

Казанский (Приволжский) федеральный университет

***Патология кровообращения.
Тромбоз, эмболия.***

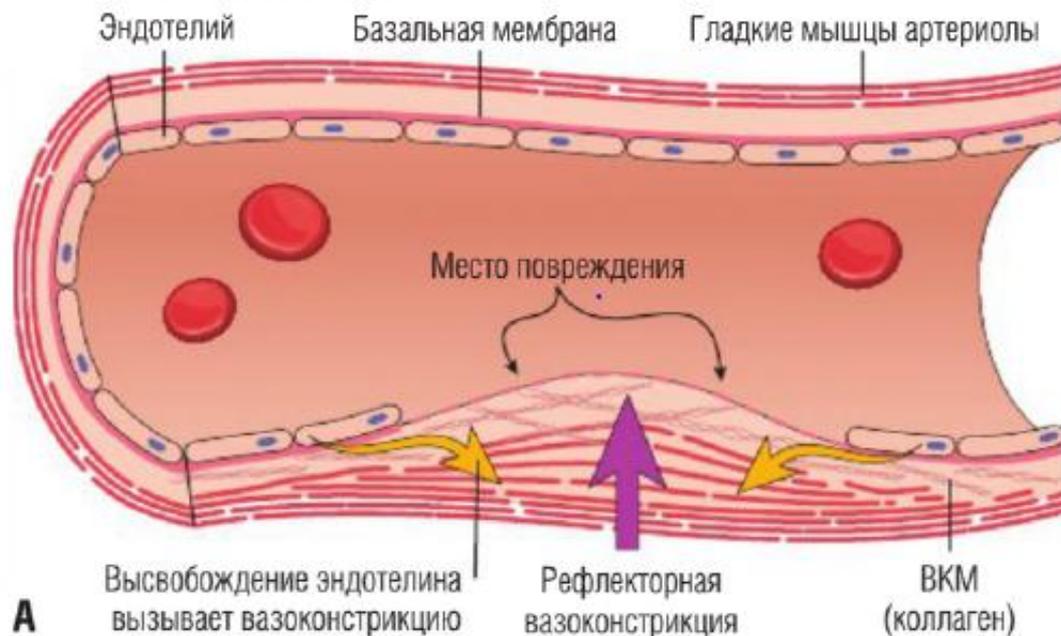
***Лектор: доцент кафедры морфологии
и общей патологии, к.м.н. Хакимова Д.М.***

Нормальный гемостаз

– строго регулируемый процесс, который сохраняет кровь в сосудах в жидком состоянии и отвечает за формирование сгустка крови (гемостатической пробки) в месте повреждения сосуда.

Этапы нормального гемостаза

Вазоконстрикция артериол

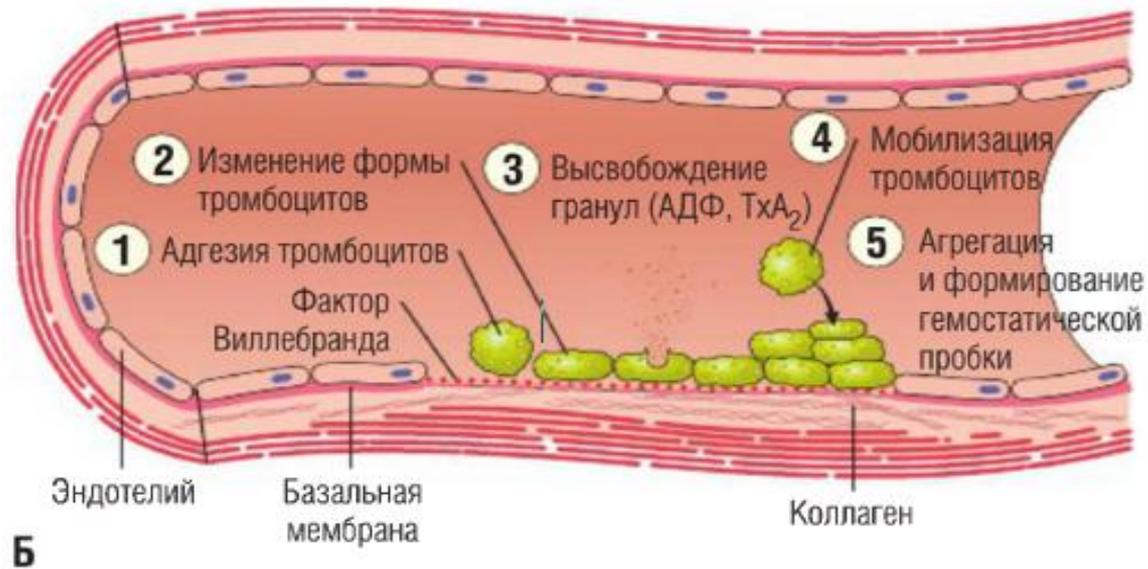


1 – *вазоконстрикция артериол*

Причины:

- Активация нейрогенного рефлекторного механизма
- Усиление секреции эндотелина

Первичный гемостаз

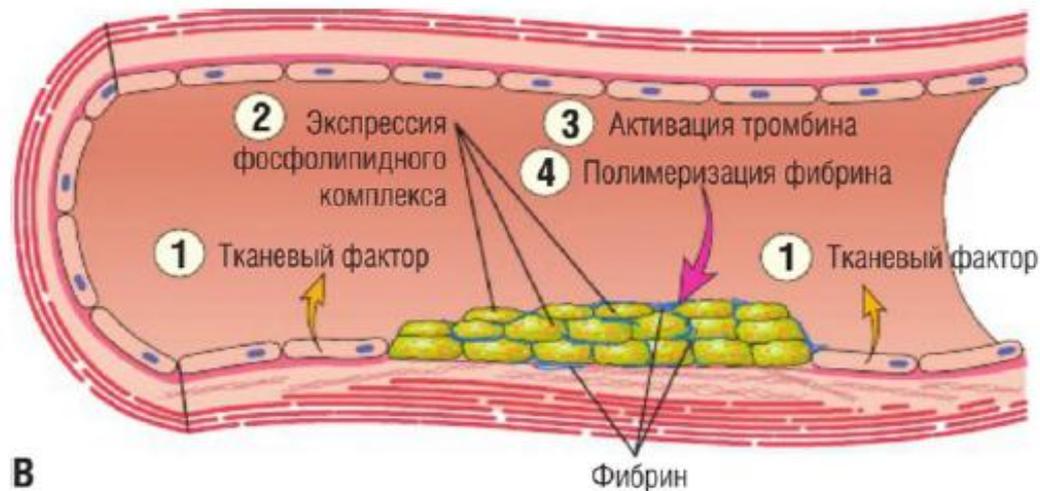


2 – Первичный гемостаз

Причины:

- обнажение высокотромбогенного субэндотелиального ВКМ
 - к адгезии и активация тромбоцитов
 - формирование гемостатической пробки

Вторичный гемостаз



3 – Вторичный гемостаз

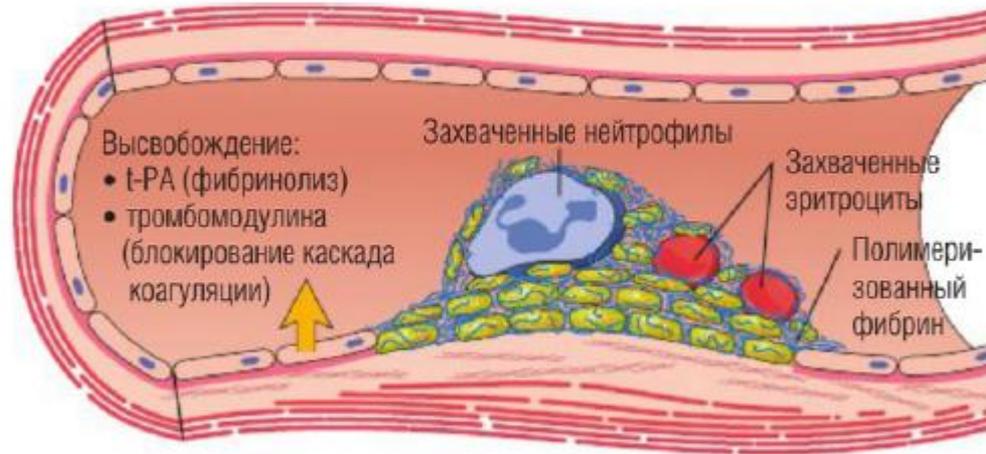
Причины: высвобождение тканевого фактора (тромбопластин или фактор III)

→ фактор III и фактор VII инициируют каскад коагуляции → к образованию тромбина

→ тромбин расщепляет фибриноген на нерастворимый фибрин

→ образование вторичной тромбоцитарной пробки

Тромбоз и антитромботические события



Г

4 – Тромбоз и антитромботические события

- Полимеризованный фибрин и тромбоцитарные агрегаты формируют твердую постоянную пробку
- Высвобождение тканевого активатора пламиногена → к ограничению образования гемостатической пробки только в участке повреждения

Патологический гемостаз характеризуется формированием сгустка крови (тромба) в интактных сосудах и полостях сердца.

В процессе гемостаза и тромбоза участвуют три компонента:

- **Сосудистая стенка (эндотелий)**
- **Тромбоциты**
- **Каскад коагуляции**

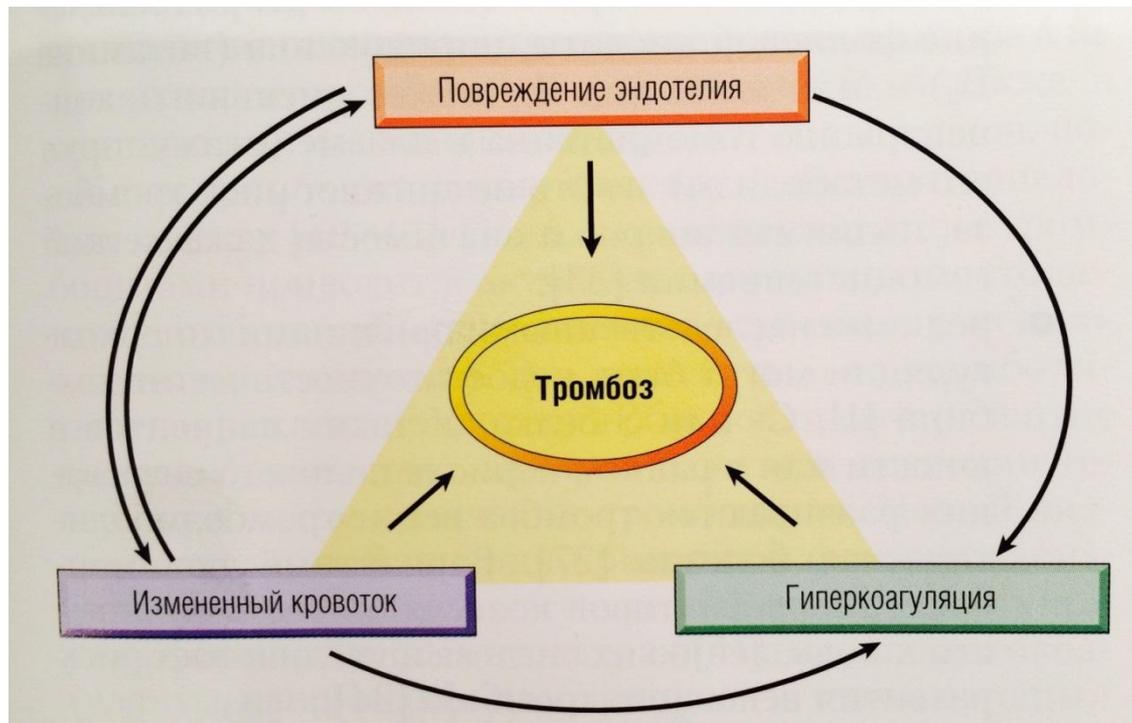
Триада Вирхова

-первичные нарушения, ведущие к формированию тромба:

Повреждение эндотелия

Нарушения кровотока (турбулентность тока крови и стаз)

Гиперкоагуляция крови



Эндотелиальные клетки — ключевые участники
регуляции гемостаза.

Эффекты эндотелиальных клеток:

- Антитромбоцитарные
- Антикоагулянтные
- Фибринолитические

Повреждение эндотелия приводит к :

- Оголению высокотромбогенного субэндотелиального ВКМ
- Активации и адгезии тромбоцитов
- Высвобождению тканевого фактора
- Местному истощению запасов PGI₂

Повреждение эндотелия (эндотелиальная дисфункция)



↑ образования прокоагулянтных факторов:

- Молекулы адгезии тромбоцитов
- Тканевого фактора
- Ингибиторов активатора плазминогена



↓ синтеза антикоагулянтных факторов:

- Тромбомодулина
- Простагландина I₂
- Тканевого активатора плазминогена

Причины эндотелиальной дисфункции:

- Гипертензия
- Турбулентность тока крови
- Действие бактериальных токсинов
- Радиационное повреждение
- Метаболические нарушения (гиперхолестеринемия)
- Токсины сигаретного дыма

Гиперкоагуляция крови

Гиперкоагуляция – это любое изменение коагуляции, которое ведет к тромбозу.

Состояния гиперкоагуляции подразделяют на:

Первичные:

- мутации V фактора,
- мутация протромбина,
- повышенные уровни факторов VIII, IX, XI или фибриногена.

Вторичные:

высокий риск тромбоза

- Длительная иммобилизация
- Инфаркт миокарда
- Злокачественные опухоли
- Протезирование сердечных клапанов

Нарушения кровотока

Нормальный ламинарный кровоток становится турбулентным

Турбулентный кровоток:

- *Дисфункцию эндотелия → к тромбозу*
- *Формирует обратный кровоток и локальный стаз*

Стаз крови (остановка кровотока) – основная причина развития тромбов вен.

При ***нарушениях кровотока***:

- Активируется эндотелий → к увеличению прокоагулянтной активности
- Меняется ламинарность кровотока → тромбоциты контактируют с эндотелием

Гиперкоагуляция — это любое изменение коагуляции, которое ведет к тромбозу.

Состояния гиперкоагуляции подразделяют на:

- *первичные (генетические)*
- *вторичные (приобретенные)* нарушения

Первичные:

- мутации V фактора,
- мутация протромбина,
- повышенные уровни факторов VIII, IX, XI или фибриногена.

Вторичные:

высокий риск тромбоза

- Длительная иммобилизация
- Инфаркт миокарда
- Злокачественные опухоли
- Протезирование сердечных клапанов

Тромбоз - прижизненное отложение сгустка стабилизированного фибрина и форменных элементов крови на внутренней поверхности кровеносных сосудов с частичной или полной обтурацией их просвета.

Классификация тромбов.

По расположению в сосуде различают тромбы:

- пристеночный, ток крови сохранён;***
- выстилающий (облитерирующий), для тока крови остаётся лишь малый просвет;***
- центральный, расположенный в центре сосуда, фиксирован к стенке тяжами, кровоток ограничен;***
- закупоривающий (обтурирующий) - закрывает просвет сосуда полностью.***

По форме:

- *Продолговатые тромбы.*
- *Шаровидные тромбы в полостях сердца или в аневризмах.*
- *Мелкие тромбы, напоминающие бисер, так называемые “бородавки”. Они часто встречаются на створках клапанов.*

По механизму образования и строению выделяют тромбы:

- **Белый тромб** состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов с небольшим количеством эритроцитов, образуется медленно, чаще в артериальном русле, где наблюдается высокая скорость кровотока.
- **Красный тромб** состоит из тромбоцитов, фибрина и большого количества эритроцитов, которые попадают в сети фибрина как в ловушку. Красные тромбы обычно формируются в венозной системе, где медленный кровоток способствует захвату красных клеток крови.
- **Гиалиновый**. Формируется в сосудах микроциркуляторного русла; состоит из тромбоцитов, преципитированных (выпавших в осадок) белков плазмы, гемолизированных эритроцитов. Сложные белковые соединения тромба напоминают гиалиновую массу.

- **Смешанный тромб** встречается наиболее часто, имеет слоистое строение. Слоистые тромбы образуются чаще в венах, в полости аневризмы аорты и сердца.

В смешанном тромбе различают:

- головку (имеет строение белого тромба) — это наиболее широкая его часть,
- тело (собственно смешанный тромб),
- хвост (имеет строение красного тромба).

Исход тромбоза

Благоприятный исход:

- рассасывание тромба, приводящее к восстановлению кровотока в сосуде;

- канализация тромба

Если тромб рыхлый, то кровь может проделать в сосуде канал, и кровоток, таким образом, полностью или частично восстановится.

Неблагоприятный исход:

Организация тромба - прорастание соединительной тканью, тромб в той или иной степени нарушает движение крови по сосудам.

Отрыв тромба и его превращение в эмбол. В этом случае оторвавшийся тромб переносится током крови в другие регионы тела закупоривает сосуд и вызывает нарушения местного кровообращения в данной области (инфаркт миокарда).

Гнойное расплавление тромба. При инфицировании тромба в области, где он расположен, может начаться гнойное воспаление.

Клиническое значение тромбов:

- *могут привести к обструкции артерий и вен*
- *могут стать источниками эмболов.*

Венозные тромбы :

- *Могут вызвать застой и отек в сосудистом русле дистальнее обструкции*
- *Являются источником легочной эмболии*

Артериальные тромбы:

- *Могут быть источником эмболии и вызвать нисходящие инфаркты*

Эмбол - свободно циркулирующая твердая, жидкая или газообразная масса, расположенная внутри сосуда и переносимая кровью в отдаленные места.

Термин «эмбол» был предложен Рудольфом Вирховым в 1848 г.

Эмболия - закупорка артерий принесенными током крови пробками (эмболами).

Эмболы могут быть эндогенные:

а) тромбы, оторвавшиеся от места образования, например от клапанов сердца;

б) кусочки ткани при травмах или опухолей при их распаде;

в) капельки жира при переломах трубчатых костей или размождении жировой клетчатки.

Экзогенные:

а) пузырьки воздуха, попадающие из окружающей атмосферы в крупные вены;

б) пузырьки газа, формирующиеся в крови при быстром понижении барометрического давления.

Тромбоэмболия - перенос с током крови оторвавшихся фрагментов или целых тромбов.

Артериальная (системная) тромбоэмболия наблюдается в следующих случаях:

- при формировании тромбов в левом предсердии и левом желудочке
- возникает в артериях в области бляшек при атеросклерозе, в области аневризмы аорты, легочных вен.

Жировая эмболия

- возникает в результате проникновения капель жира из разрушенных жировых клеток организма в венозное русло (травмы костей и мягких тканей конечностей);

- источником жировой эмболии могут стать введенные внутривенно жировые растворы, которые не предназначены для такого способа введения.

Легочная эмболия

Одной из самых частых и грозных эмболий является эмболия легочной артерии.

В большинстве случаев она представлена тромбоэмболией.

Не зависимо от конкретной природы эмбола, проявления заболевания при поражении сосудов определенного диаметра будут идентичными.

По этому признаку легочную эмболию классифицируют так:

Эмболия центрального ствола легочной артерии;

Эмболия крупных ветвей легочной артерии;

Эмболия мелких ветвей легочной артерии.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС синдром)

– это нарушение свертывания крови, при котором в мелких сосудах образуются тромбы



избыточное потребление факторов свертывания

- расходуются тромбоциты (тромбоцитопении)
- откладывается фибрин (гипофибриногемии)



недостаточности компонентов свертывающей системы



возникают кровотечения, которые самостоятельно не останавливаются.

Причины ДВС-синдрома

1. Массивное поступление в кровь **тромбопластина:**

- **тканевого**, наблюдается при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся значительным повреждением тканей
 - при операциях на органах, богатых тромбопластином (матка, легкие, предстательная железа),
 - при тяжелой механической травме,
 - при краш-синдроме,
 - при метастазировании опухолей;

- клеточного (эритроцитарного, тромбоцитарного, лейкоцитарного)

- при лейкозах,
- при гемолитических анемиях,
- при переливании несовместимой крови,
- при повреждении эритроцитов в аппарате искусственного кровообращения,
- при отравлении гемолитическими ядами.

2. Большое значение играет **генерализованное повреждение эндотелия сосудов**

- при поступлении в кровь эндотоксинов грамотрицательных бактерий, менингококков, стрептококков, стафилококков,
- при вирусных и грибковых инфекциях,
- при иммунокомплексном повреждении сосудов.

Патогенез ДВС-синдрома

1. ДВС с преобладанием прокоагулянтного звена гемостаза

- развивается вследствие массивного поступления в кровотоки прокоагулянтов.

В клинике – это попадание в кровеносное русло тромбопластических веществ при преждевременной отслойке плаценты, внутриутробной гибели плода, эмболии околоплодными водами, метастазирующем раке, внутрисосудистом гемолизе, обширных травмах.

При поступлении тромбопластина происходит активация прежде всего внешней системы свертывания крови, что приводит к усиленному тромбогенезу

2. ДВС с преобладанием сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза

– закономерный итог генерализованного поражения стенок сосудов или первичного воздействия на тромбоциты.

Встречается при различных инфекционных и аутоиммунных болезнях, реакции отторжения трансплантата:

- воздействием эндотоксинов,
- комплексов антиген-антитело,
- непосредственного повреждения эндотелия сосудов инфекционными агентами.

Обнажаются субэндотелиальные структуры, которые активируют тромбоциты и внутреннюю систему свертывания крови.

3. ДВС с одинаковой активностью и прокоагулянтного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза (форма смешанного патогенеза)

- сопровождается экстракорпоральное кровообращение, ожоги, острый лейкоз, шок.

Стадии ДВС-синдрома

Различают 4 стадии:

1. Гиперкоагуляции.

Развитие свертывания крови и формирование блокады микроциркуляторного русла в органах.

Морфологически эта стадия характеризуется множественными микротромбами различного строения.

Результатом нарушения микроциркуляции является острая ишемия органов.

Клинически 1 стадия проявляется развитием шока.

2. Коагулопатия потребления.

В крови резко уменьшается количество тромбоцитов, снижается содержание фибриногена, протромбина и других факторов свертывания, расходующихся на образования микротромбов.

Следствием дефицита компонентов свертывания крови является развитие геморрагического синдрома.

3. Активация фибринолиза.

В ответ на распространенное повышение свертывания, которое наблюдается в первую стадию, происходит активация фибринолитической системы.

Это обеспечивает восстановление проходимости сосудов микроциркуляции путем лизиса микротромбов.

Нередко активизация фибринолиза принимает генерализованный характер.

В результате усиливаются геморрагические явления. Эта стадия сопряжена с развитием профузных кровотечений (носовых, маточных, легочных, в органах ЖКТ).

4. Стадия остаточных явлений.

Нарушение свертывания крови сопровождается гемодинамическими расстройствами, приводящими к развитию дистрофических и некротических изменений в органах.

Клинические признаки зависят от выраженности нарушений микроциркуляции и от степени повреждения паренхимы и стромы в том или ином органе.

При благоприятном развитии синдрома эта стадия завершается выздоровлением, при неблагоприятном – развитием органной недостаточности.

Шок – общий заключительный этап многих клинических синдромов, ведущих к смерти, включая массивное кровотечение, тяжелые травмы или ожоги, обширный инфаркт миокарда, массивную легочную эмболию и бактериальный сепсис.

Шок характеризуется:

- Системной гипотонией
- Нарушением перфузии тканей
- Гипоксией клеток

Три основных типа шока

Кардиогенный шок

Причины:

- Сердечная недостаточность вследствие повреждения миокарда (инфаркт)
- Аритмии
- Компрессии (тампонада сердца)
- Обструкции оттока (легочные эмболии)

Ключевой механизм:

Недостаточность миокардиального насоса

Гиповолемический шок

Причины:

- *Кровотечения*
- *Потеря жидкости (рвота, диарея, ожоги)*

Ключевой механизм:

Сниженное количество крови или неадекватный объем плазмы

Септический шок

Причины:

- *Бактериальная инфекция*
- *Грибковая инфекция*

Ключевые механизмы:

- *Периферическая вазодилатация*
- *Эндотелиальное повреждение*
- *ДВС синдром*
- *Активация каскадов цитокинов*