

**DEREGLĂRILE  
CIRCULAȚIEI  
SANGVINE  
REGIONALE**

# Circulația regională sau locală

**SE REFERĂ LA ZONA DE PERFUZIE  
A ȚESUTULUI ASIGURATĂ PRIN  
ARTERA DE CLASĂ MIC (200-400  
mkm), ARTERIOLĂ ( $d < 100$  mkm),  
CARE ADUCE SÂNGELE ÎN SISTEMUL  
DE CAPILARE (5-10 mkm).**

- I. Hiperemia arterială**
- II. Hiperemia venoasă**
- III. Ischemia**
- IV. Embolia**
- V. Staza**
- VI. Tromboza**

# I. HIPEREMIA ARTERIALĂ

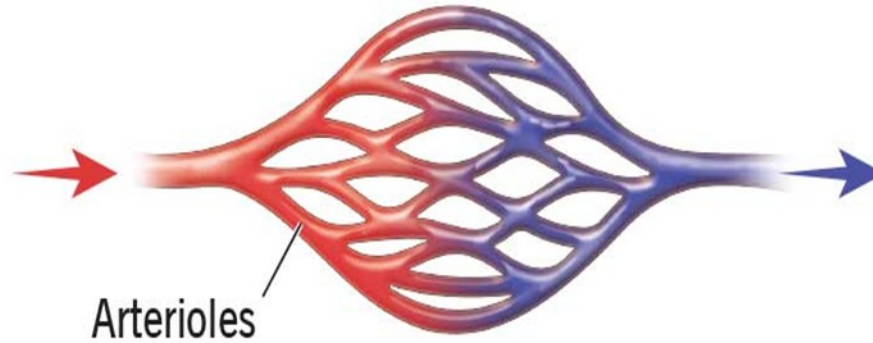
- **Definiție:**

**este umplerea excesivă a organului cu sânge arterial în rezultatul afluxului sporit de sânge prin arteriolele dilatate cu mărirea perfuziei.**

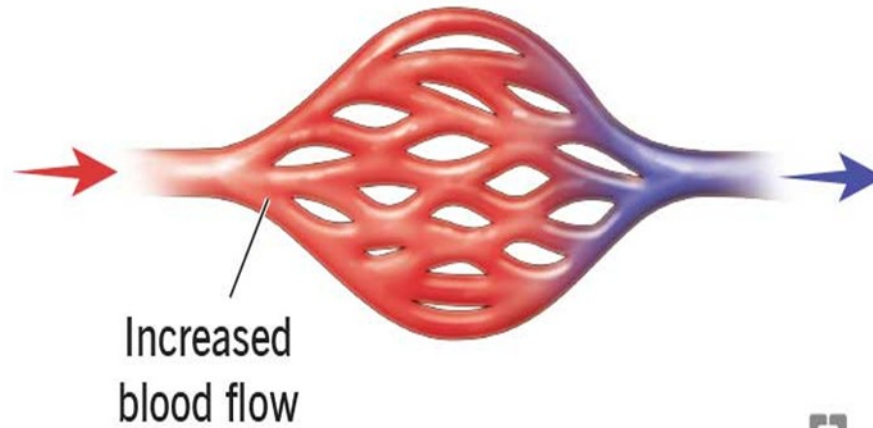
- **Arteriolele – dilatate;**
- **Afluxul sanguin – crescut;**
- **Perfuzia organului – crescută**
- **Efluxul de sânge sau neschimbat, dar majorat la cotă mai mică decât influxul!**

# Hyperemia

Normal blood flow



Hyperemia



# CAUZELE HIPEREMIEI ARTERIALE

- **Factorii exogeni**

**mecanici**

(traumă mecanică, hipobaria locală),

**fizici** (temperatura înaltă),

**chimici** (alcool),

**biologici** (toxine bacteriene sau parazitare),

**Psihogeni** (degranularea mastocitelor sub acțiunea stimulilor simpatici)

# CAUZELE HIPEREMIEI ARTERIALE (HA)

Factorii endogeni - mediatorii nativi ai HA:

## 1. Mediatorul parasimpatic

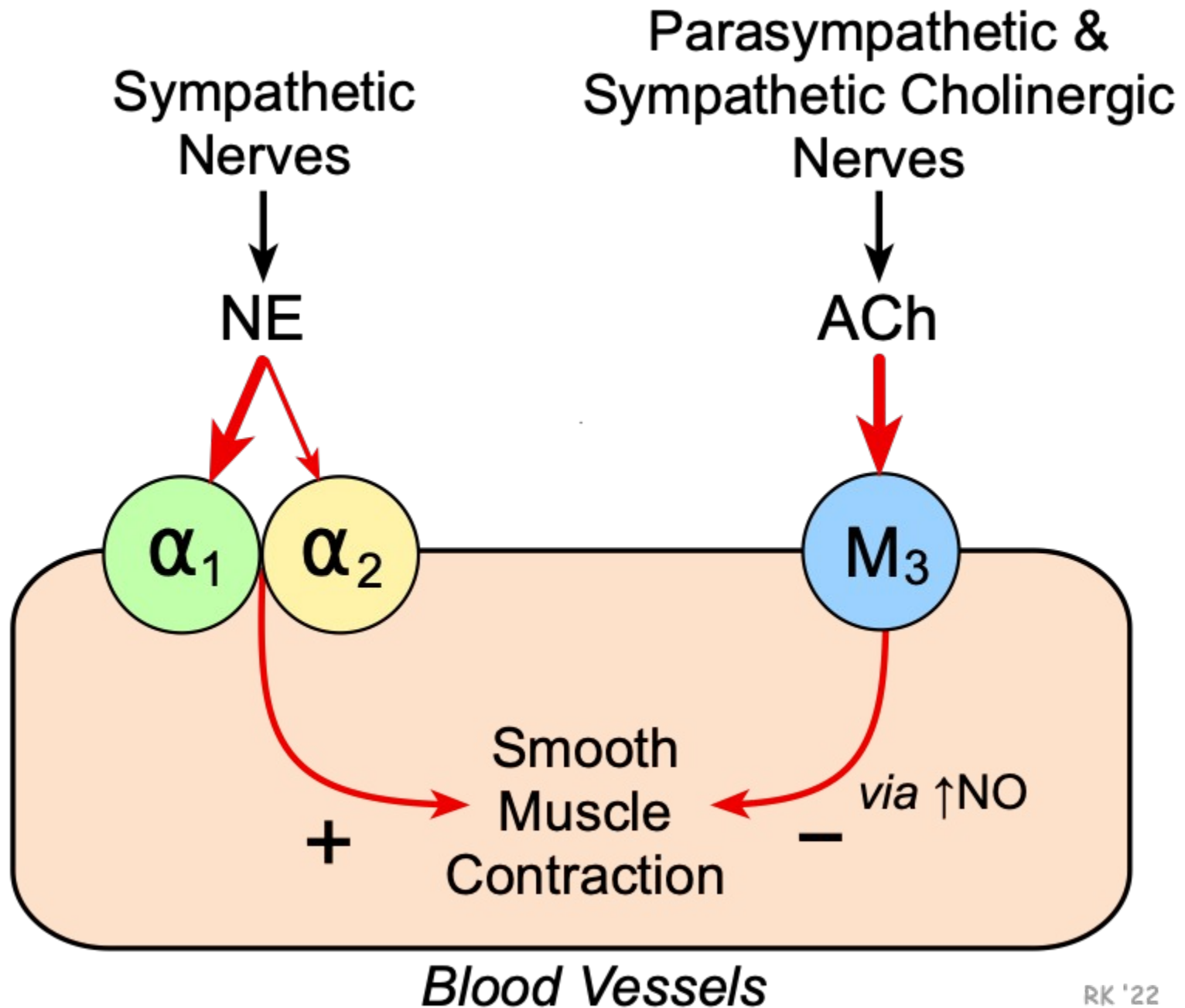
**Acetilcolina** –

vasodilatare prin intermediul oxidului nitric sintetizat de NOSec (NOS3)

Receptori colinergici:

■ M1, M2, M3, M4 și M5.

◆ N1 (musculatura scheletică) și N2 (SNC, SNP).



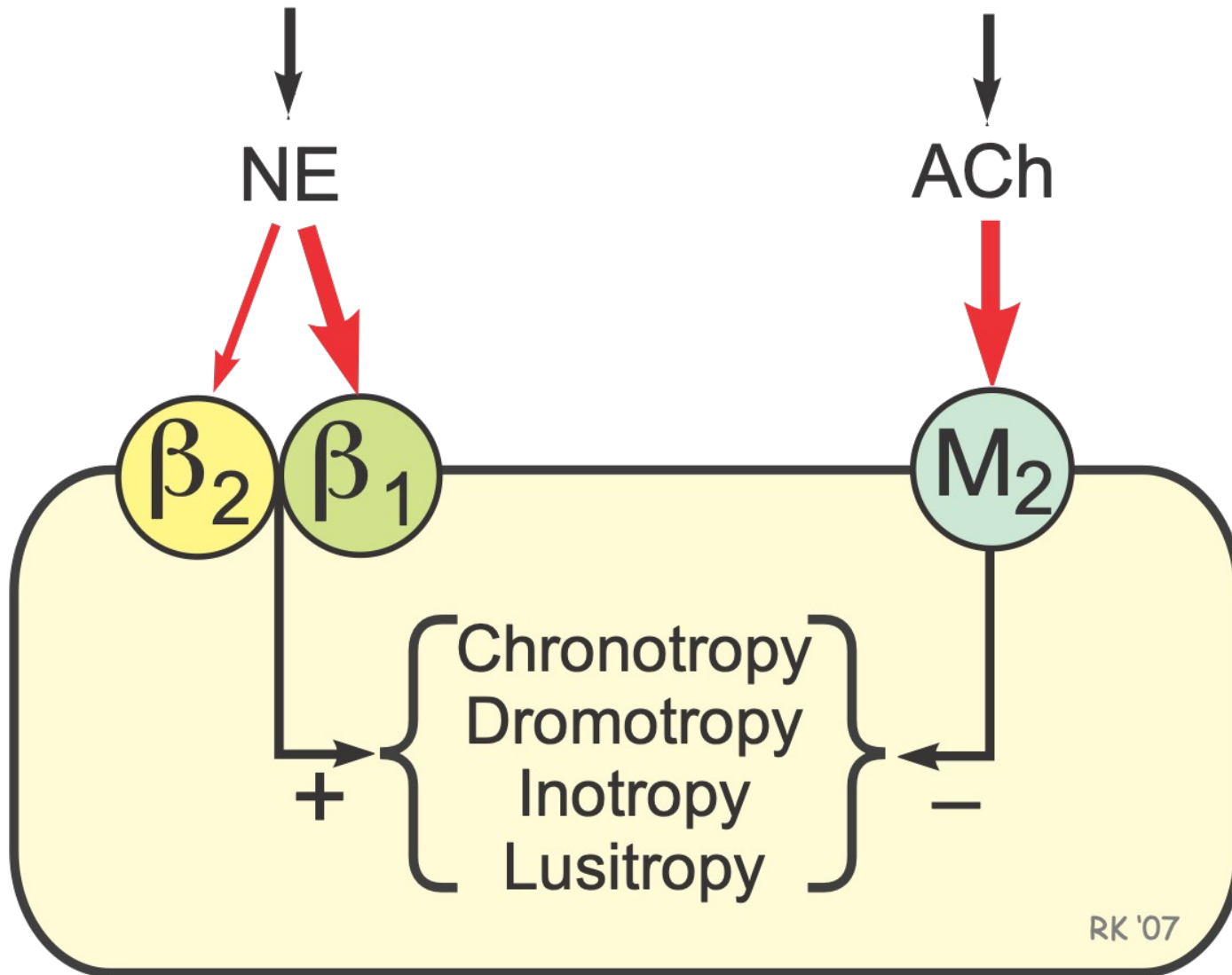


Sympathetic  
Nerves

Parasympathetic  
(Vagus) Nerves

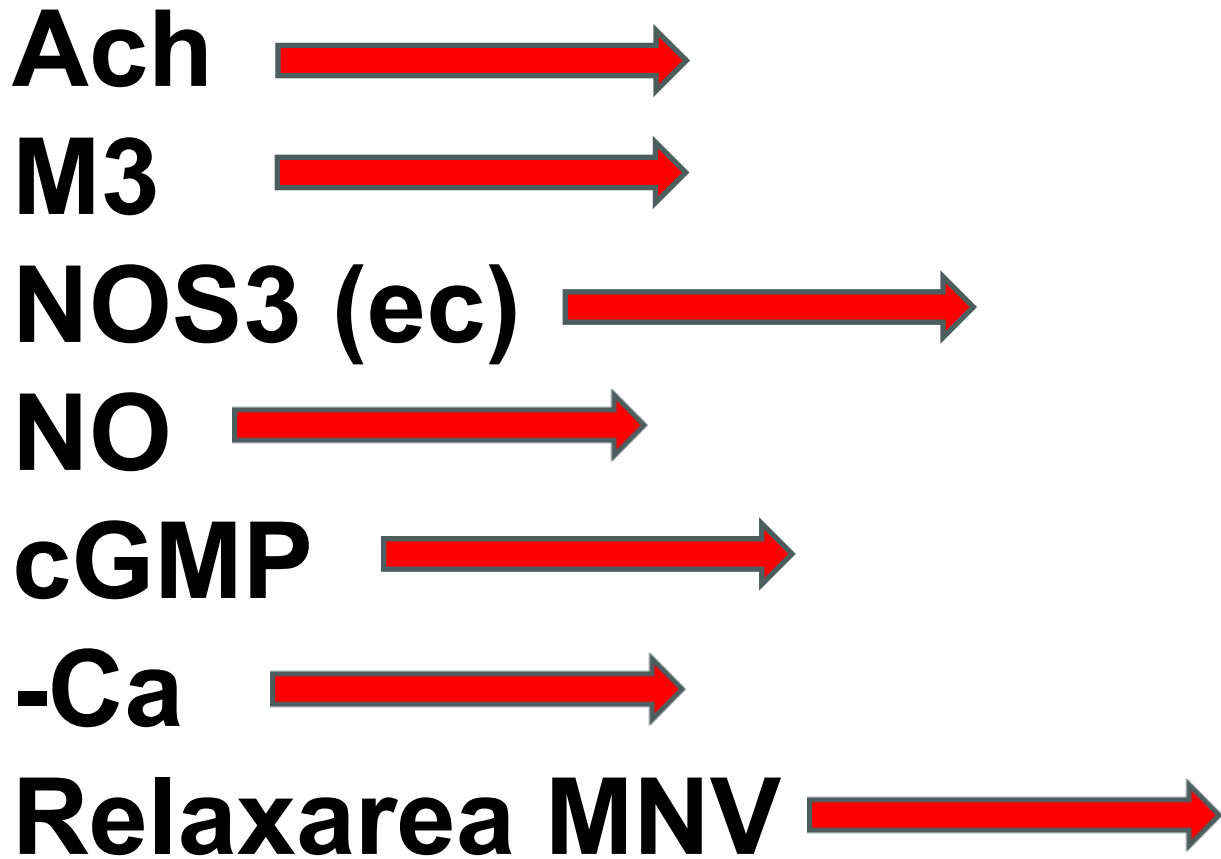
NE

ACh



RK '07

Cardiomyocyte



**Hiperemie arterială**

# CAUZELE HIPEREMIEI ARTERIALE

## 2. AUTOCOIZII:

**(Greacă: autos – eu și acos – drog)**

substanțe chimice eliberate în sânge de unele țesuturi pentru asigurarea homeostaziei; sunt cunoscuți sub denumirea de hormoni locali (e.g. bioamine, kinine, prostaglandine, TxA2, leukotriene, etc.).

**Acționează predilect în manieră paracrină.**

**N.B. sunt și autocoizi cu efect vasoconstrictor**

**Ex. Serotonina (receptorul 5-HT1), TxA2.**

## Factori ce dilată activ arteriolele

**Histamina – prin receptorii H1 și H2.**

**Prostacilina (PGI<sub>2</sub>) – prin activarea receptorului IP (19q13.32).**

**Epoxiecozatrieni - prin hiperpolarizarea CMNV (miocitul neted vascular)**

**Lipoxine – prin NO.**

**Bradikinina - receptorii B1 și B2,  
(respectiv prin hiperpolarizare și NO).**

## **Inerențe importante:**

■ **Activarea receptorului IP (GP asociat) induc** ce creșterea cAMP în MNV, fapt ce conduce la activarea PKC cAMP dependentă și la defosforilarea lanțului de miozină.

**Epoxieicozatrienii – derivați ai acidului arahidonic, metabolizat prin citocromul P450.**

**Dilată arteriolele prin mecanismul de hiperpolarizare a MNV, deci efectul vasodilatator este endotelium independent.**

# Factori ce dilată activ arteriolele

- ◆ **Adenozina – receptorii ATP-dependenți (în deosebi este semnificativă hiperemia arterială în inimă).**
- **Peptidul intestinal vasoactiv – prin NO.**

# Factori ce dilată activ arteriolele

## ●Acidoza:

- prin inactivarea canalelor de Ca voltaj dependente;
- micșorarea expresiei Rho-kinazei;
- activarea canalelor K-ATP dependente;
- potențarea semnalelor de activare a NOS3 (endoteliu constitutive);
- stimularea eliberării CO și a H<sub>2</sub>S din endoteliocite, gaze care au efect vasodilatator.

▲ Factorul endotelial de hiperpolarizare electrogen (endoteliocitul) și metabolic (eg. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) – MNV.

# Clasificarea hiperemiei arteriale:

- ***Hiperemia arterială fiziologică***
- ***Hiperemia arterială patologică***



## Clasificarea hiperemiei arteriale:

- ***Hiperemia arterială fiziologică*** – caracter adaptiv, protectiv sau compensator
  - dilatarea arteriolelor intestinale postprandială;
  - dilatarea arteriolelor cavernoase din corpii cavernoși – erecție;
  - dilatarea arteriolelor cerebrale în efort mental.

# **Hiperemia arteriolelor cerebrale excelează prin unele particularități importante:**

- este foarte slabă influența parasmpaticului;**
- este potențat mecanismul de hiperpolarizare a MNV mediat de canalele K-ATP-dependente și Epoxieicozatriene;**
- este important rolul receptorilor TRPV4 (Transient receptor potential vanilloid type 4), activarea cărora de stresul hemodinamic conduce la hiperpolarizare și vasorelaxare. Expresia TRPV4 este redusă în degenerescență cerebrală.**

# Clasificarea hiperemiei arteriale:

## *Hiperemia arterială patologică*

**intoxicație,**

**alcool,**

**disfuncții vegetative,**

**inflamație,**

**toxine bacteriene,**

**oxidul nitric inductibil (NOS<sub>i</sub> sau NOS<sub>2</sub>)**

# Patogenia hiperemiei arteriale -

**dilatarea arteriolelor:**

**neurogenă,  
umorală,  
metabolică**

- ***Hiperemia arterială neurotonică:***

**dilatarea arteriolelor cu inervație parasimpatică (organele genitale).**

- ***Hiperemia arterială neuroparalitică:***

**dilatarea arteriolelor la lezarea ganglionilor simpatici, a fibrelor postganglionare simpaticice.**

- **Are loc diminuarea sau sistarea eliberării NE și a neuropeptidului Y (NPY).**

- ***Hiperemia arterială neuromioparalitică:***

**dilatarea arteriolelor la epuizarea rezervelor de catecolamine.**

- ***Hiperemia arterială umorală*** –  
dilatarea arteriolelor la acțiunea  
substanțelor biologic active  
vasodilatatoare din sânge  
**(histamina, adenozina,  
prostaglandine, kinine).**



- ***Hiperemia arterială metabolică:***

**dilatarea arteriolelor la acțiunea metaboliților  
(CO<sub>2</sub>, H<sup>+</sup>, acidului lactic, adenozei).**

**Adenozina – produsul degradării ATP.**

**Are un rol concludent în miocard.**

**N.B. Acidoza dilată arterele în circuitul mare.**

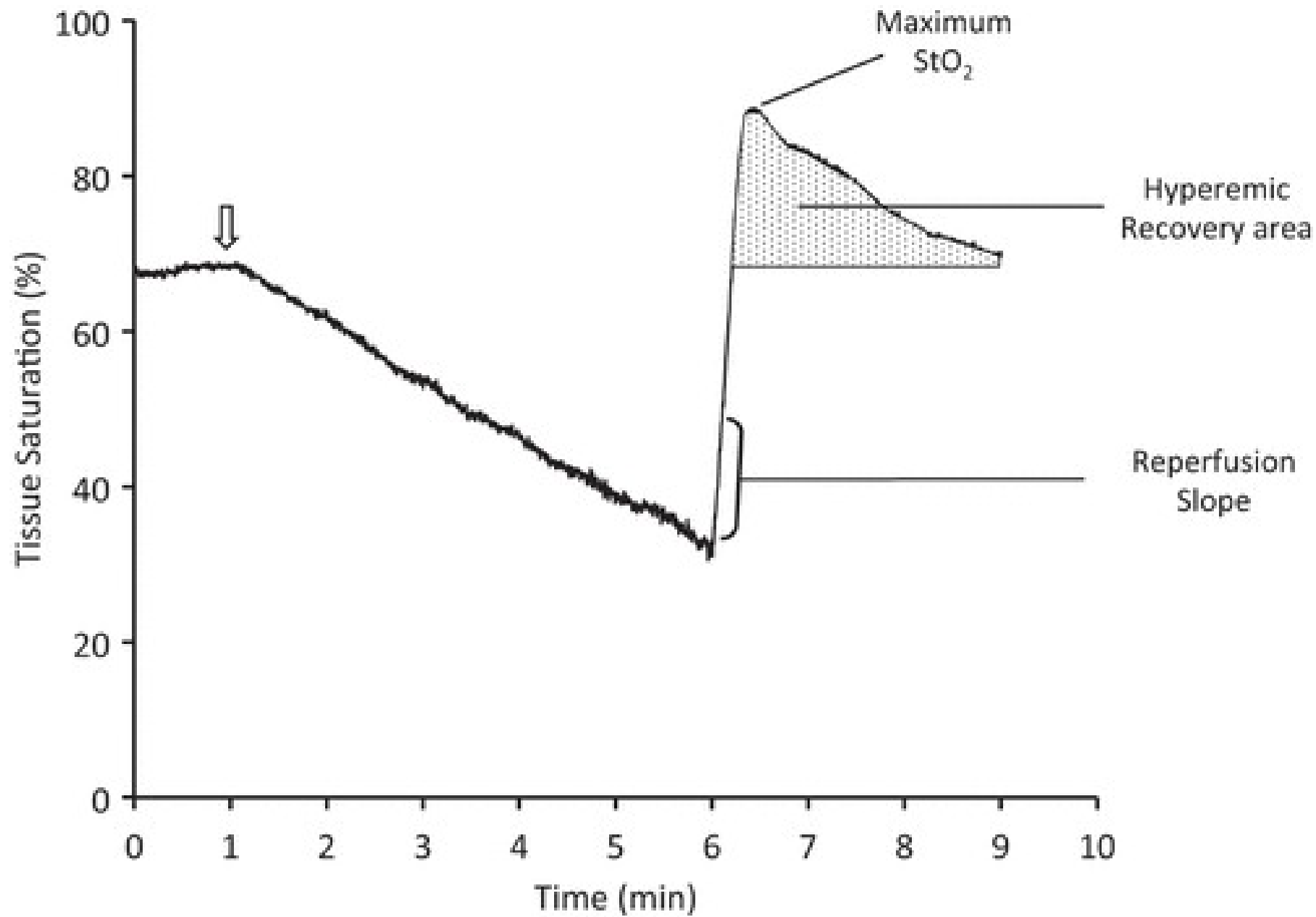
**În circuitul pulmonar – constricție: reflexul Euler!**

► ***Hiperema arterială reactivă:***

**dilatarea arteriolelor în țesuturile ischemizate la restabilirea circulației sanguine (reperfuzie).**

**Se vehiculează semnificația a 2 mecanisme:**

- 1. Stresul hemodinamic activează NOS3 și crește producția de NO.**
- 2. Acțiunea metaboliților (protonii de hidrogen, acidul lactic, peroxidul de hidrogen (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> activează canalele de potasiu în CMNV și determină hiperpolarizarea prin inactivarea canalelor de Ca, rezultând în relaxarea mediei vasculare.**



▶ ***Hiperemia arterială funcțională***

**dilatarea arteriolelor organelor cu funcție intensă (acțiuni metabolice și umorale).**

# MANIFESTĂRILE HIPEREMIEI ARTERIALE

## A. MANIFESTĂRILE HEMODINAMICE ȘI LIMFODINAMICE:

- dilatarea arteriolelor;
- creșterea volumului de sânge arterial în organ;
- creșterea presiunii hidrostactice în capilare;
- creșterea numărului de vase funcționale;
- creșterea producției limfei (legea lui Starling).

# MANIFESTĂRILE HIPEREMIEI ARTERIALE

## A. MANIFESTĂRILE HEMODINAMICE ȘI LIMFODINAMICE:

- creșterea vitezei lineare și volumetrică a torentului sanguin (hiperperfuzie) ;
- creșterea vitezei filtrației și micșorarea resorbției transcapilare – mărirea volumului lichidului interstițial (turgor pronunțat);
- intensificarea limfogenezei și limfocirculației.

## B. Manifestările metabolice:

- ☐ **mărirea aportului de O<sub>2</sub> și substanțe nutritive;**
- ☐ **evacuarea completă a reziduurilor metabolice ;**
- ☐ **micșorarea diferenței arterio-venoase a oxigenului („arterializarea” sângelui venos);**
- ☐ **intensificarea proceselor metabolice oxidative și energogenezei;**
- ☐ **mărirea potențialului energetic și funcțional al organului;**
- ☐ **creșterea reactivității și rezistenței țesuturilor hiperemiate față de acțiuni nocive.**

## **C. Manifestările exterioare**

- **eritem difuz;**
- **creșterea temperaturii locale;**
- **creșterea turgorului tisular;**
- **pulsația organului.**



# Consecințele hiperemiei arteriale

- **Favorabile:**

**asigură condițiile optime pentru intensificarea funcției organului sănătos; asigură reacțiile fiziologice în organul afectat.**

- **Nefavorabile:**

**alterarea peretelui vascular și hemoragie.**

## II. HIPEREMIA VENOASĂ

- ***Hiperemia venoasă*** - umplerea excesivă a organului cu sânge venos în rezultatul **refluxului dificil** prin vene cu **micșorarea** perfuziei.

**Arteriiolele – nemodificate;**

**Venele – lumenul redus**

**Perfuzia organului - scăzută**

# Cauzele hiperemiei venoase

- **Diminuarea funcției de pompă**  
a ventriculului drept / stâng;
- **micșorarea forței de aspirație**  
a cutiei toracice;
- **îngustarea lumenului venos prin**  
compresie (tumoare, edem),  
obturare (trombus),  
obliterare (fleboscleroză diseminată).

# Patogenia hiperemiei venoase

- Factorul patogenetic principal al hiperemiei venoase:

**reducerea refluxului venos și**

**hipoperfuzia organului.**

# Manifestările hiperemiei venoase:

## A. Manifestările hemodinamice și limfodinamice:

- ▣ diminuarea refluxului *sanguin* de la organ;
- ▣ acumularea excesivă a sângelui venos  
    în capilare și venule;
- ▣ creșterea presiunii hidrostatice  
    în capilare și venule;

# Manifestările hiperemiei venoase:

## A. Manifestările hemodinamice și limfodinamice:

- ▣ intensificarea procesului de filtrație și *micșorarea resorbției* transcapilare;
- ▣ acumularea în exces a lichidului interstițial – edem;
- ▣ diminuarea refluxului limfei;
- ▣ micșorarea afluxului arterial.

## **B. Manifestările metabolice:**

- ▣ tulburarea schimbului capilaro-interstițial  
de substanțe;
- ▣ diminuarea aportului  
de oxigen și substanțe nutritive;
- ▣ diminuarea proceselor  
metabolice oxidative și a energogenezei;
- ▣ intensificarea proceselor *catabolice anaerobe* cu  
acumularea metaboliților intermediari acizi –  
acidoza metabolică;

## C. Manifestările externe ale hiperemiei venoase:

▣ **CIANOZA**

▣ **TUMEFIEREA**

▣ **MICȘORAREA TEMPERATURII locale;**

▣ **HEMORAGII intra-tisulare.**



## **C. Manifestările externe ale hiperemiei venoase:**

### **▣ CIANOZA**

**Reprezintă tenta albastră a tegumentelor, gingiilor, unghiilor sau mucoaselor produsă de reducerea  $4\text{HbO}_8$  și majorarea Hb reduse ( $>50$  g/L).**

**Acrocianoza** – albăstrirea extremităților (nas, ureche, degete).

# Consecințele hiperemiei venoase:

- *diminuarea funcției* organului
- **reducerea capacităților adaptative, compensatoare, protective și reparative;**
- *leziuni celulare* hipoxice, hiponutritive, hipoenergetice și acidotice;
- *necroza;*
- *atrofia;*
- *sclerozarea.*

# III. ISCHEMIA

**Ischemia – diminuarea sau sistarea  
afluxului de sânge arterial cu  
hipoperfuzia organului și aprovizionare  
scăzută de oxigen**

**Arteriiolele – lumenul îngustat;**

**Perfuzia organului - scăzută**

## CAUZELE ISCHEMIEI

- Factorii ce îngustează lumenul arterei aferente:

spasm durabil,

compresie,

obturare (obstrucție aterosclerotică),

ocluzie

stenoză,

remodelare.

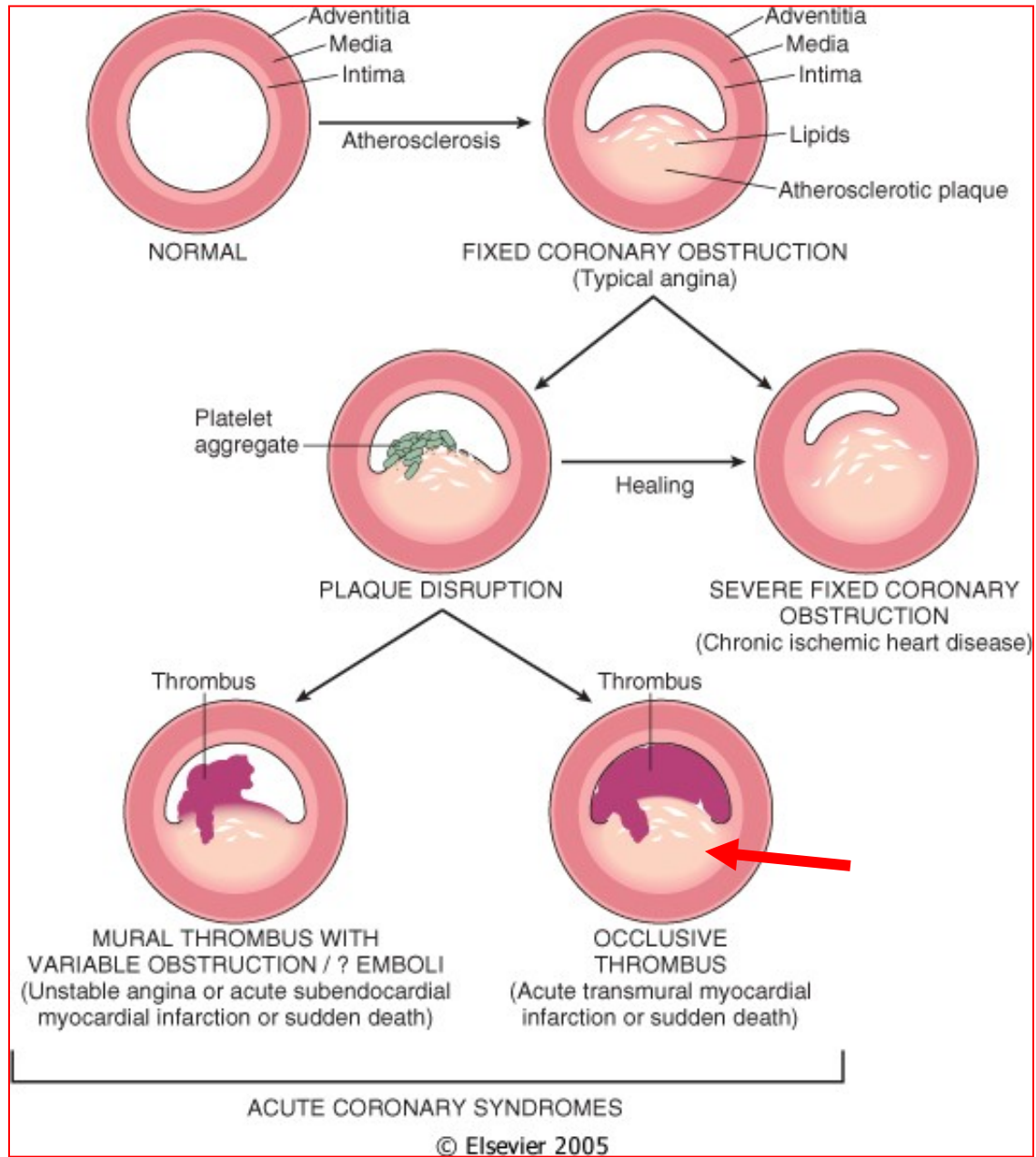
# Mecanismele spasmului arterial durabil

- 1. Hipertrofia mediei musculare (remodelarea peretelui arterial).**
- 2. Creșterea numărului de receptori alpha-1 și educerea numărului de receptori beta-2 adrenergici.**
- 3. Excesul de NPY și expresia receptorului NPY1.**
- 4. Alterarea endoteliului vascular.**
- 5. Micșorarea expresiei NOS3.**

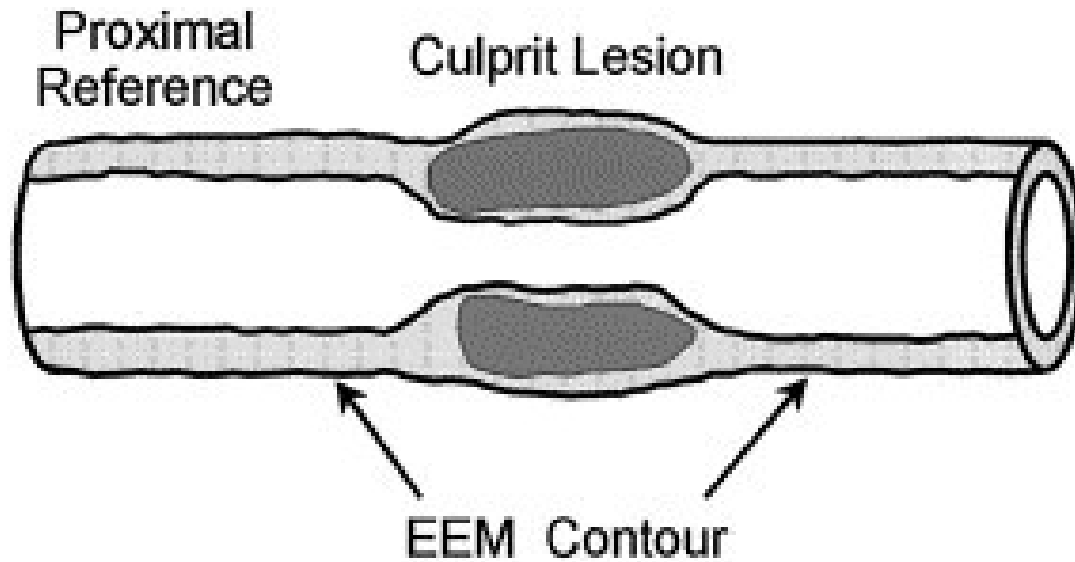
# Mecanismele spasmului arterial durabil

- 6. Reducerea cantitativă de L-arginină (substratul de sinteză a NO).**
- 7. Activarea excesivă a arginazei.**
- 8. Creșterea conținutului de superoxid-anion, care neutralizează molecula de NO:  $O_2^- + NO \rightarrow ONOO^-$ .**
- 9. Creșterea expresiei receptorilor ETA ai ET-1 (cel mai potent agent vasoconstrictor natural).**
- 10. Excesul de Ang II.**
- 11. Creșterea expresiei fosfodiesterazei.**

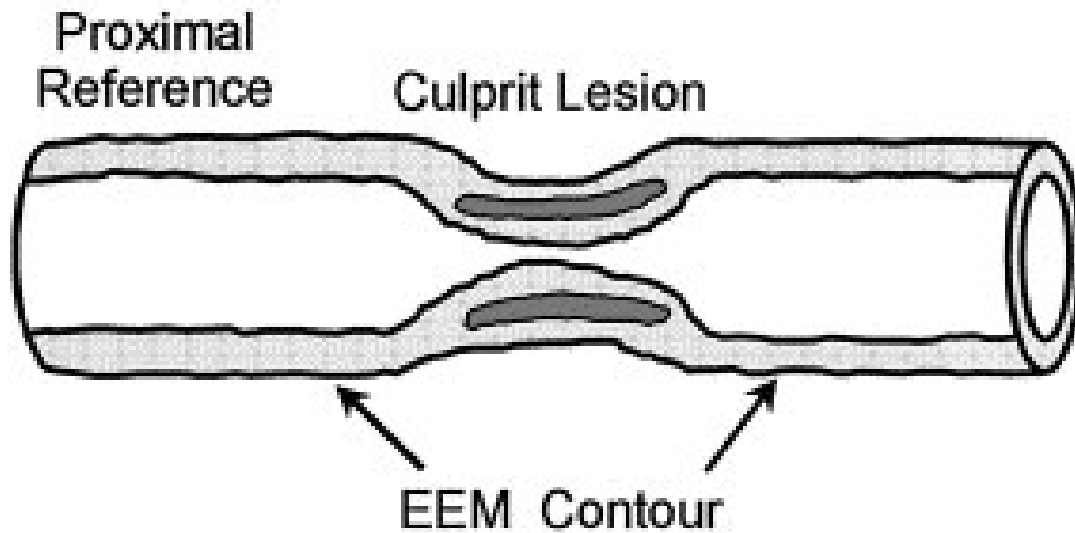
# Obturația coronariană- ischemie



Positive  
Remodeling  
 $RR > 1.05$



Negative  
Remodeling  
 $RR < 0.95$





# Patogenia ischemiei

- **Veriga patogenetică principală a ischemiei –**
  - **micșorarea lumenului arterial;**
  - **micșorarea afluxului arterial.**

## Clasificarea patogenetică a ischemiei:

- **neurogenă (angiospastică)** – hiper-tonusul SN simpatic receptorii: (>alpha1/alpha2) (>alpha1/beta2);
- **obturativă** (tromb, embol);
- **compresională** (tumoare);

# Clasificarea patogenetică a ischemiei:

- ***obliterantă*** (tumefierea, inflamația, sclerozarea, ateromatoza vasului);
- ***redistribuitivă*** – micșorarea perfuziei unei zone a organului în rezultatul hiperperfuziei zonei adiacente (poate fi iatrogenă → administrarea remediilor cu acțiune vasorelaxantă endotelii dependentă).

# Manifestările ischemiei

## A. Manifestări hemodinamice:

- micșorarea volumului de sânge în organ și presiunii hidrostatice a sângelui în vasele organului;
- micșorarea vitezei volumetrice a circulației sanguine - hipoperfuzie;
- reducerea rețelei vasculare;
- micșorarea filtrației transcapilare;
- diminuarea limfogenezei.

## B. Manifestările metabolice:

- **micșorarea aportului de oxigen și substanțe nutritive**  
*(hipoxia, hiponutriția);*
- **reducerea energogenezei fosforiale**  
*(hipoenergogeneza);*
- **intensificarea energogenezei glicolitice anaerobe cu acumularea de metaboliți intermediari** *(acidoza metabolică);*

## B. Manifestările metabolice:

- Este prioritar afectată beta-oxidarea acizilor grași în mitocondrii, fapt ce rezultă în acumularea lor și decuplarea fosforilării de oxidare.
- Ergosinteza din glucoză necesită cu 15-20% mai puțin  $O_2$ , dar la o privațiune notabilă de oxigen → glicoliza anaerobă.

## C. Manifestările exterioare:

- *paloarea* țesutului ischemizat;
- *micșorarea temperaturii locale*;
- *micșorarea în volum* a organului;
- *durere locală și parestezii* (acumularea de protoni de H și kinine → **bradikinină**).

# CONSECINȚELE ISCHEMIEI:

- a) atrofia celulară (atrofia creierului și a miocardului în ateroscleroza progresivă de vârstă sau senilă);**
- b) leziuni celulare (reversibile/ireversibile);**
- c) distrofii celulare (reducerea anabolismului și intensificarea catabolismului);**
- d) apoptoza/necroza (penurie de O<sub>2</sub> și ATP);**



# CONSECINȚELE ISCHEMIEI:

- e) răspunsul inflamator accentuat, ca rezultat al:
  - expresiei citokinelor și moleculelor de adeziune intercelulară (selectine și integrine)**
  - leziunii endoteliale de către radicalii liberi de oxigen și carenței de NO;****
  
- f) fibrozarea și sclerozarea, ca rezultat al activării fibroblastelor și metaloproteinazelor matricei extracelulare.**

# MECANISMELE CONSECINȚELOR ISCHEMIEI:

1. ACIDOZA
2. DEFICITUL DE ATP
3. ACTIVAREA FIBROBLASTELOR și MACROFAGELOR
4. ACTIVAREA CITOKINELOR și MEDIATORILOR INFLAMAȚIEI
5. CREȘTEREA PRODUCȚIEI DE RADICALI LIBERI DE O<sub>2</sub>

(normal 90%/10% O<sub>2</sub>/radical)

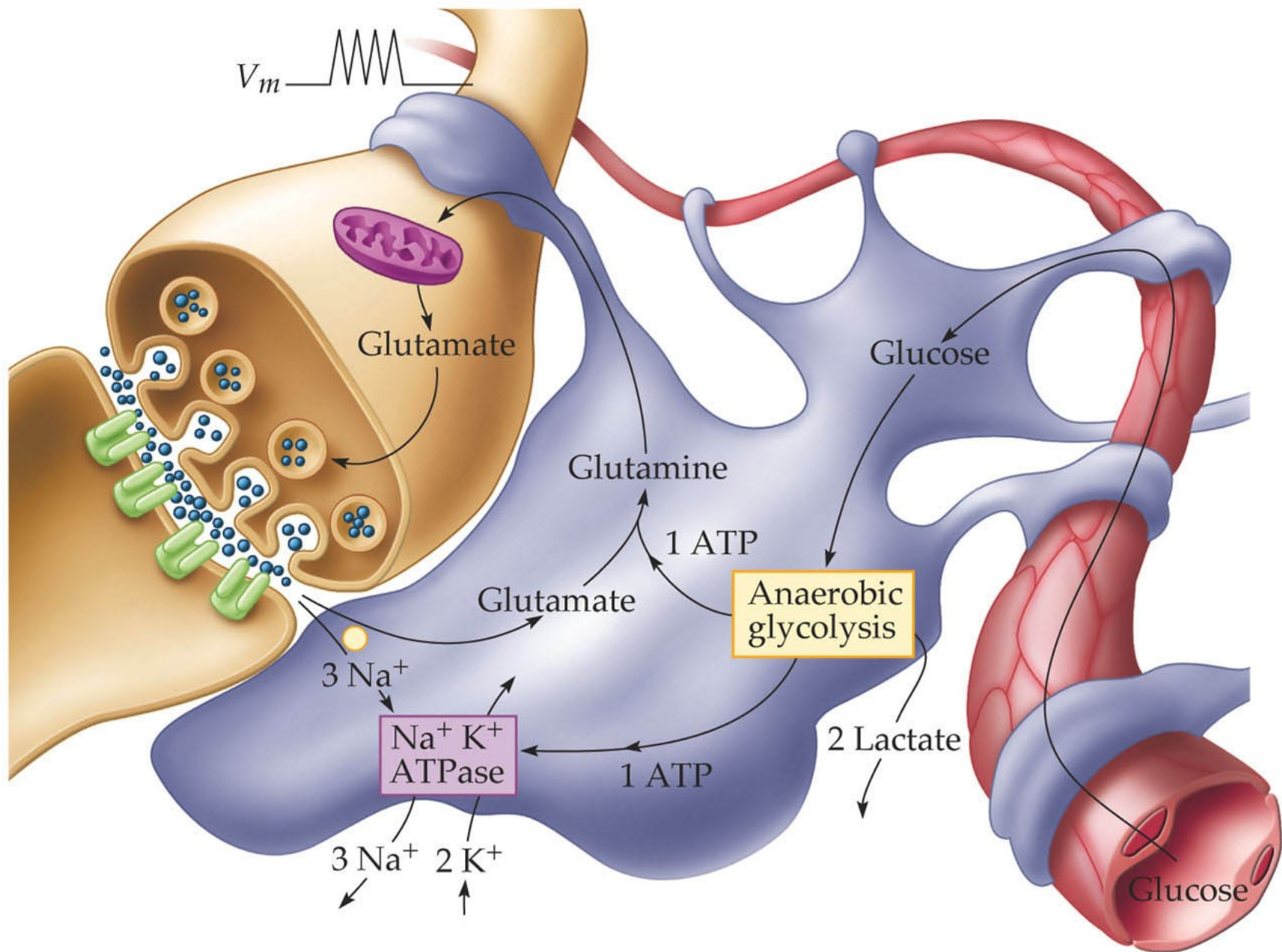
(ischemie → O<sub>2</sub>/radical scade)

# MECANISMELE CONSECINȚELOR ISCHEMIEI:

## 6. MODIFICAREA RAPORTULUI NEUROMEDIATORILOR

(în creier crește conținutul de glutamat)

# Intoxicație cu exces de neuromediator



# **MECANISMELE CONSECINȚELOR ISCHEMIEI:**

- 7. LABILIZAREA ȘI DESTABILIZAREA LIZOZOMILOR**
- 8. REDUCEREA ANABOLISMULUI ȘI CREȘTEREA CATABOLISMULUI**
- 9. DEREGLĂRI ELECTROLITICE (acumularea sodiului, calciului și protonilor de H în citozol, reducerea potasiului).**
- 10. ACTIVAREA LIPOLIZEI ȘI DEGRADĂRII FOSFOLIPIDELOR**

# MECANISME COMPENSATORII

- 1. Gradul de dezvoltare a colateralelor (VEGF)**
- 2. Creșterea extracției oxigenului din sânge**
- 3. Eliberarea metaboliților cu acțiunea vasodilatatoare (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, adenzina, protonii de H etc.)**
- 4. Reducerea activității funcționale a organului (miocardul hibernat)**
- 5. Reducerea energosintezei din acizi grași și stimularea energosintezei din glucoză**

# MECANISME COMPENSATORII

- 6. Formarea ATP din glucoză necesită cu circa 15% mai puțin O<sub>2</sub>. Are loc reducerea transportului acizilor grași în mitocondrii prin inhibiția transportului carnitinic.**
- 7. Activarea glicolizei anaerobe (2 ATP + 2 Molecule de acid lactic).**
- 8. Creșterea afinității miofibrilelor (în primul rând cardiomiocitul) față de calciu.**
- 9. Creșterea expresiei tetrahidrobiopterinei (cofactorul de sinteză a NO)**
- 10. Deplasarea curbei de disociere a 4HBO<sub>8</sub> spre dreapta.**

# CONSECINȚELE ISCHEMIEI

Depind de circulația colaterală în organ:

**Colaterale absolut suficiente:**

**lumenul colateralelor în sumă este egal  
cu lumenul vasului obturat**

**(membrele superioare și inferioare,  
musculatura scheletică).**



## **Colaterale relativ suficiente:**

**lumenul colateralelor în sumă este mai mic decât lumenul vasului obturat (plămâni, ficat, intestine);**

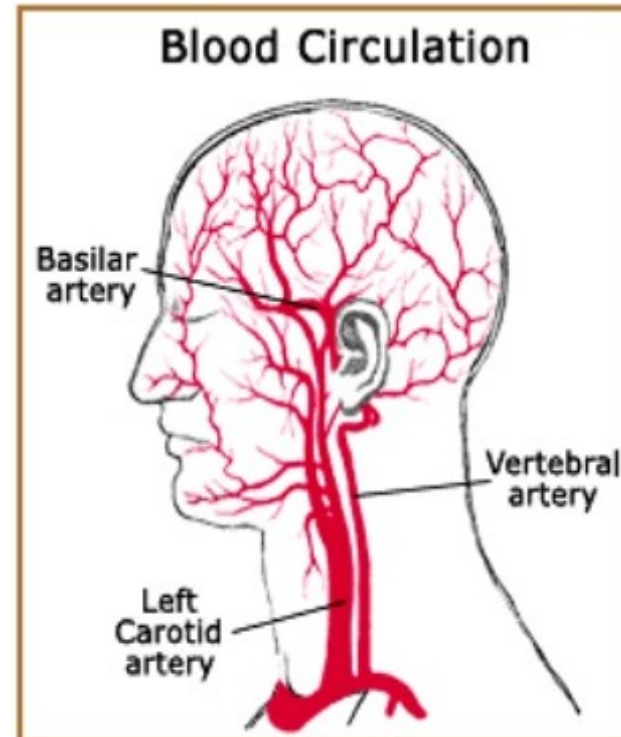
## **Colaterale absolut insuficiente:**

**circulația colaterală se realizează prin capilare (miocard, creier, rinichi, splină).**



# CREIER (10-15% din circulația sanguină):

- Perfuzia este maximă în zona hipofizei = 70 ml/100 g/min.
- Presiunea de perfuzie 50-150 mm Hg.
- Perfuzia <50 mm Hg este caracteristică ischemiei creierului.



## IV. EMBOLIA

**Embolia** - prezența și vehicularea prin vasele sanguine a particulelor străine

- **Etiologia:** *embolia exogenă* - *aeriană, gazoasă, microbiană, parazitară, cu corpi străini;*

## IV. EMBOLIA

- *embolia endogenă* -
  - *cu tromb (tromboembolia – 90%)*
  - *tisulară (fragmente de țesut traumat)*
  - *lipidică (fracturi de oase)*
  - *celulară (celule tumorale)*
  - *cu lichid amniotic*
  - *ateromatoasă.*

# EMBOLIA ENDOGENĂ

- ***Embolia cu tromb*** - obturarea vasului cu tromb rupt de la locul de formare.
- ***Embolia tisulară*** - obturarea vasului cu fragmente de organ traumatizat (**mușchi, encefal, ficat**).
- ***Embolia lipidică*** - obturarea vasului cu picături de lipide endogene (**măduva galbenă a oaselor**)
- ***Embolia celulară*** - obturarea vasului cu celule provenite din **tumori**

- ***Embolia cu lichid amniotic*** – pătrunderea în circulația maternală a lichidului amniotic cu **particule suspendate**  
(la detașarea precoce a placentei).
- ***Embolia cu mase ateromatoase*** –  
din plăcuțele ateromatoase

# EMBOLIA EXOGENĂ

- **Embolia aeriană** – obturarea vaselor cu aer atmosferic:  
traumatizarea venelor mari cu presiune negativă (jugulară, subclaviculară, sinusurilor venoase ale craniului)  
**embolia aeriană iatrogenă** –injecții intra-arteriale, transfuzii de sânge, investigații angiografice.
- **Embolia microbială** - obturarea vaselor cu **microorganisme** din focarul inflamator
- **Embolia parazitară** – obturarea vaselor cu paraziți
- **Embolia gazoasă** - obturarea vaselor cu bule de gaze (azot – boala Kesson)



# **Paterne de circulație a embolului**

- 1. Anterograd (prin vene spre cordul drept).**
- 2. Retrograd (trombus mare și greu care sub forța de gravitație are o mișcare orientată distal).**
- 3. Paradoxal: trece din sistemul venos al circuitului mare direct în sistemul arterial (defecte de sept inter-ventricular sau inter-atrial).**

# Consecințele emboliei

- **Ischemia și infarct (miocard, creier)**
- **diseminarea procesului infecțios**
- **metastazarea tumorii**
- **deces (tromboembolia pulmonară chiar în condiții de spital are o mortalitate înaltă, 75%-90%).**

# TROMBOZA

Formarea in vivo a trombusului în artere sau vene. Este consecinată dereglării hemostazei pe fond de leziuni edoteliale.

Endoteliul vascular – interfață importantă în hemostază cu proprietăți antiplachetare și antitrombotice:

- Trombomodulina (activatorul proteinei C)**
- Receptorul endotelial pentru proteina C**
- NO și prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)**
- Activatorul plasminogenului**
- Inhibitorul factorului tisular (F.III).**



# TROMBOZA

**Trombul alb** se formează în artere pe o perioadă îndelungată de timp aferent la leziunile endoteliale prin ateroscleroză. Are la bază predilect trombocite și fibrină în plasa căreia pot fi prinse leucocite.



Plachetele aderă la placa aterogenă, iar fibrina formează capușonul care are o consistență dură sau moale. Ultima se impune prin riscul de destabilizare cu „vărsarea” conținutului potent pentru un arteriospasm durabil.

# TROMBOZA

## Patogenia trombusului alb

este de asemenea strâns legată de TxA2 și factorul von Willebrand:

1. TxA2 posedă efect vasoconstrictor în artere, conducând la crearea condițiilor pentru adeziunea și agregarea plachetelor.

2. Factorul von Willebrand în circuitul arterial cu un stres hemodinamic concludent demonstrează un număr mai mare de site-uri de legare a structurilor colagenice subendoteliale (cum un ghem se desface rostogolindu-se în jetul sanguin).



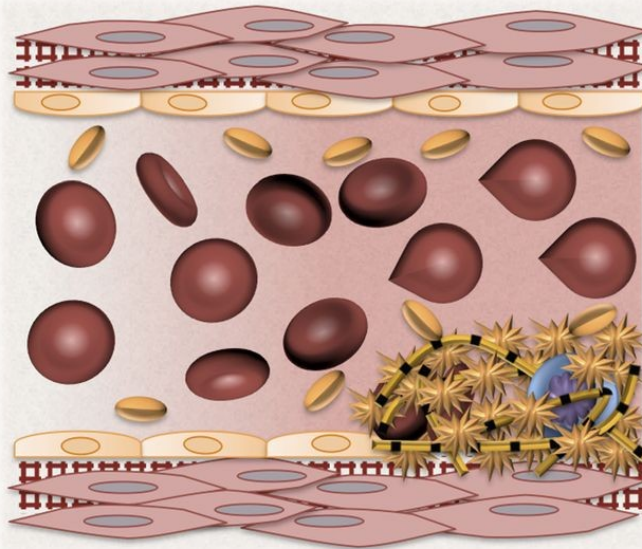
# TROMBOZA

**Trombul roșu** se formează în vene pe o perioadă relativ scurtă în contextul prezenței triadei lui Virhov.

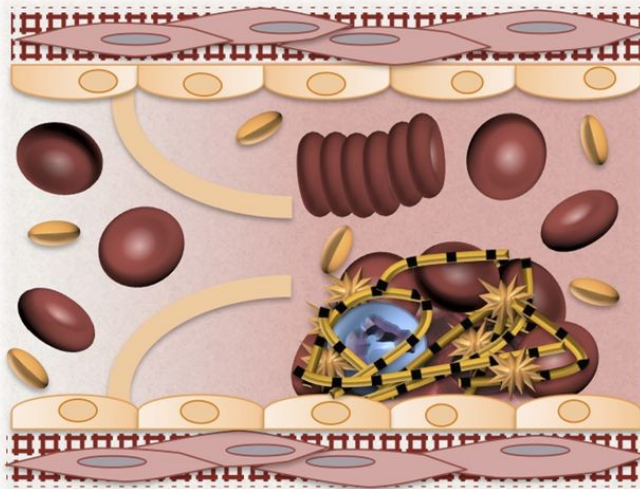
Are la bază predilect trombocite și fibrină în plasa căreia sunt prinse eritrocite.

Pentru trombul roșu este iminent riscul de desprindere și formare a tromboembolului care ajunge la cordul drept, iar apoi va ocluziona oarecare arteră din sistemul pulmonar, conducând la tromboembolie pulmonară.

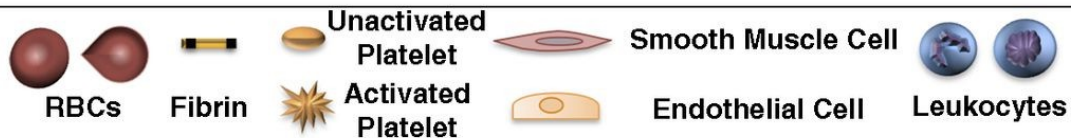


**A****Arterial Thrombosis**

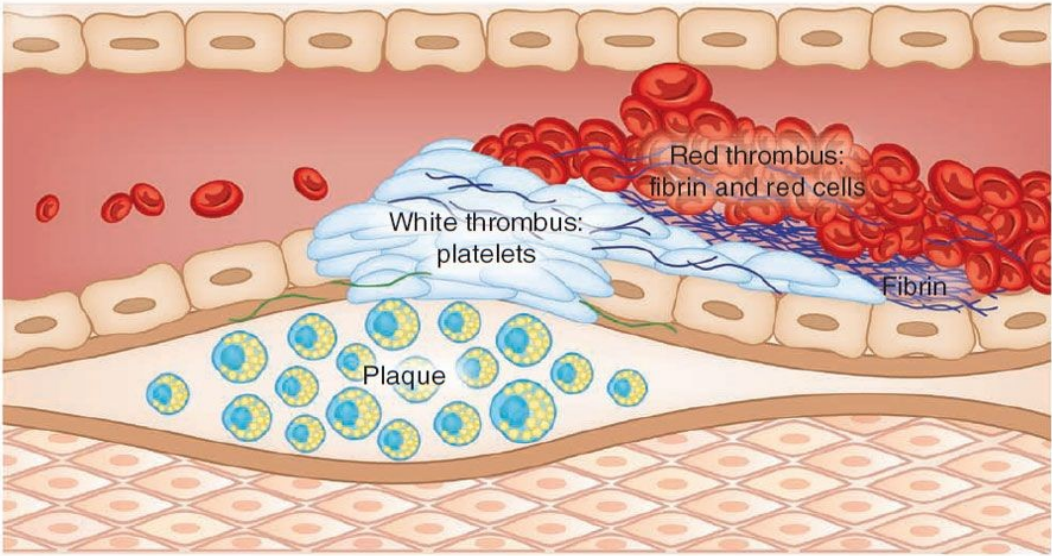
- Increase Blood Viscosity
- Adhere to Vessel Wall
- Promote Platelet:
  - Margination
  - Adhesion
  - Aggregation
  - Activation

**B****Venous Thrombosis**

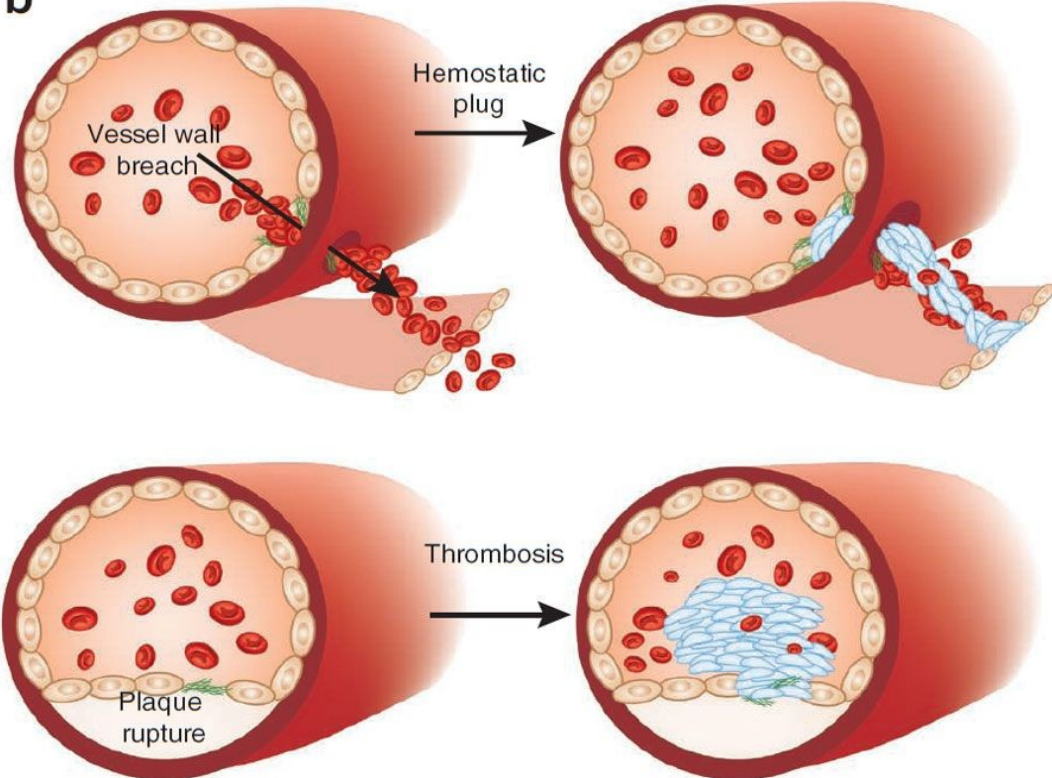
- Increase Blood Viscosity
- Aggregate (Rouleaux)
- Adhere to Vessel Wall
- Promote Thrombin Generation
- Increase Thrombus Size
- Reduce Thrombus:
  - Permeability
  - Dissolution



**a**



**b**





# Tromboza venelor profunde – cauza principală a tromboemboliei

- Factorii cauzali

- Imobilitatea organismului
- Post-operatie
- Gestație și/sau nașetre
- Contraceptive orale
- Combustie
- Boli autoimune (lupus eritematos) – sindromul anti-fosfolipidic – activarea sistemului de coagulare.
- Cancer
- Trombofilie ereditară (deficitul proteinelor C, S sau excesul de factor V, Leiden)



Tromboza venelor profunde –  
cauza principală a tromboemboliei

- **Sindromul antifosfolipidic:**

Anticorpi către proteinele ce leagă fosfolipidele membranei trombocitelor, endoteliocitelor, monocitelor etc. Anticorpul principal contra beta-glicoproteina-I.

**Drept rezultat:**

- ☺ **Inhibiția receptorului endotelial către proteina C.**
- ☺ **Inhibiția expresiei trombomodulinei.**
- ☺ **Activarea trombocitelor, eliberarea TxA2 și a factorului von Willebrand.**
- ☺ **Expresia factorului tisular.**
- ☺ **Activarea Reducerea expresiei activatorului plasminei.**

# V. STAZA

## Sistarea circulației sanguine la nivel microcirculator Etiologie și patogenie

- **factorii ischemiei-** provoacă **staza ischemică** prin micșorarea afluxului arterial;
- **factori care stopează refluxul venos** de la organ – provoacă **staza venoasă**;
- **factori care măresc rezistența capilară – stază capilară** (exicoza țesutului, endotoxinele bacteriene),
- **factorii ce deteriorează reologia sângelui;** (e.g. deshidratare).

## **Manifestările stazei:**

- micșorarea temperaturii locale
- cianoza;
- microhemoragii

## ***Consecințele stazei:***

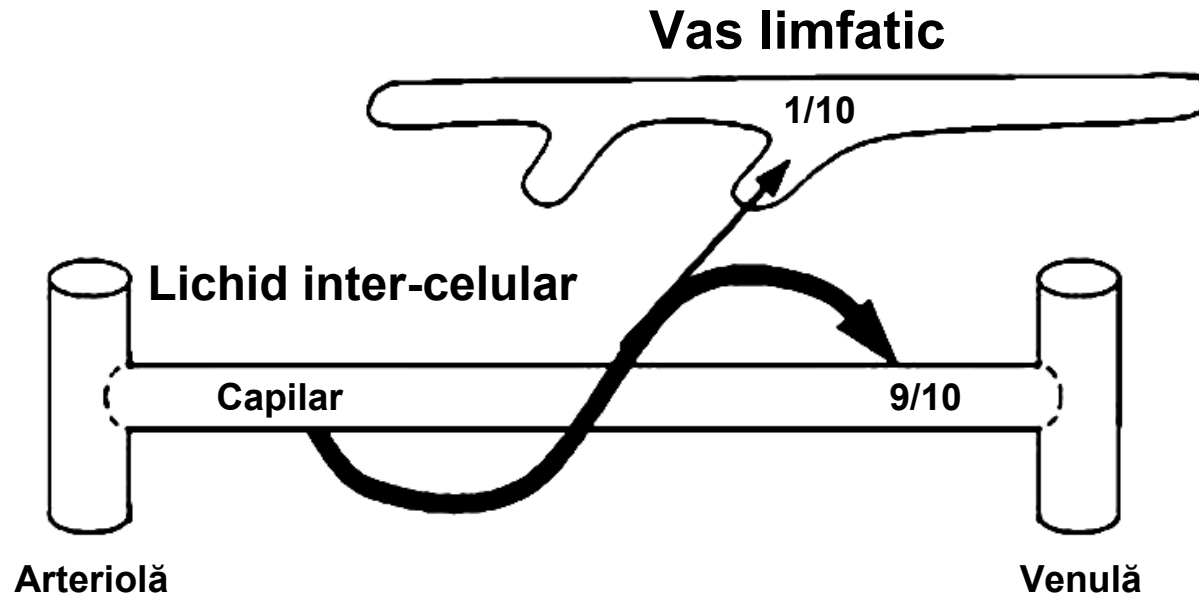
- leziuni celulare,
- distrofii,
- necrobioză și necroză,
- atrofie,
- inflamație,
- sclerozare.

## VI. DEREGLĂRILE SCHIMBULUI CAPILARO-INTERSTIȚIAL

- **FORȚELE SCHIMBULUI CAPILARO-INTERSTIȚIAL:**
  - presiunea **hidrostatică intra-capilară**;
  - presiunea **hidrostatică interstițială**;
  - presiunea **oncotică intra-capilară**;
  - presiunea **oncotică interstițială**;
  - **electrolii asociați la structurile țesutului interstițial (ionii Na, H)**

**Factor important al schimbului capilaro-interstițial – permeabilitatea peretelui capilar!**

# Echilibrul filtrație-reabsorbție (Legea lui Starling)



# HOMEOSTAZIA LICHIDULUI INTERSTIȚIAL

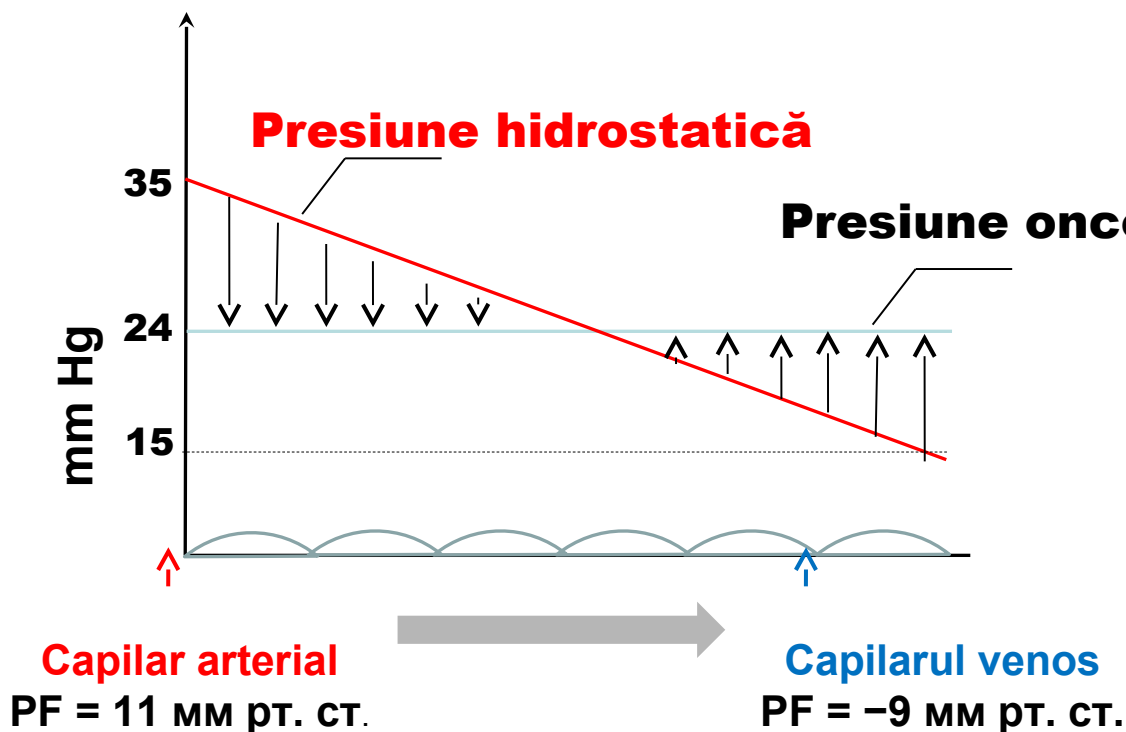
**Volumul lichidului interstițial = constant**

**Volumul lichidului interstițial =  
V filtratului – (V rezorbției + V limfei)**

# Factorii ce determină rata schimbul lichidului în capilar

Permeabilitatea

Presiunea de filtrație /PF/





# DISHOMEOSTAZIA LICHIDULUI INTERSTIȚIAL

- **Deshidratarea interstițială:**
  - ↓ filtrației
  - ↑ reabsorbției
- **Hiperhidratarea interstițială – edem:**
  - ↑ filtrația
  - ↓ reabsorbția
  - ↓ limfocirculația

# Edeme

**Edeme – disbalanța hidrică manifestată prin acumularea lichidului în țesut și spațiile interstițiale în baza dereglării schimbului de apă între sânge, țesut și mediul intracelular**



# EDEMELE

- **Edem** – un exces de lichid în spațiile intercelulare sau cavitățile seroase.

## Etiologia edemelor:

- **factorii ce măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare** – hiperemia arterială, venoasă și staza;
- **factorii ce micșorează concentrația proteinelor și presiunea oncotică a plasmei sanguine;**
- **factorii ce cresc permeabilitatea peretelui capilar pentru proteine;**
- **factorii ce cresc concentrația proteinelor și electroliților în lichidul interstițial;**
- **factorii ce împiedică refluxul limfei (factori de afectare a drenajului limfatic).**

# ***Tipurile de edeme***

## **Edem după factorul etiologic:**

- **Cardiac**
- **Renal**
- **Hepatic**
- **«Inaniție»**
- **Inflamator**
- **Alergic**
- **Endocrin**
- **Neurogen**

## **Edem după factorul patogenetic:**

- **Hidrostatic**
- **Oncotic**
- **Membranogen**
- **Limfogen**
- **Osmotic**

# Patogenia edemelor

- **Clasificarea patogenetică:**

## **A. EDEME MONOPATOGENETICE:**

- 1. edeme congestionale (hidrostatice)**

- 2. edeme hipooncotice**

- 3. edeme hiperosmolare**

- 4. edeme membranogene**

- 5. edeme limfogene**

# 1. EDEME CONGESTIONALE

## **Cauze:**

***insuficiența cardiacă dreaptă/stângă,  
restricții pulmonare,  
compresia, obturarea, obliterarea venelor,***

## **Veriga patogenetică principală:**

***hiperemia venoasă –***

***creșterea presiunii sângelui în capilare –***

***excesul filtrației***

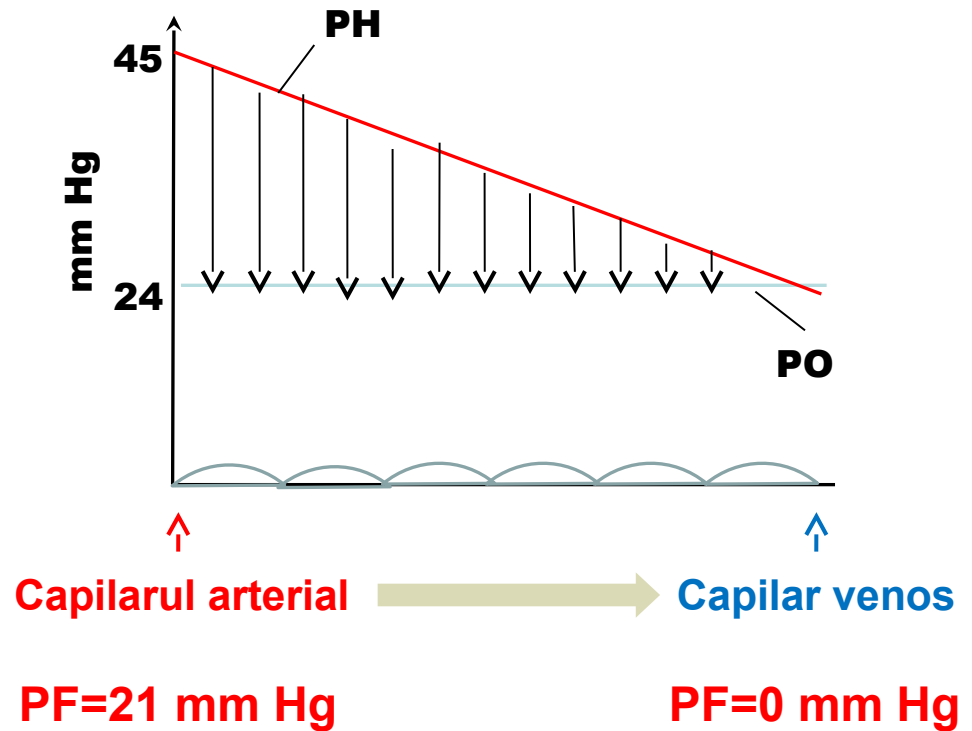
***Efectul final - edem***

# Paternul hidrostatic

## Creșterea presiunii hidrostatice

### Cauze:

- Insuficiența cardiacă
- Obturația venelor
- Creșterea presiunii c.toracice
- Ortostatism îndelungat
- Creșterea volumului circulant



# MECANISMELE EDEMULUI HIDROSTATIC

## FACTORI CAUZALI

Creșterea tensiunii venoase și/sau a volumului circulant sanguin

Capilarul arterial  
 **$PH > PO^*$**

Capilar venos  
 **$PH \geq PO$**

Creșterea filtrației lichidului  
în capilarul arterial

Micșorarea absorbției lichidului  
din interstițiu în capilarul venos

**EDEM**

\* PH – presiune hidrostatică  
PO – presiune oncotică



## **Edem hidrostatic Pacient cu insuficiența cardiacă**



VIBHUTI SINGH, MD, MPH

## 2. EDEME HIPOONCOTOICE

### **Cauze:**

*inaniția proteică,  
proteinuria,  
insuficiența hepatică*

### **Veriga patogenetică principală:**

*Hipoalbuminemia –  
hipoonchia –*

*excesul filtrației*

**Efectul final - edem**

# Paternalul oncotic

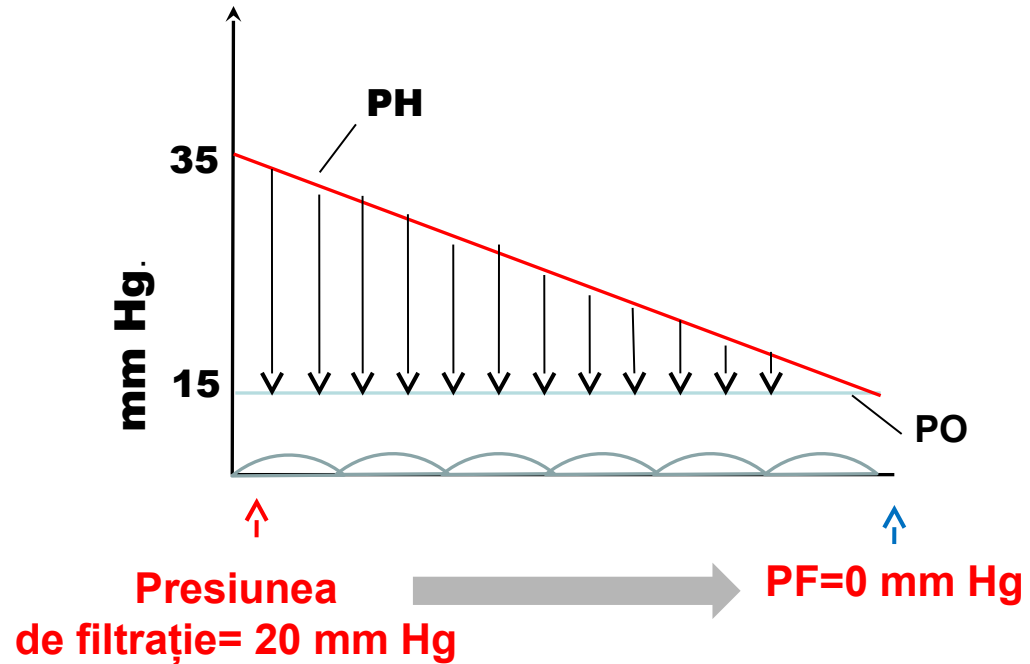
## Cauze:

### 1. ↓ PO în capilare:

- Hipoproteinemie alimentară
- Malabsorbție
- Afectare hepatică
- Sindrom nefrotic
- Plasmoreia în arsuri

### 2. ↑ PO în interstițiu:

- Deficit de T3 și T4
- Leșirea proteinelor din celule lezate
- Leșirea proteinelor din vase în creșterea permeabilității lor



PF- presiunea de filtrație  
PO- presiunea oncotică

# CAUZELE EDEMULUI ONCOTIC

**Hipoproteinemia  
(Hipoalbuminemia)**

**Hiperonchia  
lichidului  
interstițial**

**Creșterea  
glicozaminglicanilor  
și proteoglicanilor  
intestițiului**

**Micșorarea forței oncotice a plasmei de  
absorbție a lichidului interstițial**

**E D E M**

## **Edem oncotic în sindrom nefrotic**



### 3. EDEME HIPEROSMOTICE

#### **Cauze:**

*hiperaldosteronismul primar  
insuficiența circulatorie,  
insuficiența hepatică,  
boala hipertensivă*

#### **Veriga patogenetică principală:**

*crește reninemia –*

*crește angiotensina II –*

*hiperaldosteronism –*

*hipernatriemia –*

*exces de natriu în interstițiu –*

*excesul filtrației*

***Efectul final - edem***

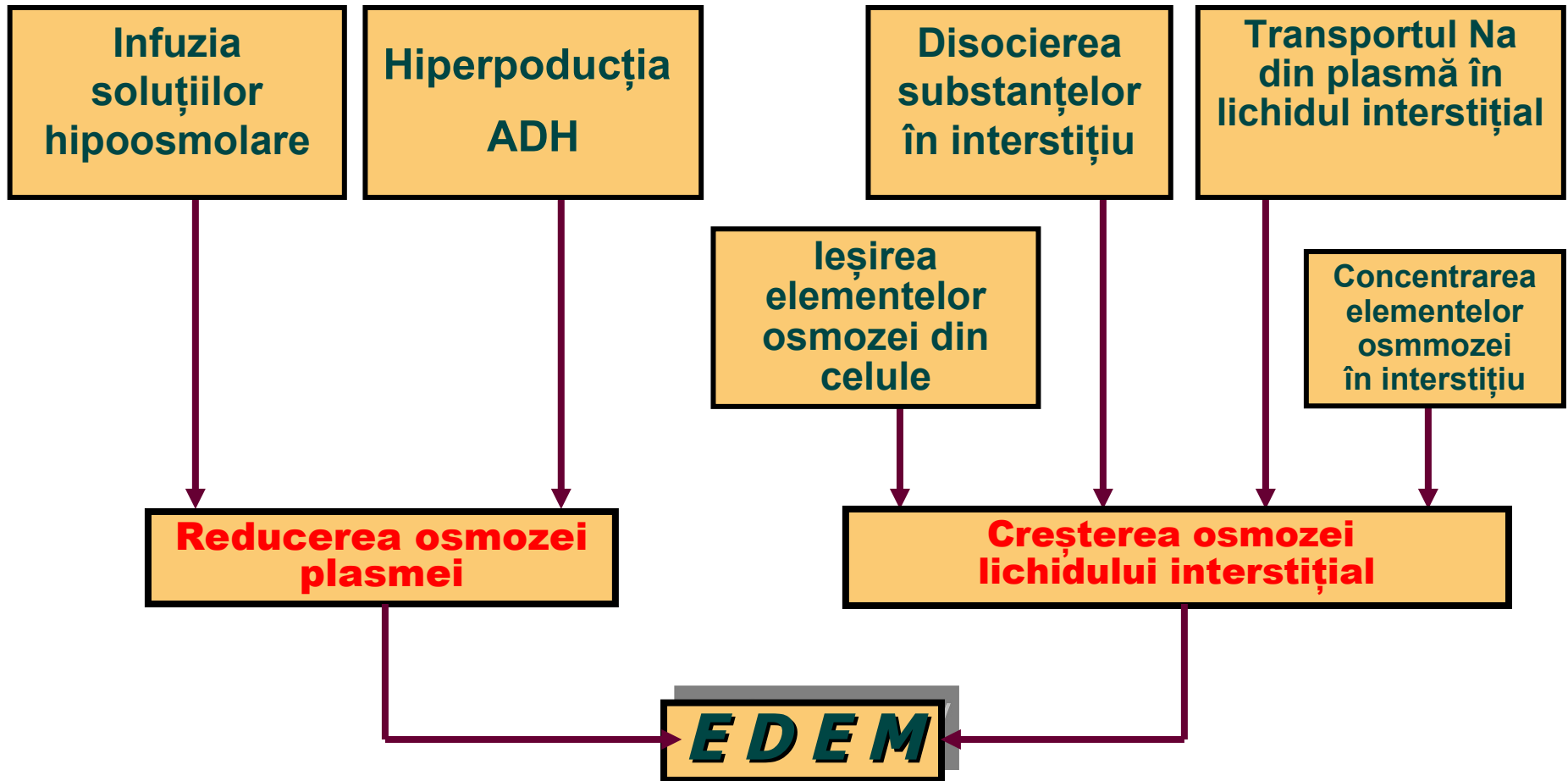
# **EDEM OSMOTIC**

## **CREȘTEREA PRESIUNII OSMOTICE ÎN INTERSTIȚIU**

### **CAUZE:**

- 1. Hipersecreția aldosteronului.**
- 2. Leșirea din celulele lezate a elementelor osmozei (ioni, glucoza, acidul lactic etc.).**
- 3. Creșterea disociației diferitor săruri ale interstițiului în acidoză.**

# EDEM OSMOTIC





## 4. EDEME MEMBRANOGENE

### **Cauze:**

***inflamația,***  
**reacții alergice,**  
**acidoza tisulară,**  
**substanțe toxice (amoniac, fosgen)**

### **Veriga patogenetică principală:**

***aminele biogene (histamina), mediatorii proinflamatori (bradikina), ionii de hidrogen*** -

**crește permeabilitatea peretelui capilar -**

**transvazarea proteinelor plasmaticice –**

**hiperonchia interstițială -**

***excesul filtrației***

***Efectul final - edem***

# Factor membranar – edem membranogen

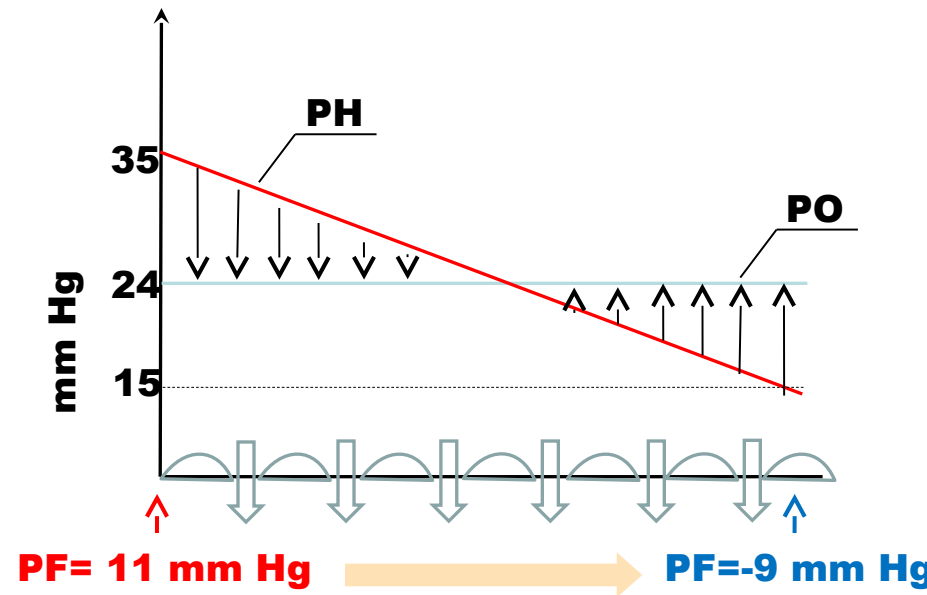
## Creșterea permeabilității vasului

### Cauze:

1. Contrakția endoteliocitelor (histamina, kinine, leukotriene etc.)
2. Lezarea membranei bazale (acidoză, activarea proteazelor matricei extracelulare)
3. Lezarea endoteliocitelor (complementul, toxine bacteriene etc.)
4. Injuria mecanică a vaselor

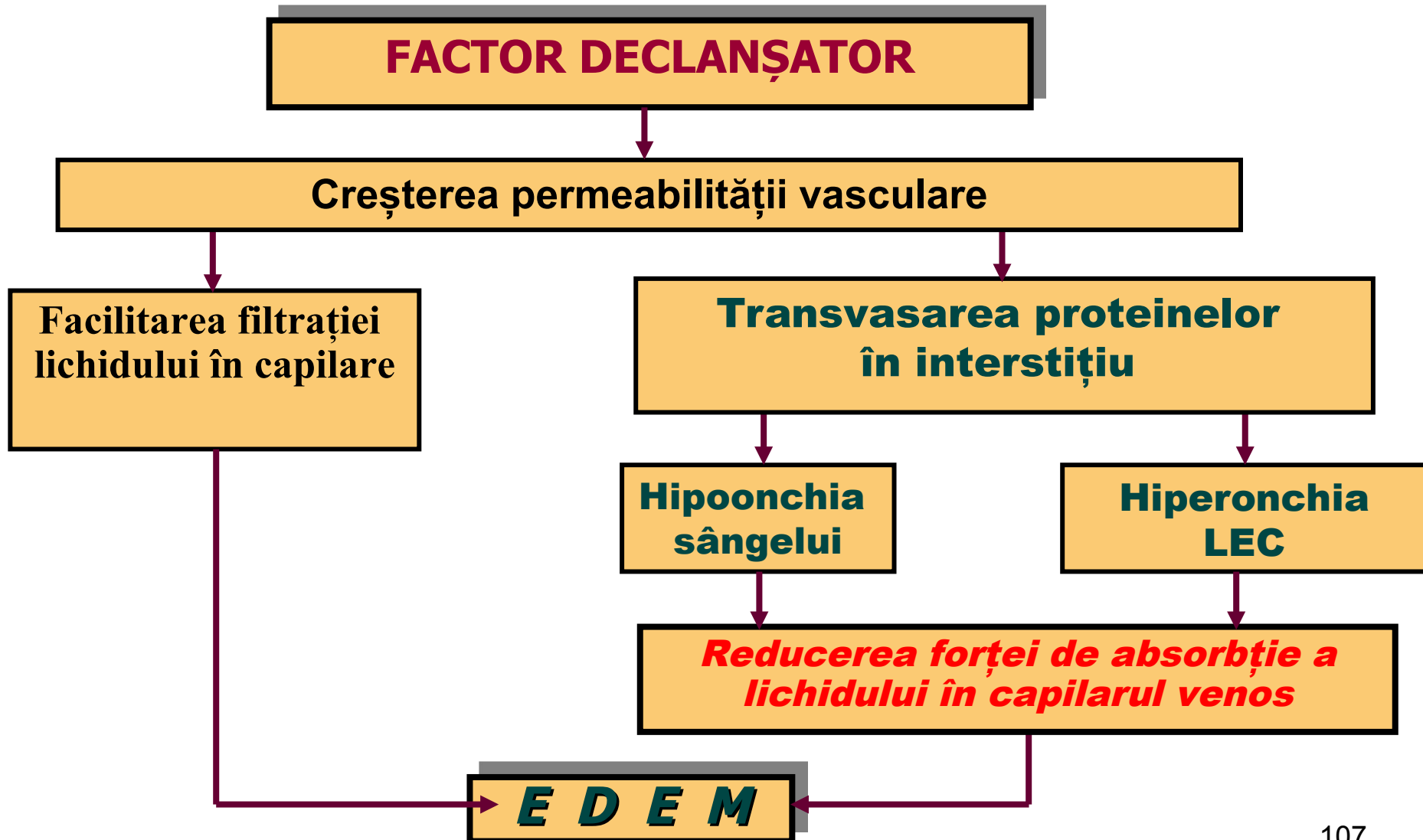


**Facilitarea filtrării  
lichidului și ieșirii  
proteinelor plasmei în  
interstițiu**



**Echilibrul lui Starling nu este modificat**

# MECANISMELE EDEMULUI MEMBRANOGEN



# Edem angioneurotic (angioedem) sau Edemul Quinche



## 5. EDEME LIMFOGENE

### **Cauze:**

***compresia,  
obturarea,  
obliterarea vaselor limfatice,  
blocul ganglionilor limfatici***

### **Veriga patogenetică principală:**

***blocul limfocirculației –  
acumularea în exces a filtratului -  
excesul relativ al filtrației***

***Efectul final - edem***

# EDEM LIMFOGEN

## Defectul drenajului limfatic

```
graph TD; A[Defectul drenajului limfatic] --> B[Insuficiență mecanică]; A --> C[Insuficiență dinamică]; B --> D[Cauze:]; C --> E[Cauze:]; D --> F[Compresia vaselor limfatice. 1. Tromboza și embolia vaselor limfatice. 2. Tumoarea nodului limfatic. 3. Creșterea tonusului vaselor limfatice în ↑ tensiunii venoase centrale.]; E --> G[Rata formării lichidului interstițial este mai mare decât capacitatea drenajului limfatic.];
```

### Insuficiență mecanică

#### Cauze:

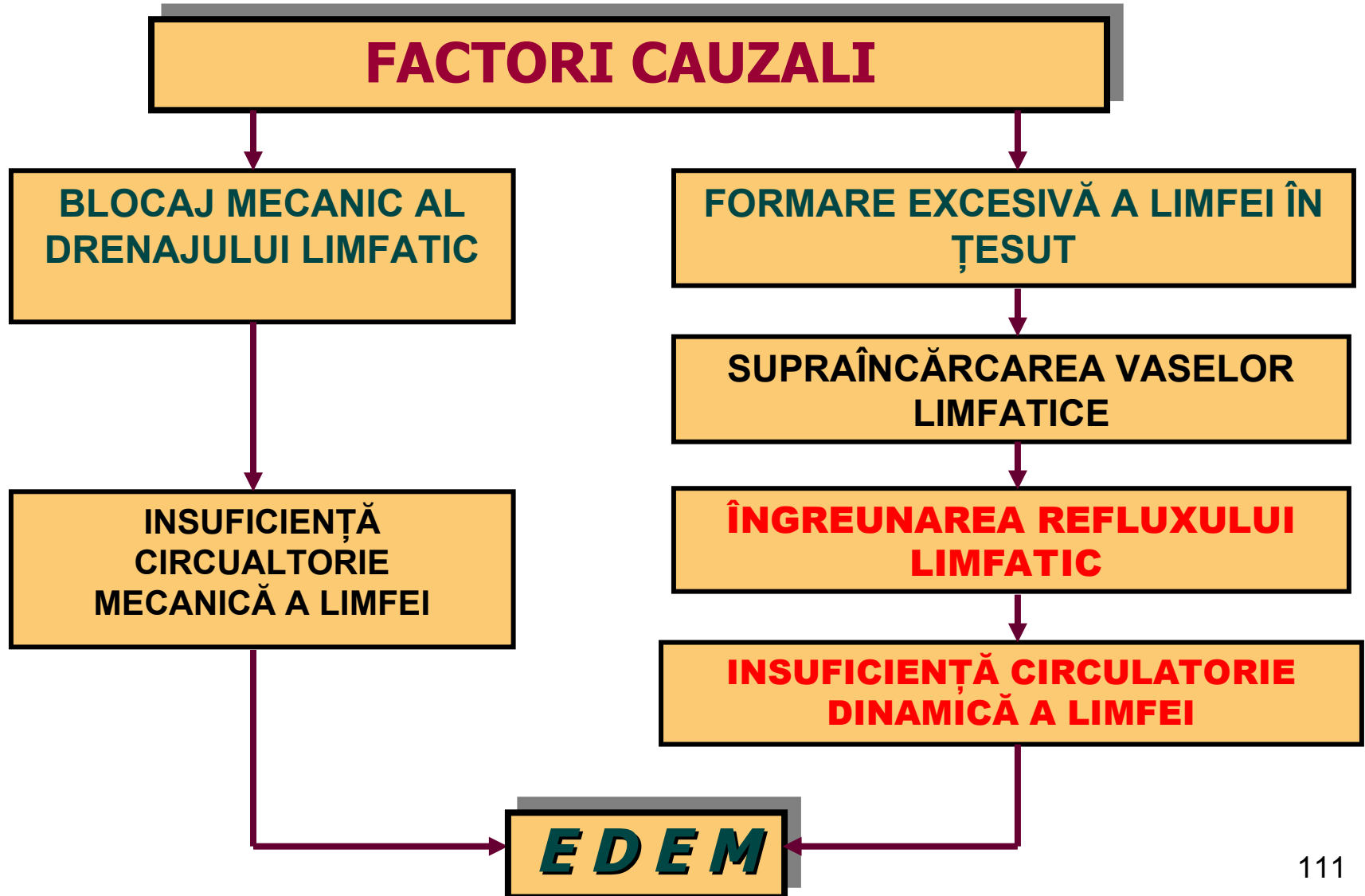
- Compresia vaselor limfatice.
1. Tromboza și embolia vaselor limfatice.
  2. Tumoarea nodului limfatic.
  3. Creșterea tonusului vaselor limfatice în ↑ tensiunii venoase centrale.

### Insuficiență dinamică

#### Cauze:

Rata formării lichidului interstițial este mai mare decât capacitatea drenajului limfatic.

# MECANISMELE EDEMULUI LIMFOGEN



# EDEM LIMFATIC

## Insuficiență limfatică mecanică





# Semnificația edemelor

## Fiziopatologică:

1. Distrofie
2. Hipoxie → sclerozare, dereglarea pH
3. Compresia organelor
4. Compresia axonilor → durere
5. Periclitarea imunității → infecție

## Adaptivă:

1. Prin comprimarea vaselor se reduce diseminarea din focarul inflamator a toxinelor și agenților biologici.
2. Reducerea riscului septicemiei.
3. Micșorarea volumului circulant sanguin propice funcției cordului compromis.

# **B. EDEMELE POLIPATOGENETICE**

**1. Edeme cardiace**

**2. Edeme renale: nefritice și nefrotice**

**3. Edeme hepatice**

**4. Edeme inflamatoare (alergice)**

# 1. EDEMELE CARDIACE

## a) insuficiența cardiacă –

creșterea presiunii venoase -

intensificarea filtrării

și diminuarea rezorbției- **edem;**

## b) reducerea debitului sanguin renal –

activarea sistemului renină-angiotenzină -

secreția de aldosteron –

hipernatriemia și hiperosmia interstițială-

**edem;**

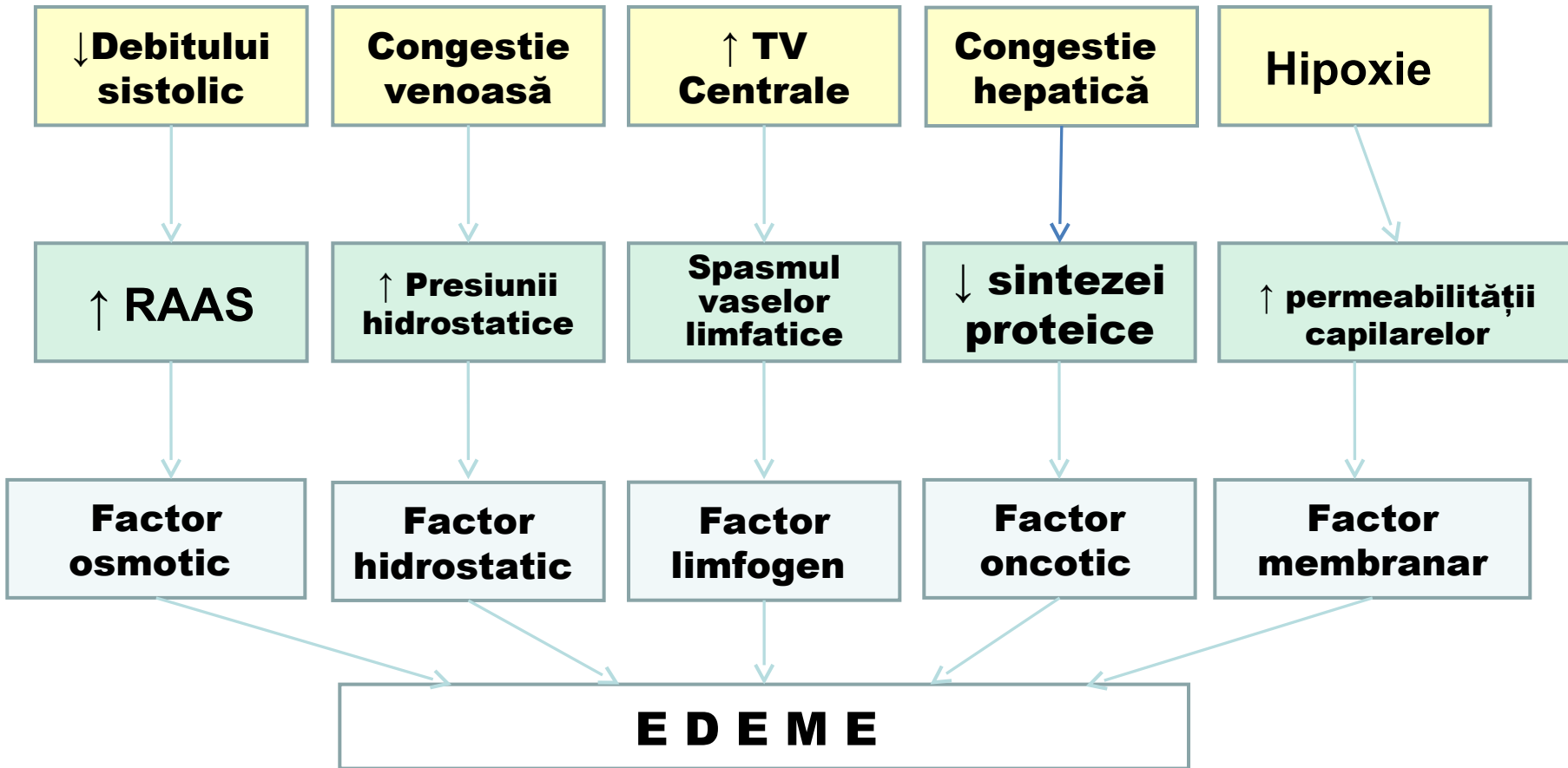
## c) staza venoasă în ficat –

a) hiperaldosteronism -

hiperosmia lichidului interstițial - **edem;**

b) hipoalbuminemia – hipoonchia - **edem**

# Patogenia edemelor cardiace



### 3. EDEMELE RENALE NEFRITICE

- **inflamația glomerulului renal –**
  - a) hipoperfuzia glomerulului –**
    - activarea sistemului renină –**
    - angiotensină-aldosteron –**
    - reținerea sodiului –**
    - hiperosmie interstițială –**
    - edem;**
  - b) hipoperfuzia glomerulului – diminuarea filtrației glomerulare - hipervolemia – edem;**
  - c) activarea kalicreinei plasmatică –**
    - sinteza kininelor -**
    - „capilarită generalizată” – creșterea permeabilității vasculare – edem.**

## 4. EDEMELE HEPATICE

- **afecțiuni primare hepatice –**
  - a) creșterea rezistenței hemocirculației hepatice -**  
**micșorarea perfuziei ficatului –**  
**stagnarea sângelui în v. porta –**  
**edem (ascită);**
  - b) diminuarea proteinosintezei -**  
**hipoproteinemia –**  
**edem**
  - c) hiperaldosteronism –**  
**hipernatriemia –**  
**hiperosmolaritate interstițială - edem.**

# 5. EDEMUL INFLAMATOR

- a) mediatorii proinflamatori –  
hiperpermeabilizarea capilarelor sanguine -  
  
extravazarea proteinelor –  
hiperonchia interstițiului –  
**edem**
- b) mediatorii proinflamatori –  
hiperemia venoasă – **edem**
- c) creșterea presiunii mecanice în organ -  
compresia vaselor limfatice – **edem**
- d) reținerea electroliților în interstițiu –  
hiperosmolaritate - **edem**

# CURIOZITATEA - un sentiment de inspirație și cercetare a naturii

