секундарни** као завршни стадијум тешких болести

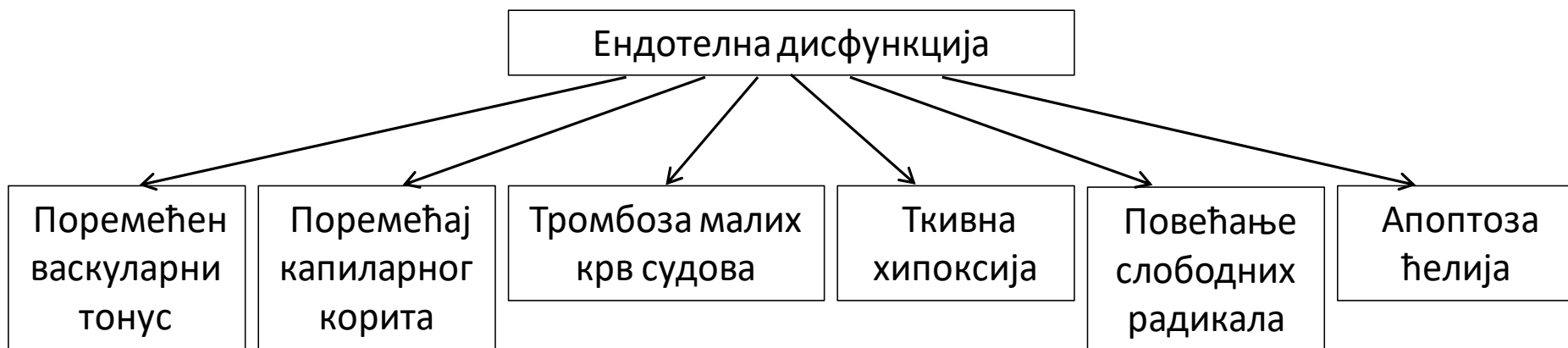
Синдром мултипле органске дисфункције

Етиологија

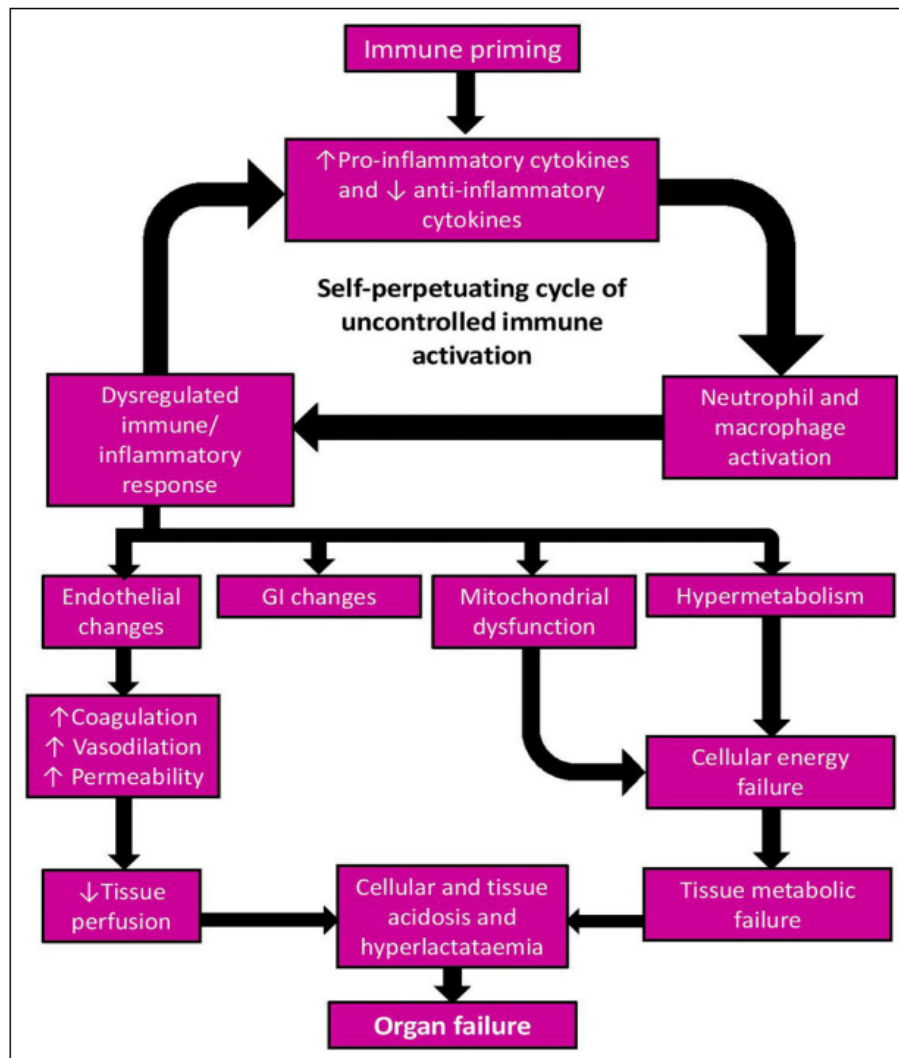
- Инфективна
 - Бактерије, вируси и гљивице
- Неинфективна
 - Обимна траума и/или некроза
 - Масивне опекотине
 - Шок, масивни срчани застој
 - Мезентеријална некроза
 - Акутни панкреатитис
 - Акутна инсуфицијенција јетре
 - ARDS
 - Интоксикације
- Условљена присуством генских полиморфизама одређених молекула попут:
 - IL-6
 - TNF
 - TLR
 - PAI-1

Синдром мултипле органске дисфункције

- **Примарни** - доминантно активирање ћелија неспецифичне имуности (макрофага и неутрофила)
- Примарна мета деловања поремећеног инфламаторног одговора представља ендотел, а затим и ћелије свих органа



Синдром мултипле органске дисфункције



Синдром мултипле органске дисфункције

- **Секундарни**

- Дисфункција ендотела крвних судова
- Интензивни неуроендокрини одговор
- Активација система коагулације и комплемента
- Масивни системски инфламаторни одговор

Синдром мултипле органске дисфункције

- **Ендотелна дисфункција**
- **Интензивни неуроендокрини одговор**
 - Појачано лучење стрес хормона попут катехоламина, кортизола, глукагона, хормона раста праћено стањем хиперметаболизма
- **Активација система коагулације и комплемента**
 - Развој хиперинфламаторног и хиперкоагулантног стања
- **Масивни системски инфламаторни одговор**
 - Промене у ГИТ, поремећај дистрибуције крви уз оштећење ткива

Синдром мултипле органске дисфункције – Клиничке последице

орган	поремећаји
Респираторни систем	АРДС, плућна хипертензија
ГИТ	Дистензија абдомена, асцитес, паралитички илеус, крварење, дијареја, исхемијски колитис
јетра	Хипербилирубинемија, некроза јетре, смањена детоксикација амонијака, хепатомегалија
бубрези	Азотемија, олигурија/анурија или полиурија, акутна тубуларна некроза
КВС	Смањење пулмоналног капиларног притиска, смањење или повећање системског васкуларног отпора, повећање или смањење МВ и ФС, повећање или смањење потребе за кисеоником
ЦНС	Смањење когнитивних способности, поремећаји свести
Хематопоезни систем	Анемија, тромбоцитопенија, ДИК
Имунски систем	Анергија, инфекција, лимфопенија