

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

проф.др Олгица Михаљевић
Институт за патолошку физиологију
Факултет медицинских наука
Крагујевац

Садржај предавања

- дефиниција и функција циркулаторног система
- регулација локалне и системске циркулације
- поремећаје микроциркулације
- дефиниција и механизам настанка шока
- типови шока
- патогенеза синдрома мултипле органске дисфункције

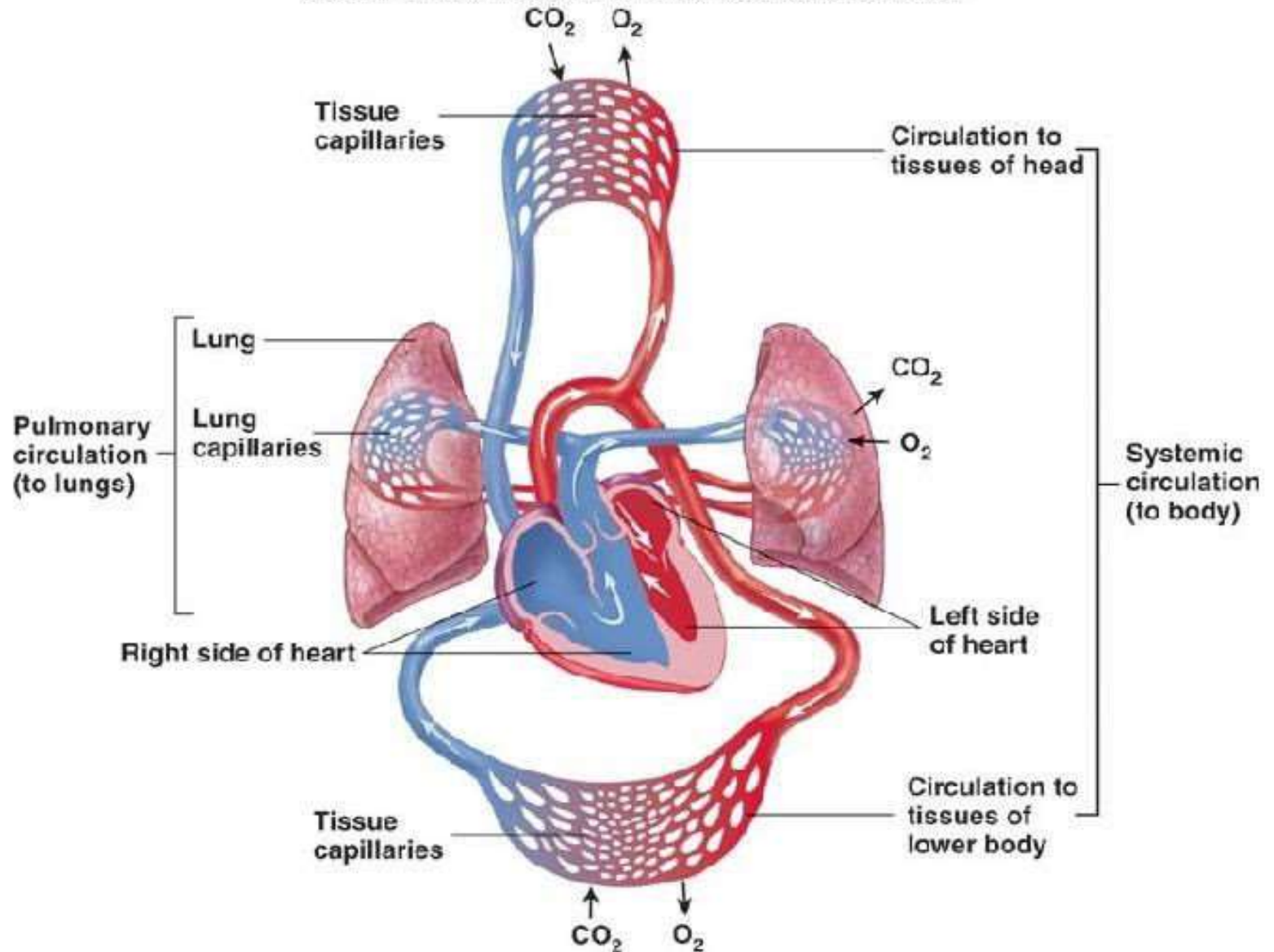
Хемодинамске основе циркулације

- $TA = MB \times CVO$

Крвни притисак = минутни волумен x средњи васкуларни отпор

- $MB = UB \times CF$

Минутни волумен = ударни волумен x срчана фреквенција



Циркулаторни систем

- Више паралелних микроциркулација по улози у организму
- *Приоритет у снабдевању*
- важни органи прво и највише:
 - срце, мозак
- дистални органи се затварају када је мали волумен
 - црева/мишићи, кожа, бубрези

Локална циркулација зависи од:

- **стања системске циркулације** (УВ, МВ, ТА, ФС, вискозност и састав крви, стање и интегритет крвних судова) и
- **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, РААС)
- **Вагусни ефекти** (M1, M3 рецептори, азот-моксид)

Хуморални фактори

- **Вазоконстриктори:**

- норадреналин и адреналин (алфа и бета рецептори),
- ангиотензин (АТ1 рецептори),
- вазопресин (В1 рецептори)

- **Вазодилататори:**

- брадикинин,
- хистамин (Х1 рецептори),
- простагландини

Локална регулација

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

Артеријска хиперемија

- Етиолошки фактори: физички, хемијски, биолошки, неурогени, метаболички
- Патогенеза:
 - миопаралитичка теорија,
 - неуропаралитичка теорија,
 - неуротоничка теорија

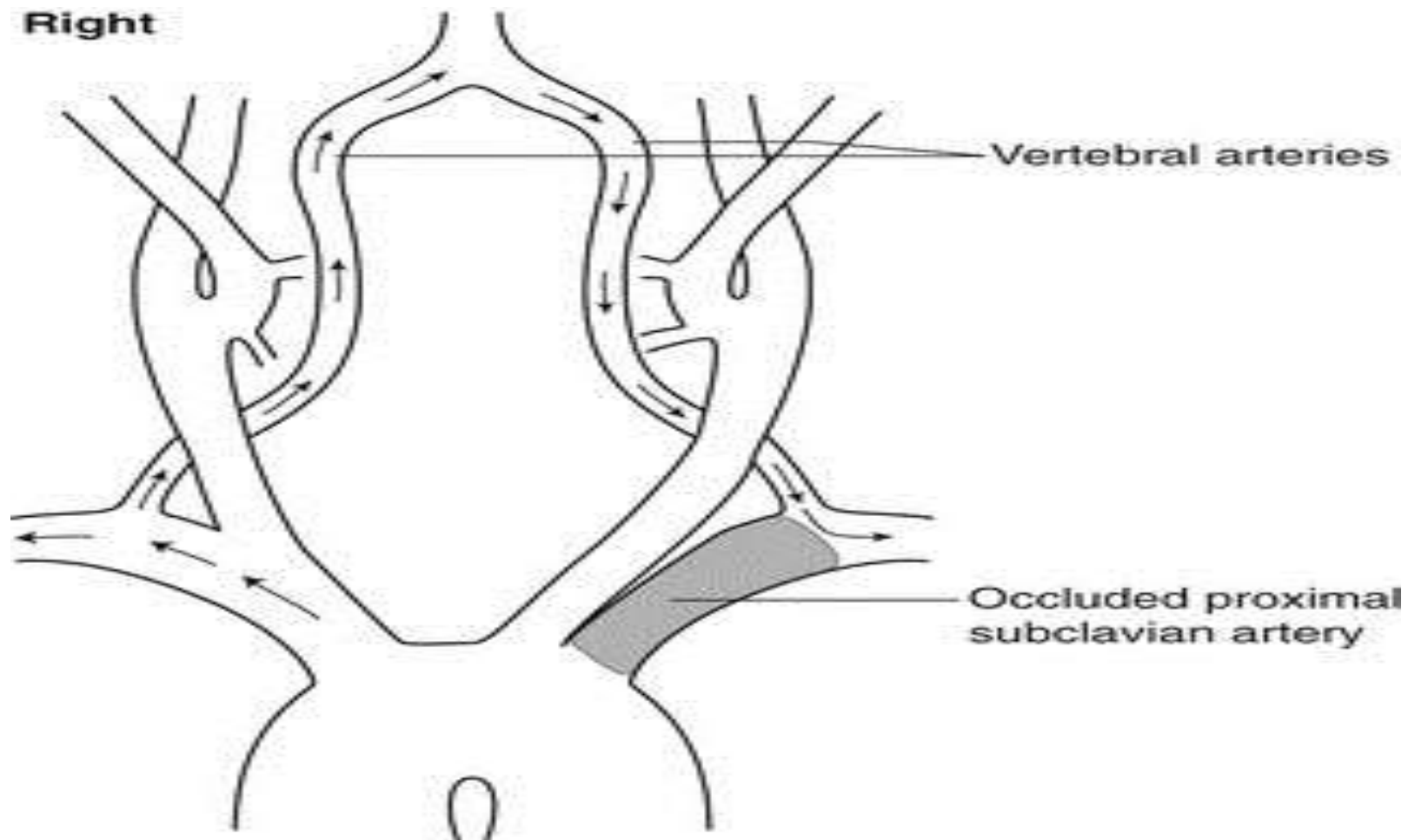
Клиничка слика:

- **отворено црвена боја региона,**
- повећање обима и тургора органа,
- повишење температуре ткива или органа,
- локално повећање метаболизма,
- повећање осетљивости ткива,
- повећање функције ткива или органа

Примери активне хиперемije

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

“Синдром крађе”



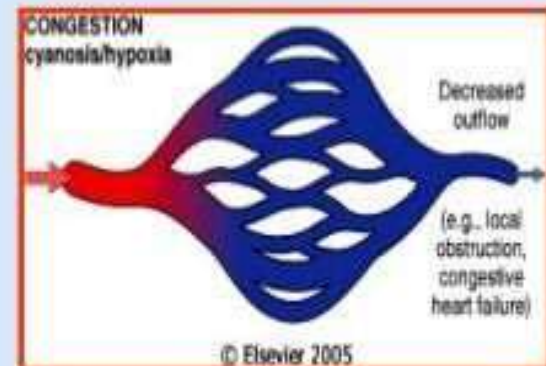
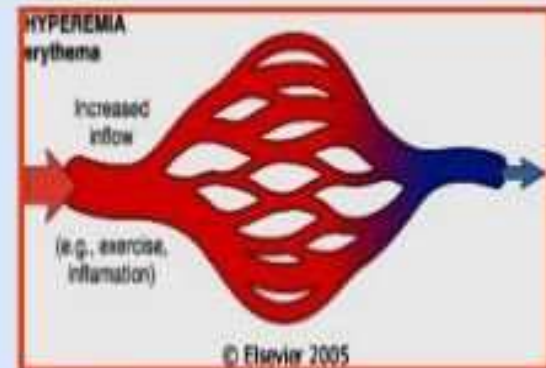
Венска хиперемија

- Узроци су патолошки процеси:
 - локализовани у лумену крвног суда,
 - који се одигравају у зиду крвног суда,
 - изван** крвног суда,
 - који доводе до **срчане декомпензације**
- Патофизиолошки долази до **поремећаја Старлингове равнотеже** на нивоу капилара, трансудације; продужено је задржавање крви у ткиву или органу

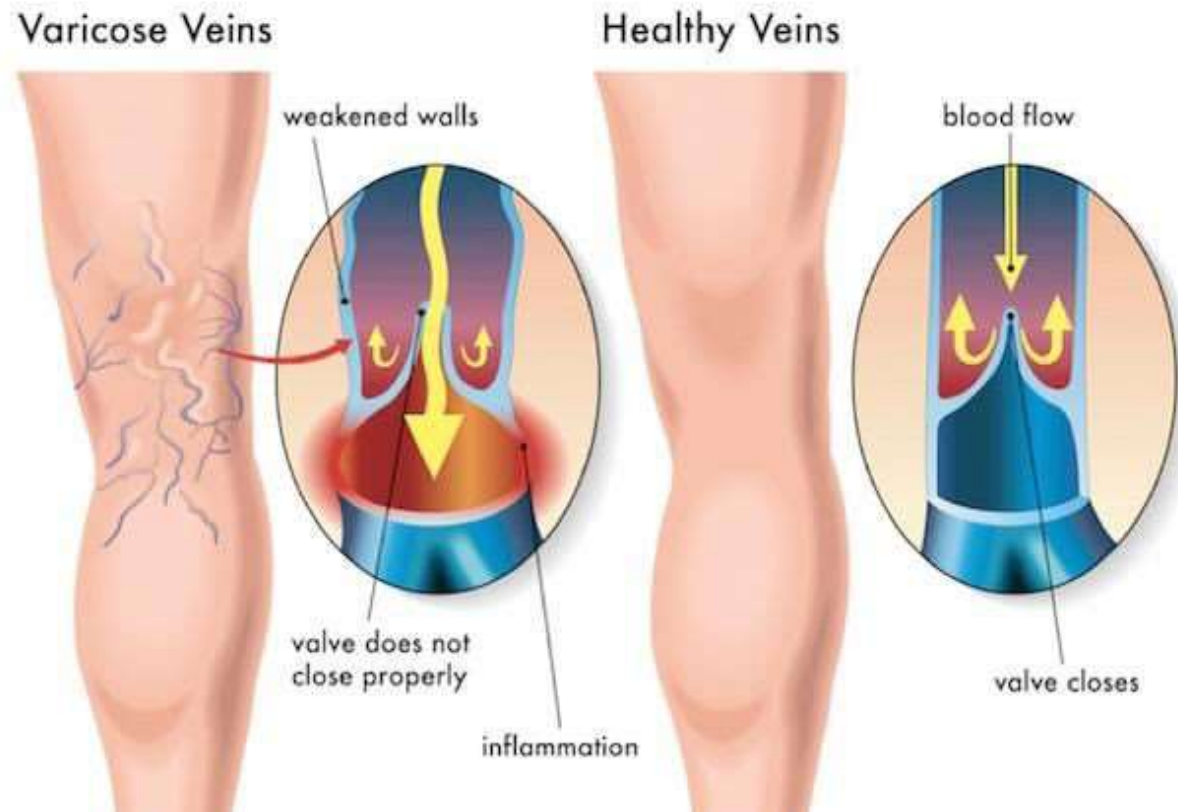
Клиничка слика

- **плавичаста (цијанотична) или бледа боја региона,**
- повећање обима и тургора органа,
- снижење температуре ткива или органа,
- локално смањење метаболизма,
- повећање осетљивости ткива и бол,
- некроза паренхимских ћелија и смањење функције ткива или органа

Hyperemia and Congestion



Венска хиперемија



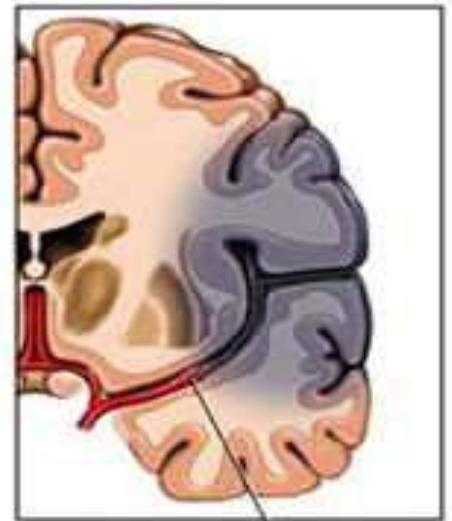
<http://juicing-for-health.com/prevent-varicose-veins>

Локална исхемија

- Узроци су патолошки процеси:
 - локализовани у лумену артерије,
 - који се одигравају у зиду артерије,
 - изван** крвног суда (компресија споља),
 - спазам глатко мишићног слоја** у зиду артерије
- Патофизиолошки долази до пораста притиска испред места сужења, а **дистално нагло опада хидростатски притисак** на нивоу капилара. Колатерални крвоток и осетљивост ткива на исхемију одређују клиничку слику

Клиничка слика

- бледило и касније цијаноза дистално од места сужења,
- опада температура тог региона,
- пулсације се смањују или су одсутне,
- обим и тургор ткива се смањују,
- бол и трофичке промене ткива,
- **некроза ћелија**



ИСХЕМИЈА

Тромбоза

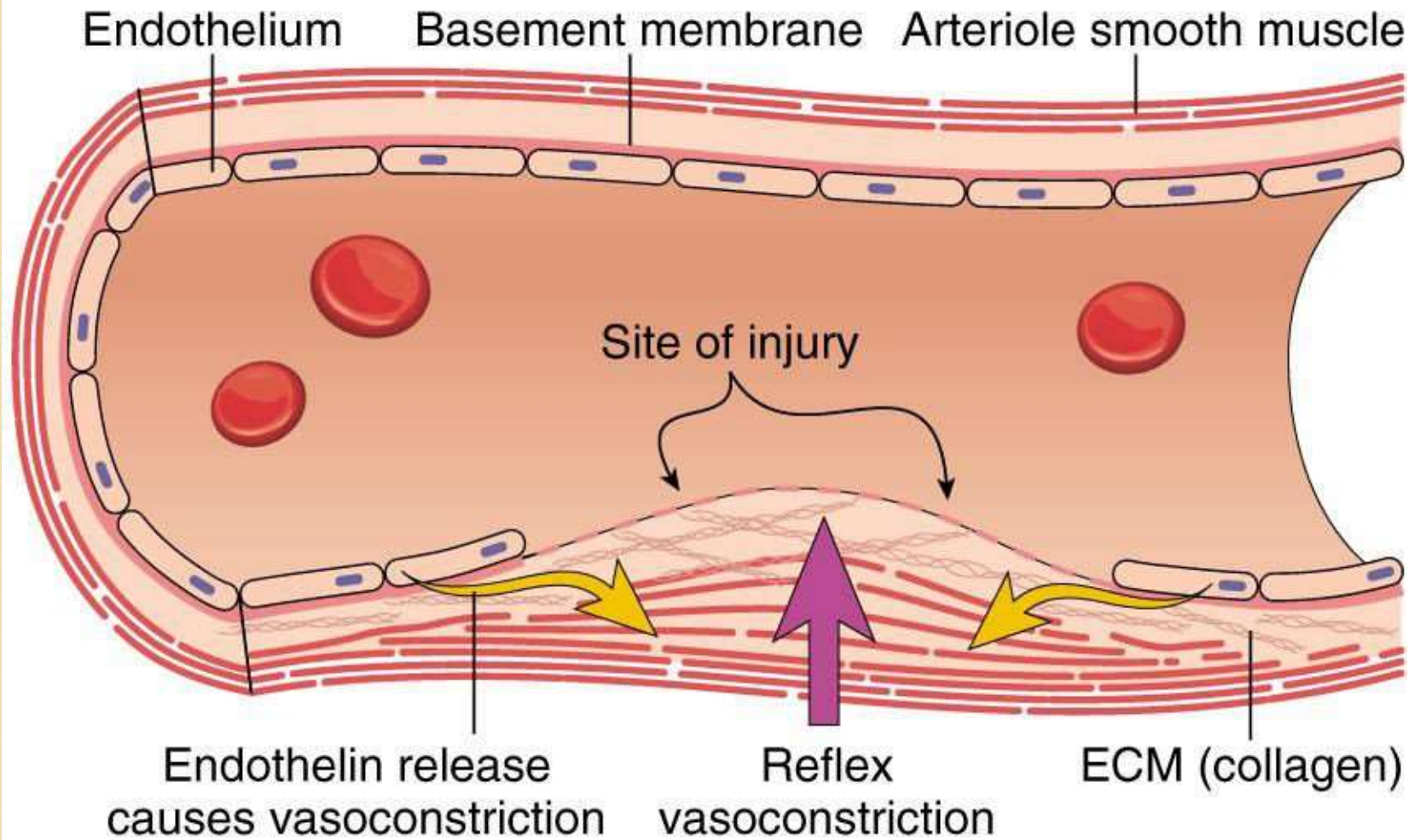
- **Примарна хемостаза:**

- вазоспазам оштећеног крвног суда,
- атхезија тромбоцита,
- активација и
- агрегација тромбоцита

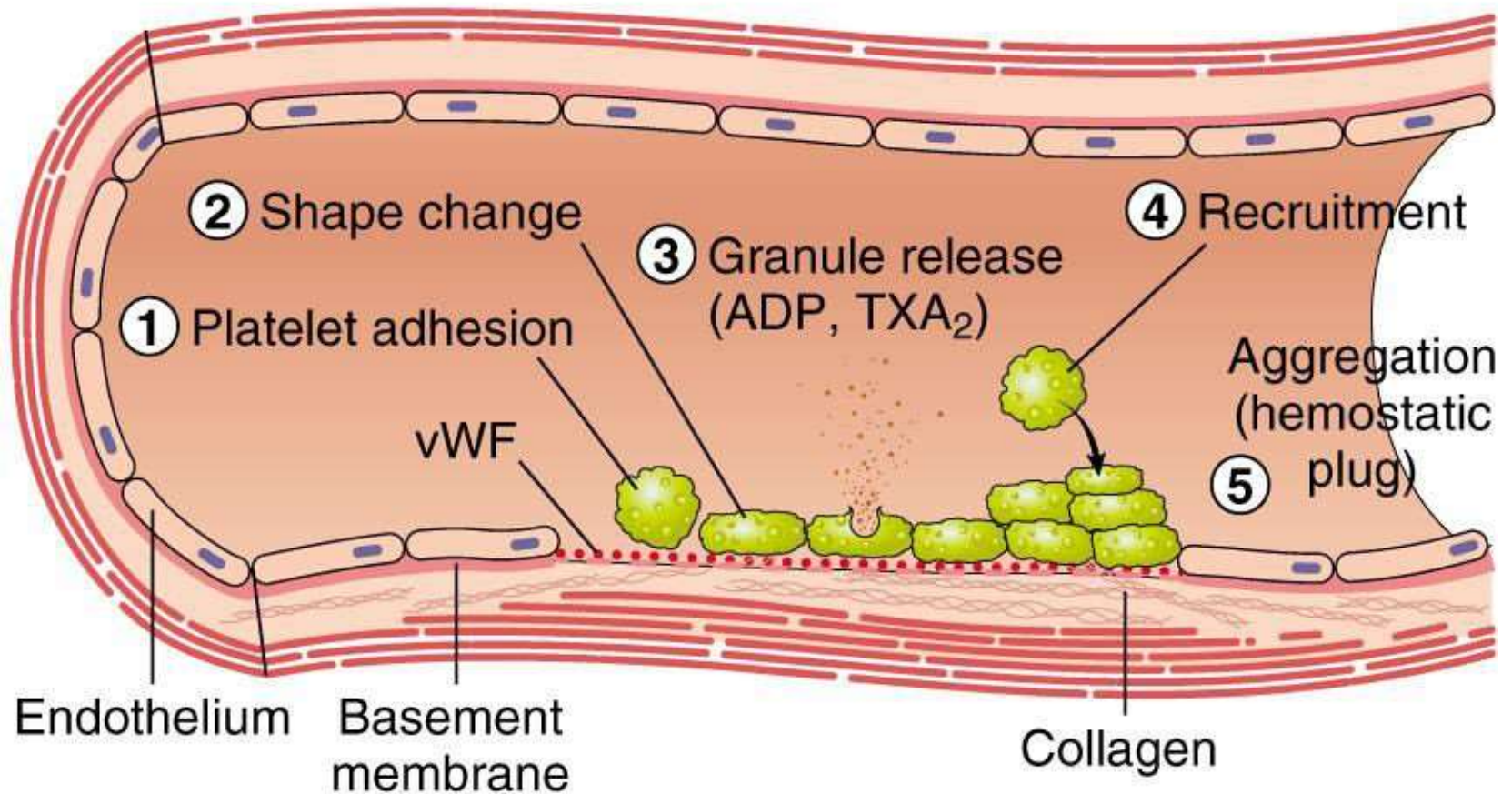
- **Секундарна хемостаза:**

- коагулација и стварање тромба

A. VASOCONSTRICTION



B. PRIMARY HEMOSTASIS



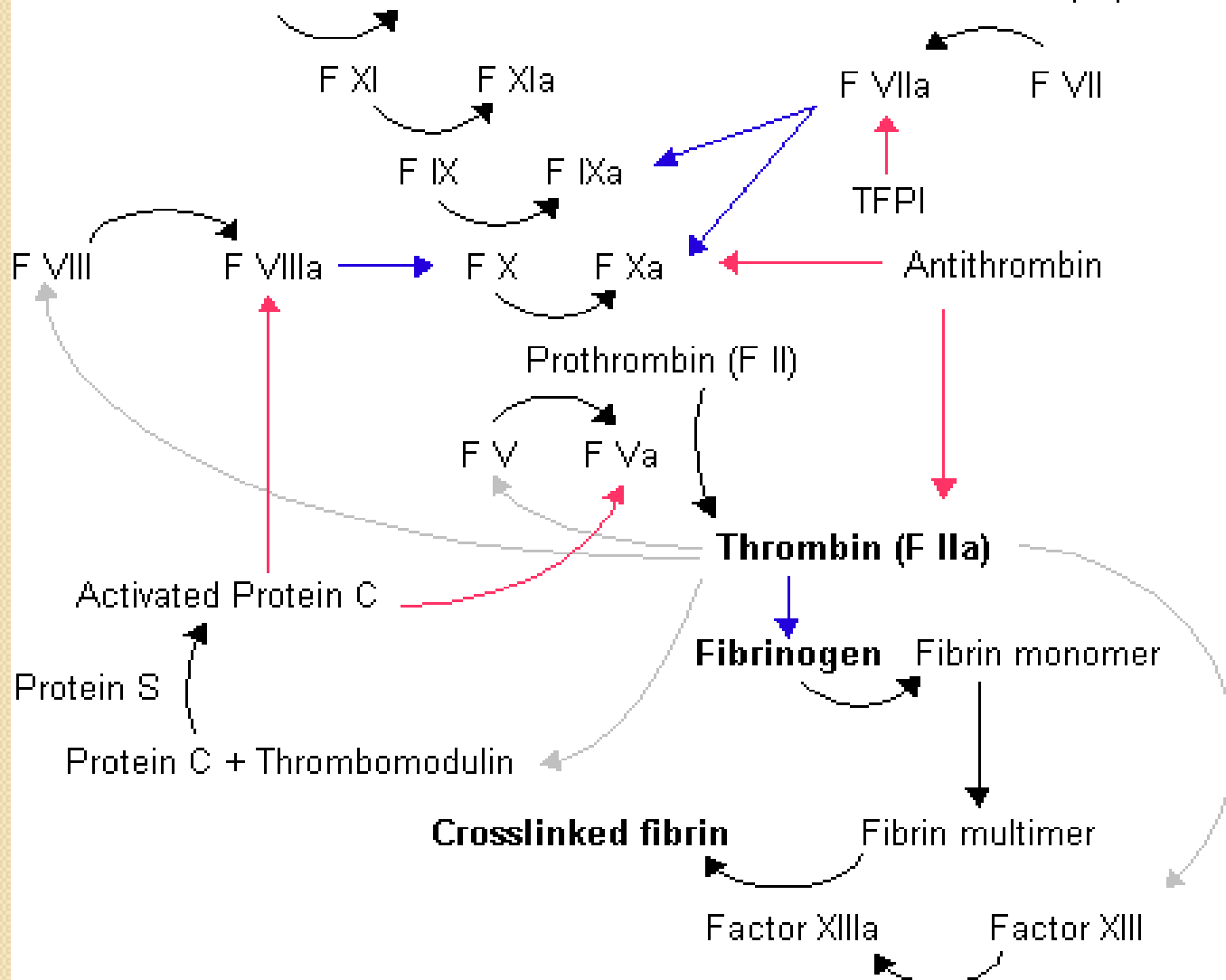
Contact system:

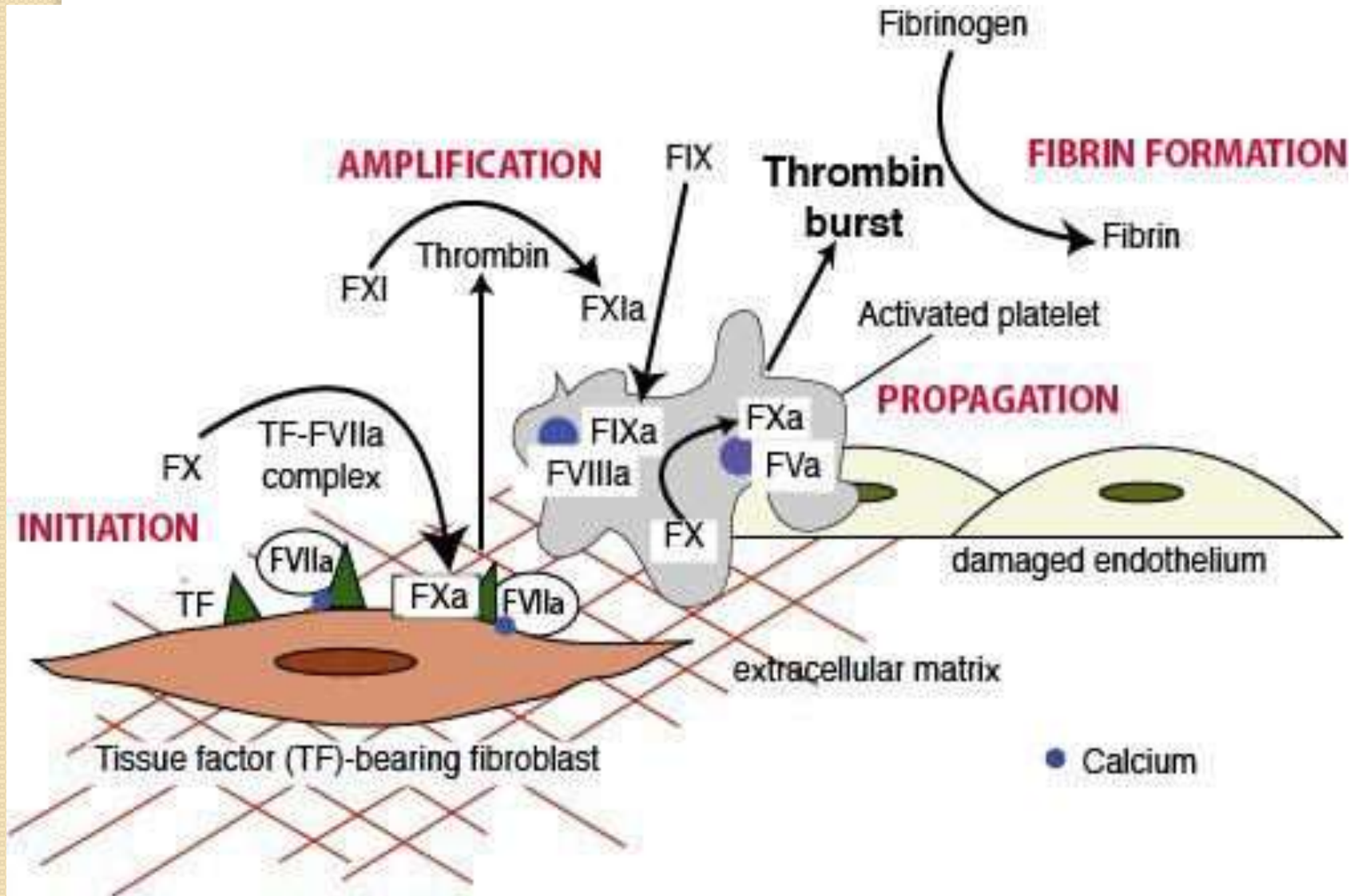
HMWK, PK, F XII

F XIIa, Kallikrein

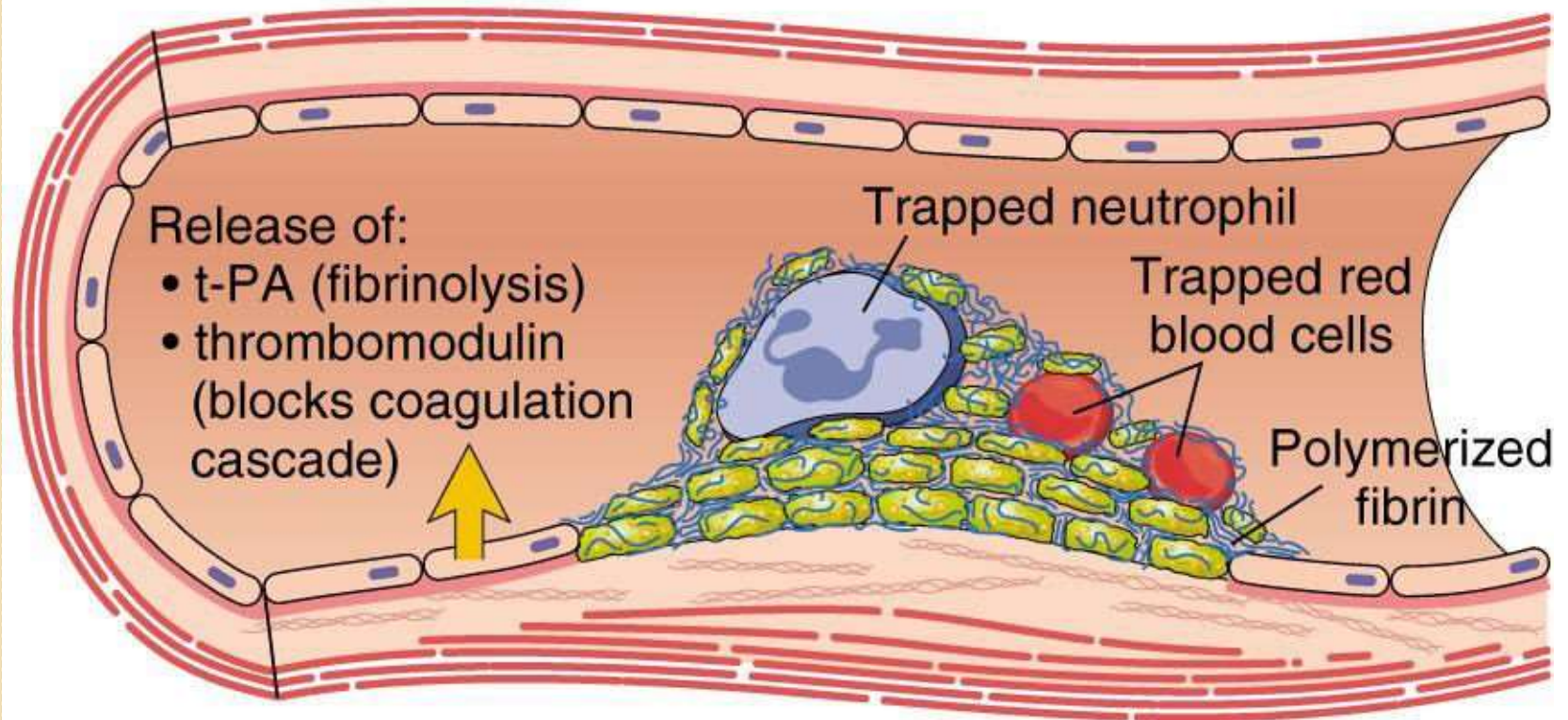
Cellular injury:

Tissue Factor (TF)





D. THROMBUS AND ANTITHROMBOTIC EVENTS



Протромбозни фактори (1):

- **Оштећење зида крвног суда:**

- **лезијом ендотела** губи се фибринолизна активност крвног суда (хипоксија, ЦИК, аутоАт, бактеријски токсини, механичке лезије ендотела, повећање угљен-диоксида),
- **експресија субендотелног ткива** на који се адхеришу тромбоцити и формирају бели тромб (претежно артерије и срчане шупљине)

Протромбозни фактори (2):

- **Ћелијске промене у саставу крви (повећана вискозност крви):**
 - тромбоцитоза, еритроцитоза, полиглобулија,
- **Хуморалне промене састава крви:**
 - повећање фактора коагулације,
 - смањење антикоагуланаса,
 - смањење фактора фибринолизе,
 - повећање антифибринолизних фактора,
 - хиперлипидемије,
 - аденокарциноми (желуца, панкреаса)

Протромбозни фактори (3):

- **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

- **Активацијом тромбоцита настаје најпре бели, а умрежавањем еритроцита у њега настаје црвени (стагнациони) или мешовити тромб**

Судбина тромба:

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

Емболија

- 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)
- Најчешћа је **тромбна емболија**

Врсте емболије

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

Према смеру кретања емболуса:

- **ортоградна емболија**
(у смеру струјања крви или лимфе),
- **ретроградна емболија**
(у смеру супротном од кретања крви или лимфе),
- **парадоксна емболија.**

Клиничка слика (5P):

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

Поремећаји лимфне циркулације

- **Лимфостаза** услед абнормалне 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)

ЛИМФЕДЕМ



ШОК

- **Дефиниција:** Акутни, генерализовани поремећај перфузије свих органских система који за последицу има поремећај метаболизма ћелија (немогућност да се задовоље метаболичке потребе ћелија за кисеоником и нутритивним факторима, као и неспособност да се из ткива одстрани продукти метаболизма).

Стадијуми у развоју синдрома шока

- **иницијални поремећаји** који могу узроковати синдром шока
- **специфични механизми** током развоја синдрома шока
- **финални, заједнички пут** синдрома шока

Иницијални поремећаји у синдрому шока

- **кардиогени**: малигни поремећаји срчаног ритма, поремећаји механичке функције срца, миопатске лезије
- **опструктивни**: тампонада, констриктивни перикардитис, плућна емболија, дисекантна анеуризма аорте
- **хиповолемијски**: крварење, губитак течности из организма, губитак волумена у “трећи” простор
- **дистрибутивни**: сепса, анафилакса, хипервискозитет крви, неурогени, ендокринолошки и метаболички узроци

Специфични механизми током развоја синдрома шока

- олигемијски
- кардиогени
- дистрибутивни (**нормоволемијски**)

Компензаторни механизми у синдрому шока

- стимулација симпатикусног нервног система (вазоконстрикција артериола и вена, **аутотрансфузија и аутоинфузија**)
- хормонски одговор (↑глукагона, АДХ, РААС, кортикостероида, катехоламина)

Финални пут синдрома шока

- Поремећај ћелијског метаболизма:
 1. Смањено искоришћавање **кисеоника**
 2. Смањено искоришћавање **глукозе**

Финални пут синдрома шока

1. Смањено искоришћавање кисеоника:

- дефицит Na/K пумпе (едем ћелије)
- малдистрибуција у микроциркулацији и отварање артериовенских шантова
- активација коагулације
- анаеробни метаболизам

Финални пут синдрома шока

2. Смањено искоришћавање глукозе:

- Смањена способност допремања глукозе до ткива
- Смањена способност ћелија да искористе глукозу
- Повећање гликогенолизе, гликонеогенезе, липолизе, и катаболизма протеина
- Катаболизам структурних протеина

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 артеријску тензију и периферну перфузију** (*торпидна фаза*)
- **Иреверзибилни шок** — **настанак иреверзибилних промена у захваћеним ћелијама**

Хиповолемијски шок

- Узроци:

- крварење (споља/унутра)
- дехидратација
- губитак ГИТ сокова
- губитак течности урином (диуретици)
- прелазак у интерстицијум (\uparrow васкуларна пропустљивост), асцитес, опекотине, топлотни удар, нефротски синдром, илеус

Хиповолемијски шок

стадијум шока	% хиповол.	ФС (бр./мин)	ТА	ортостат. хипоТА	капилар. пуњење
I	до 15	60-80	нормална ↑ сист. ТА	можда	нормално (< 2 сек.)
II	15-30	100-120	↑ дијастол ТА	да	нормално /↑
III	30-40	120-140 слаб	↓	↓	↑↑ (5 сек.)
IV	> 40	↑↑↑ >140	< 60mmHg	↓	↓

Кардиогени шок

- Узроци:

- **инфаркт** (>40%)
- конгестивна срчана инсуфицијенција
- малигне аритмије
- кардиомиопатија
- регургитације и стенозе валвула

Кардиогени шок

- Клинички симптоми: симптоми хиповолемијског шока + конгестивне срчане слабости
 - дистензија југуларних вена
 - дистензија периферних вена
 - поремећај срчаног ритма
 - плућни едем

Опструктивни шок

- **Узроци:**

- оштећено пуњење ДК

- **перикардна тампонада**

- **констриктивни перикардитис**

- оштећено пуњење ЛК

- **тензиони пнеумоторакс**

- **интраторакални тумори**

- ↑ afterload (нисходна опструкција)

- **масивна плућна или системска емболија**

- **акутна плућна хиперТА**

- **аортна дисекција**

Дистрибутивни шок

- Узроци:
 - **анафилаксија** (лекови)
 - неуролошка повреда (**спинални шок**, повреда главе)
 - **сепса**,
 - хипо/хипертермија
 - лекови.

Дистрибутивни шок

- **Генерализована дилатација артериола (вазоплегија).**
- повећана укупна перфузија, али су ткива хипоксична услед **непропорционалне перфузије** (неефикасна перфузија)
- **лактатна ацидоза**

Промене у појединим органским системима током 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 (МОДС)

- **Поремећај функције 2 или више органа**
- **Примарни**-услед директног дејства етиолошког фактора (политраума)
- **Секундарни**-финални стадијум различитих тешких болести и повреда у чијој основи је генерализован, интензиван и неконтролисан инфламаторни одговор организма на примарни етиолошки фактор

Развој примарног МОДС-а

- После иницијалног дејства етиолошког фактора, последица исхемије и хипоперфузије (локалне или генерализоване)
- Компензаторни механизми **слични** као у шоку
- У току **латентног периода** (обично 24 сата од санирања основне болести) активација **He** и **Mo/Mφ** услед ослобођених цитокина
- Дејство додатног фактора - **секундарни МОДС**

Фазе развоја секундарног МОДС-а

1. Генерализована дисфункција ендотела крвних судова
2. Интензивни, секундарни неуроендокрини одговор на стрес
3. Активација система коагулације, кинина и комплемента
4. Масивни системски инфламаторни одговор

1. Генерализована дисфункција ендотела

- Услед секреције великог броја медијатора: TNF- α и IL-1 уз азот-моноксид
- Експресија адхезивних молекула, миграција леукоцита у интерстицијум
- **↑ васкуларна пермеабилност и вазодилатација**
- **Фаворизовање проинфламаторне и прокоагулантне улоге ендотела**

2. Пренаглашена неуроендокрина реакција на стрес

- ↑Катехоламина, глукагона, кортизола, хормона раста, АДХ, ендорфина
- Хиперметаболизам и вазодилатација
- Јак бол, анксиозност и температура појачавају неуроендокрину реакцију на стрес

3. Активација каскадних система плазме

- Систем комплемента
- Каликреин-кинински систем
- Систем коагулације и фибринолизе
- **Развој хиперинфламаторног и хиперкоагулантног стања**

4. Масивни системски инфламаторни одговор

- Активација неутрофилних леукоцита
- Додатна активација Мо/Мф ћелија
- Промене у ГИТ мукози
- Малдистрибуција крви
- Хипердинамска циркулација
- Хиперметаболизам
- Депресија функције миокарда
- Поремећај преноса кисеоника

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

ХВАЛА НА ПАЖЊИ!

