

ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА



Нормальные клетки



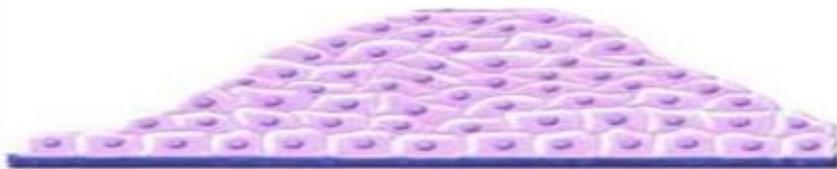
Атрофия –
уменьшение размера клеток



Гипертрофия –
увеличение размера клеток



Гиперплазия –
увеличение количества клеток



Метаплазия – замещение клеток
на менее зрелые клетки



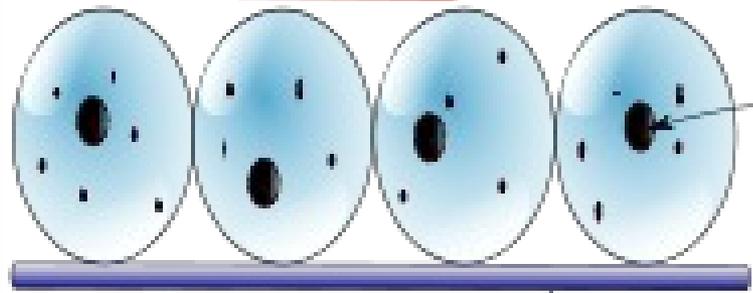
Дисплазия – хаотичный рост
незрелых клеток

A
D
A
P
T
I
V
E

C
E
L
L

C
H
A
N
G
E
S

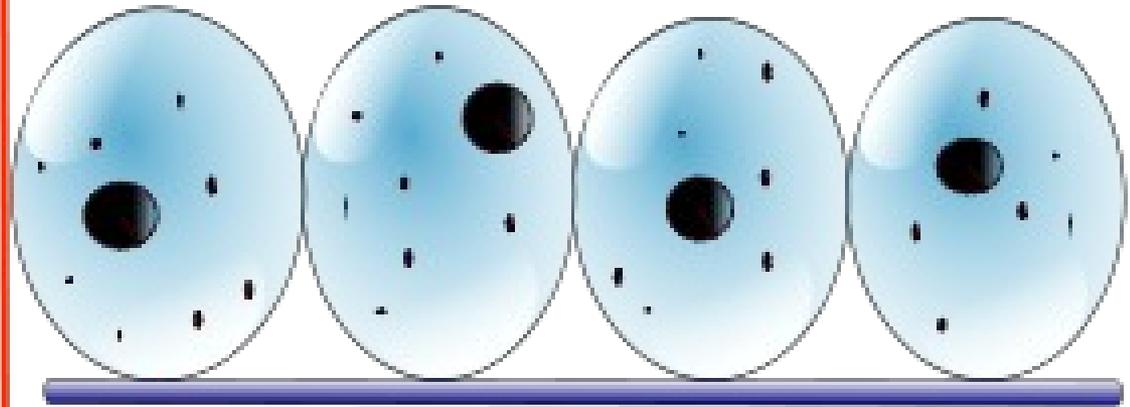
Normal Cells



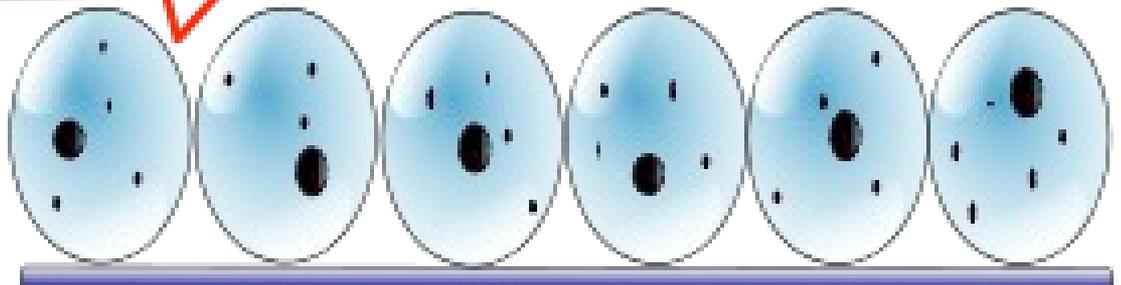
Nucleus

Hypertrophy

Basement Membrane



Hyperplasia



АТРОФИЯ – уменьшение размеров клетки.

Физиологическая атрофия характерна для нормального развития.

1. Некоторые структуры эмбриона, например спинная струна и щитовидно-язычная трубка, подвергаются атрофии во время фетального развития.

2. Миометрий быстро уменьшается в размерах после родов.

3. Инволюция тимуса.

Патологическая атрофия может быть местной или генерализованной.

1. Недостаточная функциональная нагрузка на орган (атрофия от бездействия). Первичное уменьшение обратимо, при возобновлении активности все возвращается к норме. При более продолжительном бездействии уменьшаются количество волокон скелетных мышц (за счет апоптоза) и их размер; такая атрофия может сопровождаться повышенной резорбцией кости, ведущей к развитию остеопороза от бездействия.

2. Денервация скелетных мышц (денервационная атрофия). Нормальный метаболизм и функции скелетных мышц зависят от иннервации мышц. Повреждение нервов ведет к атрофии мышечных волокон, иннервируемых ими.

Патологическая атрофия

3. Сниженный кровоток. Снижение кровотока (ишемия) в ткани приводит к атрофии ткани. В пожилом возрасте мозг может подвергнуться массивной атрофии в основном за счет сниженного кровоснабжения при атеросклерозе - сенильная атрофия. Она также может поражать сердце.

4. Недостаточное питание. Белково-энергетическая недостаточность сопровождается использованием скелетных мышц в качестве источника энергии, после того как другие ресурсы (жировые депо) уже истощены. Это приводит к потере мышечной массы — кахексии.

Механизмы развития атрофии.

Атрофия развивается в результате ослабленного синтеза и усиленной деградации белков клетки.

Синтез белков ослабляется за счет снижения метаболической активности.

Деградация белков клетки в основном происходит через убиквитин-протеасомный путь.

Недостаточность питательных веществ и бездействие могут активировать убиквитин-лигазы, которые прикрепляют малый пептид убиквитин к белкам клетки и маркируют их для деградации в протеасомах.

Считается, что этот путь также участвует в усиленном протеолизе, описанном при разных катаболических состояниях, включая опухолевую кахексию.

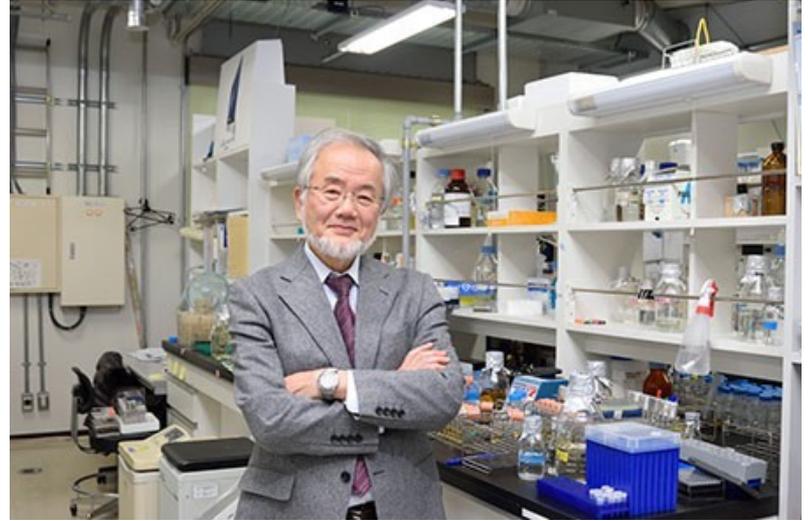
Механизмы развития атрофии.

Атрофия сопровождается усиленной аутофагией, которая приводит к увеличению количества аутофагических вакуолей.

Аутофагические вакуоли — это мембранные вакуоли, содержащие фрагменты компонентов клетки. В конечном итоге вакуоли подвергаются расплавлению лизосомными ферментами.

Некоторые из аутофагических вакуолей могут устоять при лизосомной атаке и сохраниться в качестве мембраносвязанных резидуальных (остаточных) телец, которые могут оставаться в цитоплазме в качестве саркофага - **липофусцин**.

Yoshinori Ohsumi 2016



Нобелевская премия за открытие механизмов процесса аутофагии.

Гипертрофия –
противоположное состояние атрофии –
увеличение размеров клетки без изменения
числа клеток.

Факторы:

1. Механические (гипертрофия мышечных клеток)
2. Нейроэндокринные факторы
3. Факторы роста

2. Нейроэндокринные факторы

- катехоламины
- Ангиотензин II (Ang II)
- Эндотелин 1 (ET-1)

→ **Эстрогены** – стимуляторы гипертрофии миометрия.

→ **Пролактин** – молочная железа.

→ **Тестостерон** – скелетная мышца.

3. Факторы роста:

-TGF-beta

-FGF

-PDGF

-EGF

-NGF

-ILGF

Некоторые цитокины:

И-6

LIF (фактор ингибирования лейкемии)

Сателлитные клетки (стем клетки) скелетной мускулатуры

Сливаются с мышечными волокнами и стимулируют синтез сократительные белки путём экспрессии (IGF-1) Insulin Like Growth Factor и миогенина (Myogenin).

Миостатин – регулирует гипертрофию красной мышцы. Обладает ингибирующим действием.

Патологическая гипертрофия (гипертрофия миокарда при сахарном диабете)

-переход на фетальный геном:

Основные маркера:

1. SERCA2a – снижение
2. Лёгкая цепь миозина α – увеличение
3. Тяжёлая цепь миозина α – снижается
4. Появляется альфа-актин скелетной мышцы
5. Натрий-уретический пептид А
6. Титин длинной цепи – уменьшается

Метаплазия –

Обратимое замещение одной дифференцированной ткани другой тоже дифференцированной.

- 1. плоскоклеточный эпителий
- 3 – цилиндрический
- 2 – зона метаплазии

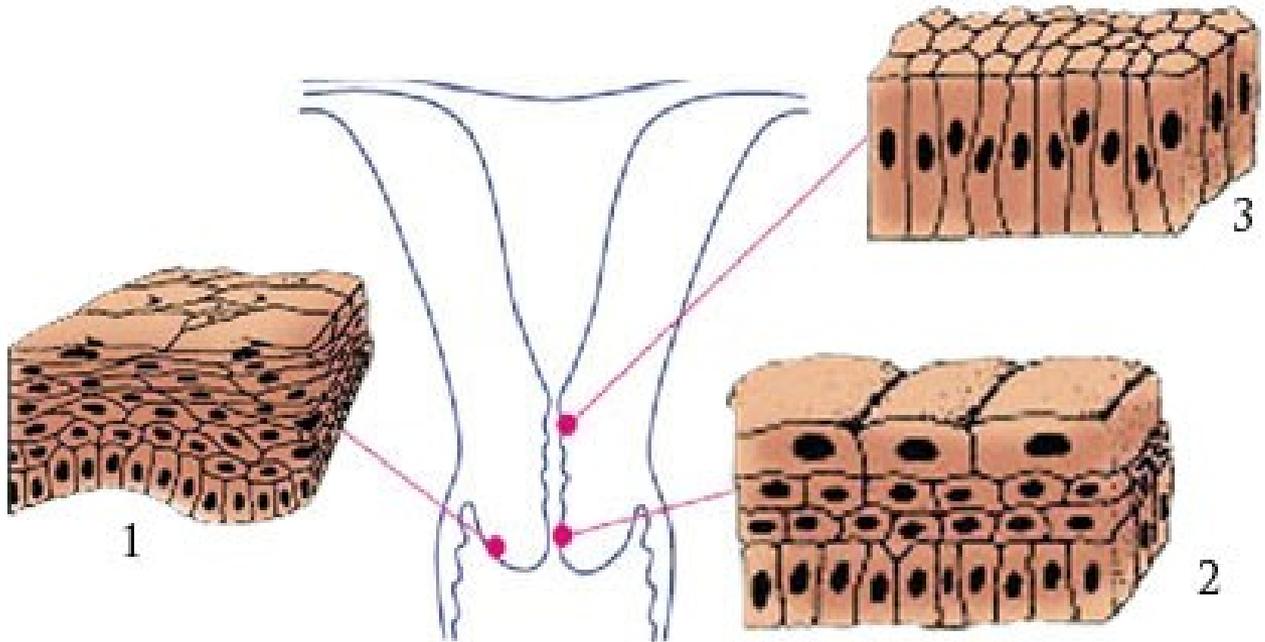
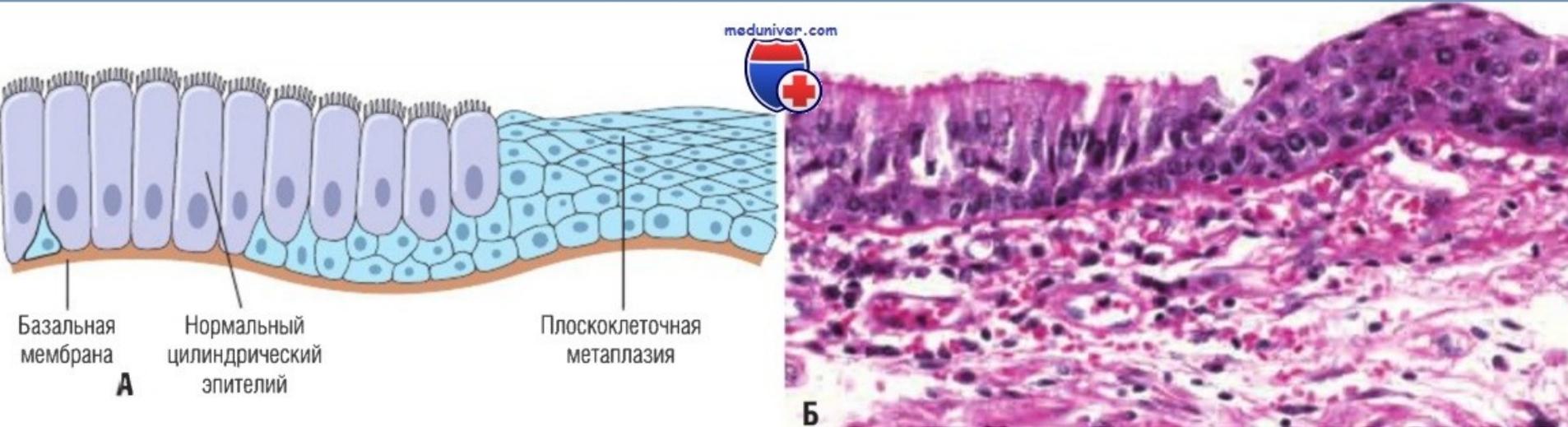


Схема метаплазии



Камни в выводящих протоках слюнных желез, поджелудочной железы или желчных протоках могут стать причиной замещения нормального секреторного цилиндрического эпителия многослойным плоским. Недостаток витамина А, курение вызывают плоскоклеточную метаплазию респираторного эпителия. Во всех этих случаях более прочный многослойный плоский эпителий жизнеспособнее, чем цилиндрический.

Пищевод Barrett

При гатро-пищеводном рефлюксе.

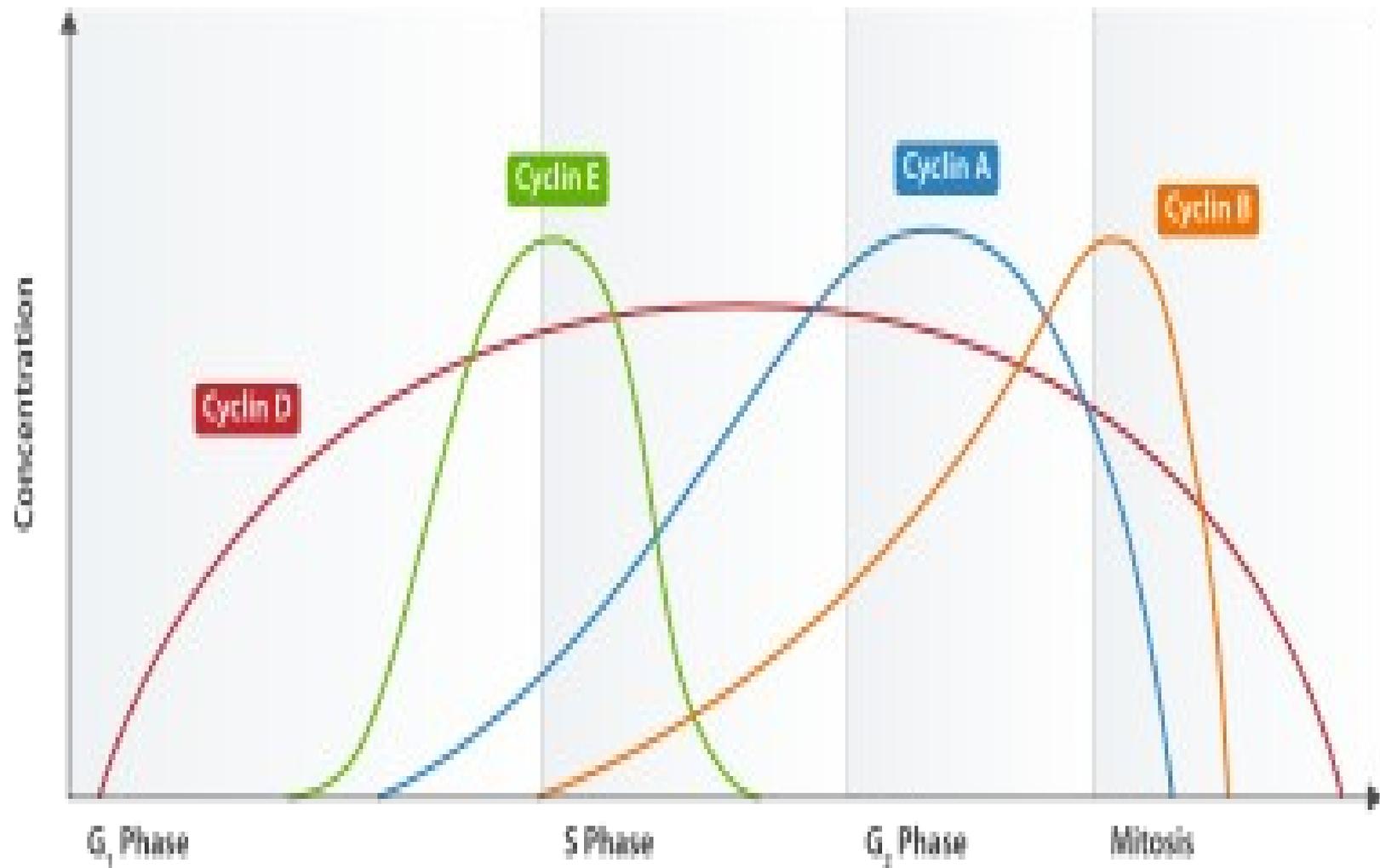
Замещение плоскоклеточного эпителия желудочным цилиндрическим или даже кишечным.

Повышается риск аденокарциномы.

Механизмы канцерогенеза:

1 - избыток оксида азота

2 – повышенная экспрессия циклинов



Основной механизм метаплазии:

- 1. Клеточное дедифференцирование.**
- 2. Перепрограммирование местных стволовых клеток.**

НАРУШЕНИЯ МЕСТНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

К местному нарушению кровообращения относятся:

- ишемия
- артериальная гиперемия
- венозная гиперемия
- стаз
- тромбоз
- эмболия
- кровотечение

ИШЕМИЯ

От гр. *Isho* – задерживаю

Представляет собой малокровие тканей, вызванное снижением или полным прекращением притока артериальной крови.

Основные сосуды регулирующие местный приток артериальной крови:

- Артерии малого калибра (100-200 мкм)
- Артериолы (<100 мкм).

Они отличаются хорошо развитым мышечным слоем.

ПРИЧИНЫ ИШЕМИИ

- **Факторы приводящие к уменьшению калибра приводящей артерии:**
 - Спазм (артериоспазм) или ангиоспастическая ишемия.
 - Компрессия (извне, например опухолью, рубцом, жгутом).
 - Обтурация (тромбом, эмболом или атеросклеротической бляшкой).
 - Перераспределение крови (синдром обкрадывания крови).
 - Ремоделирование стенки артерии.
 - Стеноз артерии.

ХАРАКТЕР ИШЕМИИ

Ишемия может развиваться остро или постепенно во времени (хроническая ишемия).

Ангиоспастическая ишемия – острая.

Ишемия при ремоделировании сосудистой стенки – хроническая, вследствие постепенного утолщения стенки артерии вызванного, в основном, процессом атеросклероза.

Факторы ангиоспастической ишемии:

- 1. Увеличение числа рецепторов альфа-1 на миоцитах артерии. Агонистом этих рецепторов – норадреналин.**
- 2. Снижение числа рецепторов бета-2. Они опосредуют вазо-релаксирующий эффект адреналина.**
- 3. Повреждение сосудистого эндотелия**
- 4. Снижение экспрессии NOS3, фермента синтеза окиси азота (NO), наиболее эффективного натурального вазо-релаксирующего фактора.**
- 5. Снижение содержания L-аргинина (субстрат синтеза NO).**
- 6. Увеличение содержания супероксидного аниона, приводящее к инактивации NO: $O_2^- + NO = ONOO^-$**

Факторы ангиоспастической ишемии:

- 7. Увеличение циркулирующего уровня (Ang II) ангиотензина 2 и (ET-1) эндотелина 1 (прессорные олигопептиды).**
- 8. Увеличение нейропептида Y (NPY), обладающего констрикторным эффектом на артериолы и высвобождением ET-1.**
- 9. Повышение экспрессии рецепторов AT1 и ETA**
AT1- рецептор ГМСК для Ang II
ETA - рецептор ГМСК для ET-1.
- 10. Гипертрофия мышечной меди.**

АНГИОСПАСТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ БЫВАЕТ НЕЙРОГЕННОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ.

- В основе нейрогенной ишемии лежит повышение тонуса симпатического тонуса.**
- Гуморальная ишемия обусловлена повышением циркулирующего уровня вазопрессорных факторов.**

Перераспределительная ишемия:

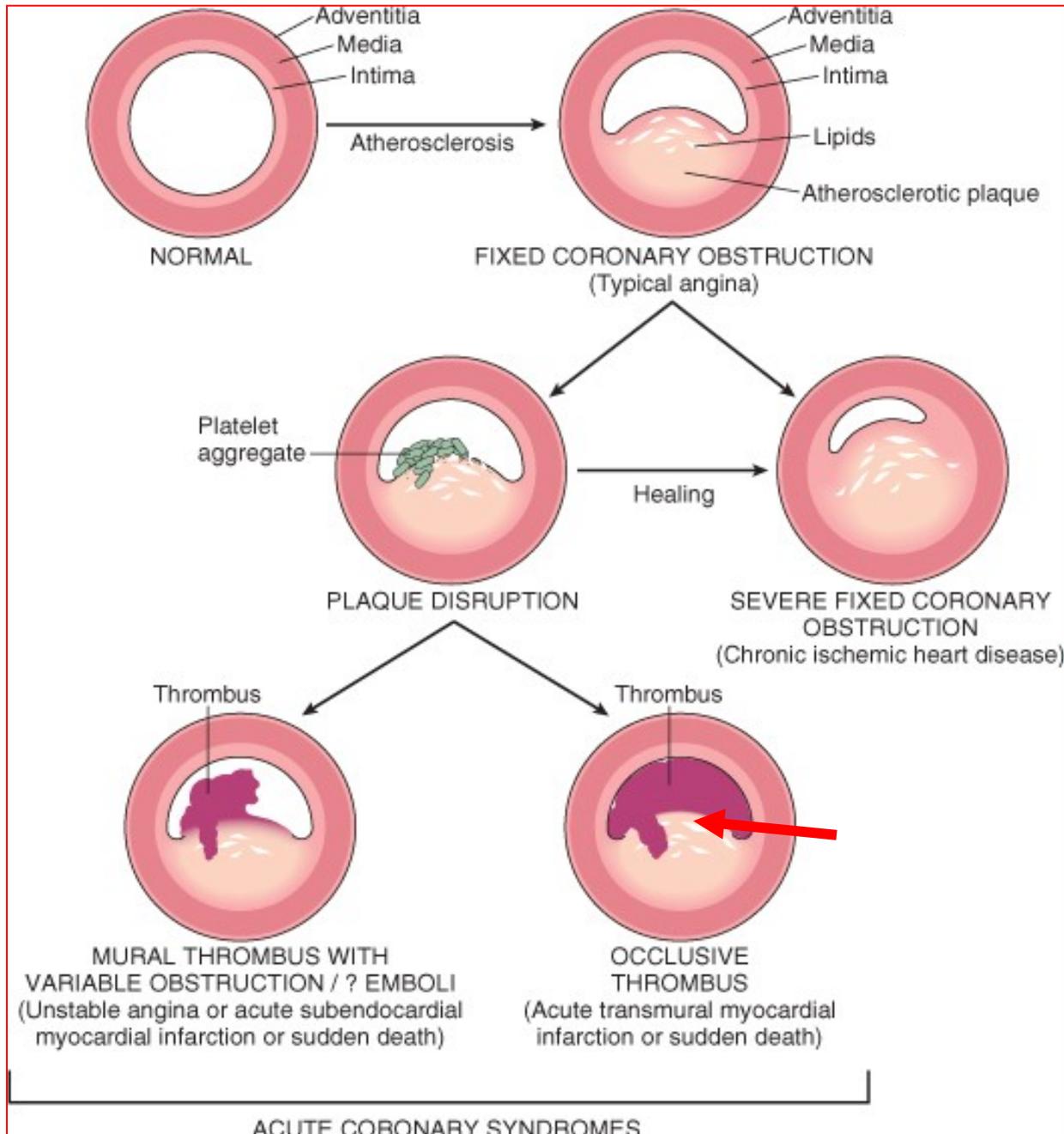
1. Генеральный феномен «обкрадывания»:

- ишемия кожи, подкожной клетчатки, органов брюшной полости развивается в результате централизации кровообращения при кровопотере, шоке;
- ишемия головного мозга — при интенсивной артериальной гиперемии (артериального кровонаполнения) органов брюшной полости («пост-прандиальная» сонливость).

2. Местный феномен «обкрадывания»:

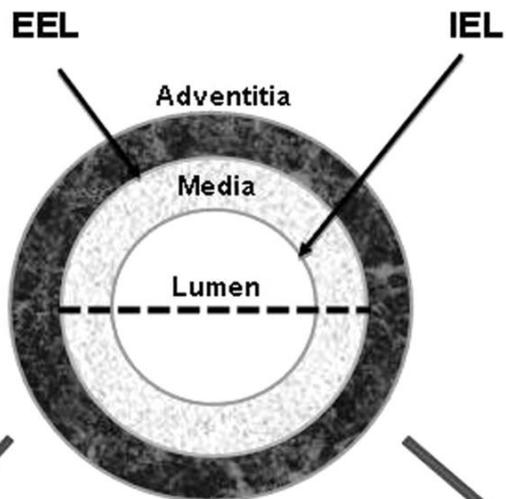
- происходит в пределах одного органа, когда вследствие более выраженного расширения одной артериальной ветви, ткань питаемая другой ветви получает меньше крови. Часто наблюдается в миокарде при применении вазодилататоров и наличии артерий с разной степенью атерогенного поражения.

ОБТУРАЦИЯ

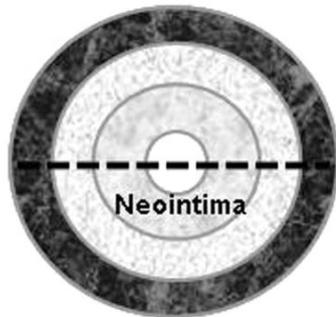


РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ

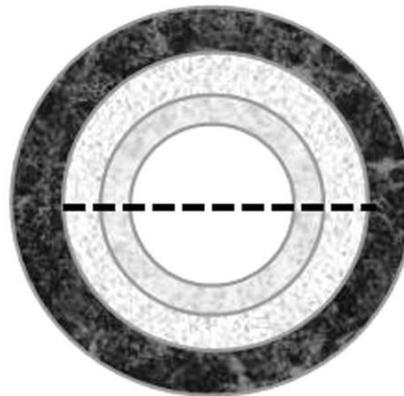
Uninjured Vessel



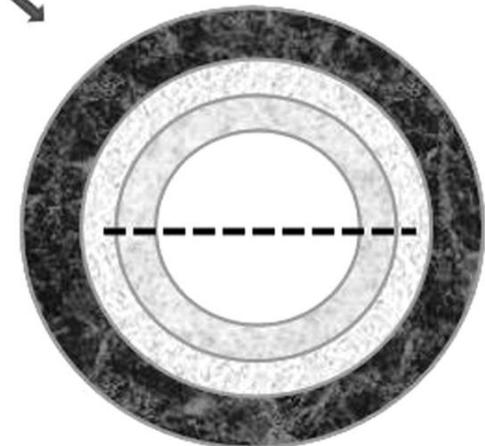
Injured Vessel



Constrictive
Remodeling

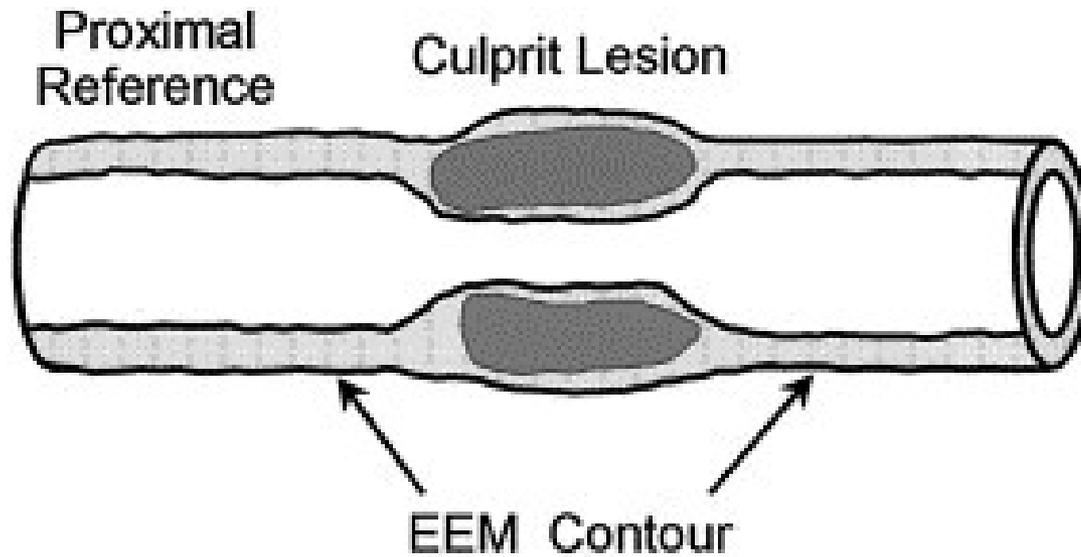


No net EEL
change

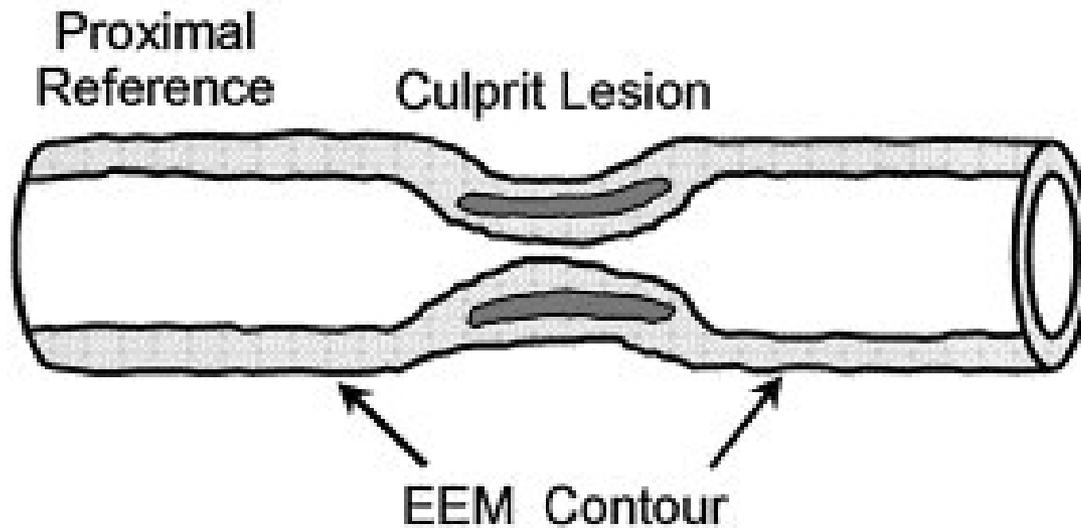


Adaptive
Remodeling

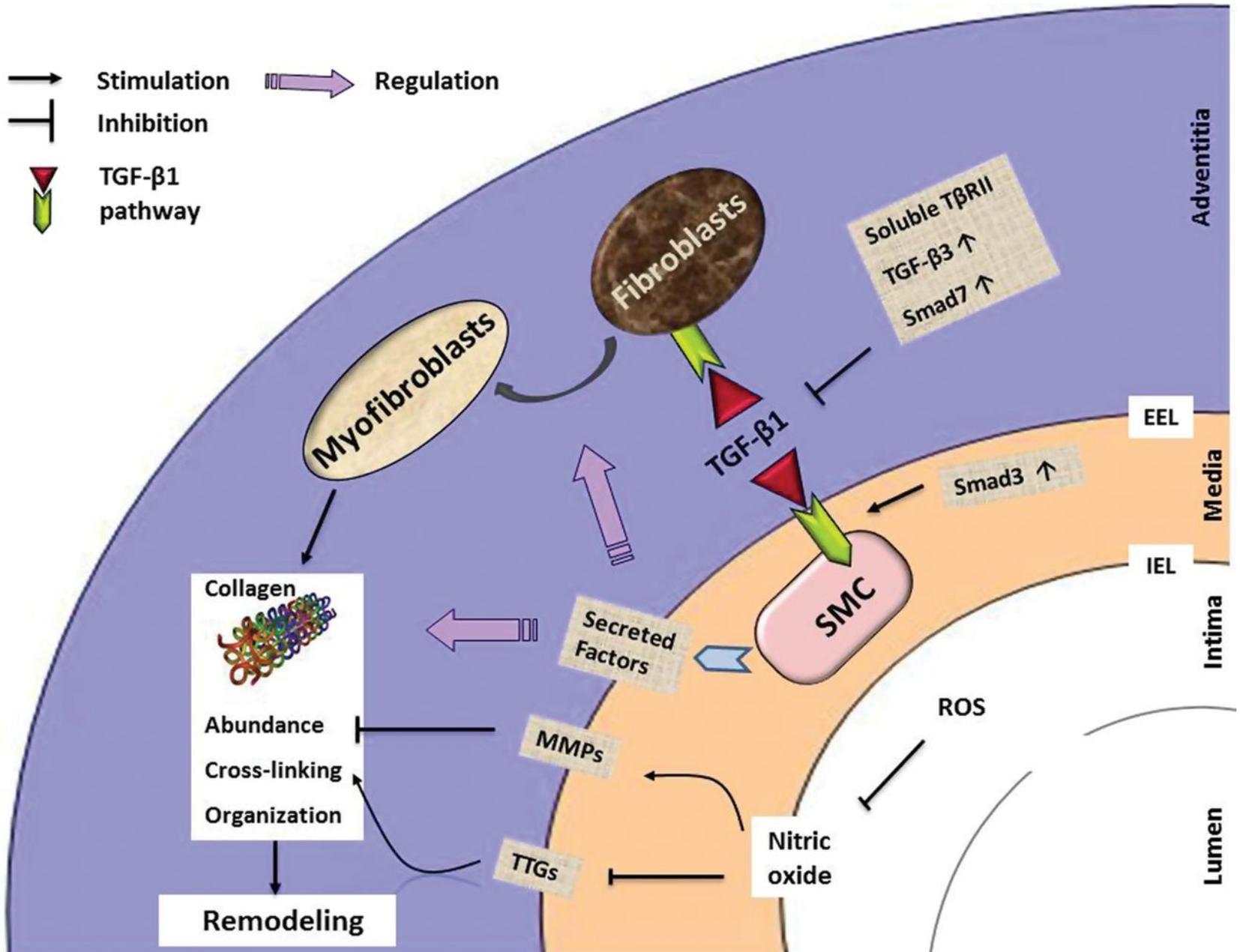
Positive
Remodeling
 $RR > 1.05$



Negative
Remodeling
 $RR < 0.95$



Факторы ремоделирования



ПРОЯВЛЕНИЯ ИШЕМИИ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ:

- **снижение доставки органу крови на фоне падения объёмной скорости кровотока и гидростатического давления;**
- **гипоперфузия органа;**
- **снижение наполнения всей капиллярной сети вплоть до стаза кровотока;**
- **снижение транскапиллярной фильтрации вследствие падения гидростатического давления;**
- **уменьшение лимфогенеза.**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

- **Снижение продукции АТФ вследствие меньшей доставки кислорода.**
- **Повышение интенсивности анаэробного гликолиза, что приводит к накоплению лактата и развитию ацидоза.**
- **Повышение продукции печенью кетоновых тел.**

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

Проявляются снижением:

- специфических функций (например, сократительной функции миокарда, выделительной функции почек, образования клеток крови костным мозгом и т.д.).
- неспецифических функций (защитных барьеров, лимфо-образования, дифференцировки клеток, пластических реакций и т.д.).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

- **Бледность ишемического участка.**
- **Снижение температуры.**
- **Снижение органа в объёме.**
- **Боль и парестезии.**

ПОСЛЕДСТВИЯ ИШЕМИИ:

1) АТРОФИЯ (например атрофия мозга при возрастном атеросклерозе).

2) КЛЕТОЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ (обратимые или необратимые)

- **ГИПОТРОФИЯ**
- **ДИСТРОФИЯ**
- **АПОПТОЗ**
- **АУТОФАГИЯ**
- **НЕКРОЗ**

3) ФИБРОЗ И СКЛЕРОЗ (вследствие активации фибробластов и миофибробластов).

4) УСИЛЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА (т.н. системное воспаление).

ПОСЛЕДСТВИЯ ИШЕМИИ ЗАВИСЯТ ОТ:

- **локализации** ишемии и разной чувствительности ткани или органа к гипоксии (особенно высокая чувствительность к недостатку кислорода нервной ткани и миокарда);
- **степени** развития коллатерального кровообращения (хорошо развит коллатеральный кровоток в **лёгких и конечностях**; относительную недостаточность коллатерального кровообращения отмечают в **коже, ЖКТ, надпочечнике**; абсолютную недостаточность коллатеральных сосудов обнаруживают в **сердце, головного мозге, почке и селезёнке**);
- **длительности** периода ишемии и гипоксии тканей (на бедро можно накладывать жгут до 1,5-2 ч, при более длительной ишемии развивается некроз);
- **диаметра** поражённого артериального сосуда (при закрытии просвета более крупного сосуда возникают более обширные некротические поражения тканей).

КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИШЕМИИ

1. СОСТОЯНИЕ КОЛЛАТЕРАЛЕЙ.
2. УВЕЛИЧЕНИЕ ЭКСТРАКЦИИ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ.
3. СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИИ.
4. СНИЖЕНИЕ ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АКТИВАЦИИ ЭНЕРГОСИНТЕЗА ЗА СЧЁТ ГЛЮКОЗЫ.
5. АКТИВАЦИЯ АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА (2 АТФ + 2 ЛАКТАТА).
6. УВЕЛИЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИОФИБРИЛЛ К КАТИОНАМ КАЛЬЦИЯ.

Коллатерали (от лат. со — вместе, lateralis — боковой):

запасные (окольные) сосуды (сосудистые ветви), **впадающие в тот же сосуд, в котором начинаются.**

В норме они либо не функционируют, либо функционируют слабо.

В условиях нарушения кровообращения по основному кровеносному сосуду коллатерали раскрываются и расширяются.

По степени развитости коллатеральное кровообращение делят на 3 основных вида:

1. Абсолютно достаточное коллатеральное кровообращение.
2. Относительно недостаточное коллатеральное кровообращение.
3. Абсолютно недостаточное коллатеральное кровообращение.

1. **АБСОЛЮТНО ДОСТАТОЧНОЕ КОЛЛАТЕРАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ:**

сумма медленно раскрывающихся коллатералей **равна или несколько меньше** просвета магистрального сосуда. Эти коллатерали компенсируют нарушение кровоснабжения ткани при закрытии основного сосуда.

Такое кровообращение развивается в **скелетных мышцах, брыжейке кишечника, лёгких.**

2. ОТНОСИТЕЛЬНО НЕДОСТАТОЧНОЕ КОЛЛАТЕРАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ:

сумма медленно раскрывающихся коллатералей **меньше** просвета закрывшегося магистрального сосуда.

Такое кровообращение развивается в **коже, стенке желудка и кишок, надпочечниках, мочевом пузыре.**

3. Абсолютно недостаточное коллатеральное кровообращение:

даже при максимальном раскрытии и расширении, **не способны** компенсировать нарушенное (в силу закрытия магистрального сосуда) кровообращение. Встречаются в **головном мозге, миокарде, почках, селезёнке.**

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Это увеличение кровенаполнения органа за счет избыточного поступления крови по артериальным сосудам.

Основной патогенетический механизм: **расширение приводящей кровь артериолы.**

Венозный возврат не изменён.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Признаки:

разлитая краснота, расширение мелких артерий, артериол и капилляров, увеличение числа видимых глазом сосудов, повышение местной температуры, повышение тургора ткани, ускорение кровотока, повышение обмена и функции органа.

По происхождению выделяют **артериальные гиперемии**, причинами которых являются эндогенные или экзогенные факторы.

Экзогенные артериальные гиперемии

Агенты, вызывающие артериальную гиперемию, действуют на орган или ткань **извне.**

К ним относятся инфекционные (микроорганизмы и/или их эндо- и экзотоксины) и неинфекционные факторы различной природы (химические, механические, физические), а также психогенные стимулы.

Пример: артериальные гиперемии кожи на действие алкоголя

Эндогенная артериальная гиперемия

Факторы, приводящие к артериальной гиперемии, образуются в организме.

Снижение тонуса артериол свойственно для:

- аденозина,
- брадикинина,
- протонов водорода,
- органических кислот (молочной, пировиноградной, кетоглутаровой).

Виды артериальной гиперемии:

- физиологическая;
- патологическая.

Виды физиологической артериальной гиперемии:

- рабочая (увеличение кровотока в орган; например, прилив крови к головному мозгу при психической нагрузке) – (расширение артерий кавернозных тел);
- реактивная (увеличение кровотока после его кратковременного ограничения).

Патологическая артериальная гиперемия:

Возникает под действием патологических раздражителей (токсины, лекарства, продукты, образующиеся при ожоге, воспалении, лихорадке, отравлении, аллергии, интоксикации и т. п.).

МЕХАНИЗМЫ артериальной гиперемии:

Расширение просвета малых артерий и артериол достигается за счёт реализации:

- нейрогенного
- гуморального и
- нейромиопаралитического механизмов
- или их сочетания.

Нейрогенный механизм артериальной гиперемии

Различают нейротоническую и нейропаралитическую разновидности развития.

Нейротонический механизм.

Заключается в преобладании эффектов парасимпатических нервных влияний (по сравнению с симпатическими) на стенки артерий.

Нейропаралитический механизм.

Характеризуется снижением симпатических нервных влияний на стенки артериол или их «параличом».

Нейрогенный механизм артериальной гиперемии

1. Увеличение экспрессии NOS3
2. Снижение активности фосфодиэстераз
3. Снижение экспрессии рецепторов альфа-1
4. Увеличение активности моноамноксидыза и катехол-О-метилтрансферазы (ферменты обнаружены и в мозге – катехоламиновая агрессия)

- **Нейропаралитический механизм артериальной гиперемии**

Характеризуется:

- истощением запасов катехоламинов в синаптических везикулах терминалей симпатических нервных волокон в стенке артериол;
- Снижение захвата норадреналина пресинаптическим аксоном;
- снижением тонуса ГМК артериальных сосудов.

- **Гуморальный механизм артериальной гиперемии.**

Заключается в местном увеличении содержания вазодилататоров, в основном, аутокоидов (от греч. ауто — сам и акос — лекарство) – или локальных гормонов:

→ Брадикинин

- через рецепторы B1 вызывает гиперполяризацию ГМК активацией каналов K

- через рецепторы B2 вызывает высвобождение NO

→ Аденозин (через АТФ зависимые каналы)

→ Простаглицлин (через NO)

- **Гуморальный механизм артериальной гиперемии.**

- Эйкозатриены (механизм гиперполяризации) – продукты метаболизма арахидоновой кислоты запускаемого цитохромом P450
- Вазоактивный пептида P (через NO)
- Гистамина (H1 рецепторы эндотелиоцитов)
- H₂O₂ (механизм гиперполяризации)
- Окись азота опосредует действие многих вазодилататоров

ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ

- Увеличение числа и диаметра артериальных сосудов в зоне артериальной гиперемии.
- Повышение температуры тканей и органов в результате притока более тёплой артериальной крови и повышения интенсивности обмена веществ за счёт O₂.

ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ

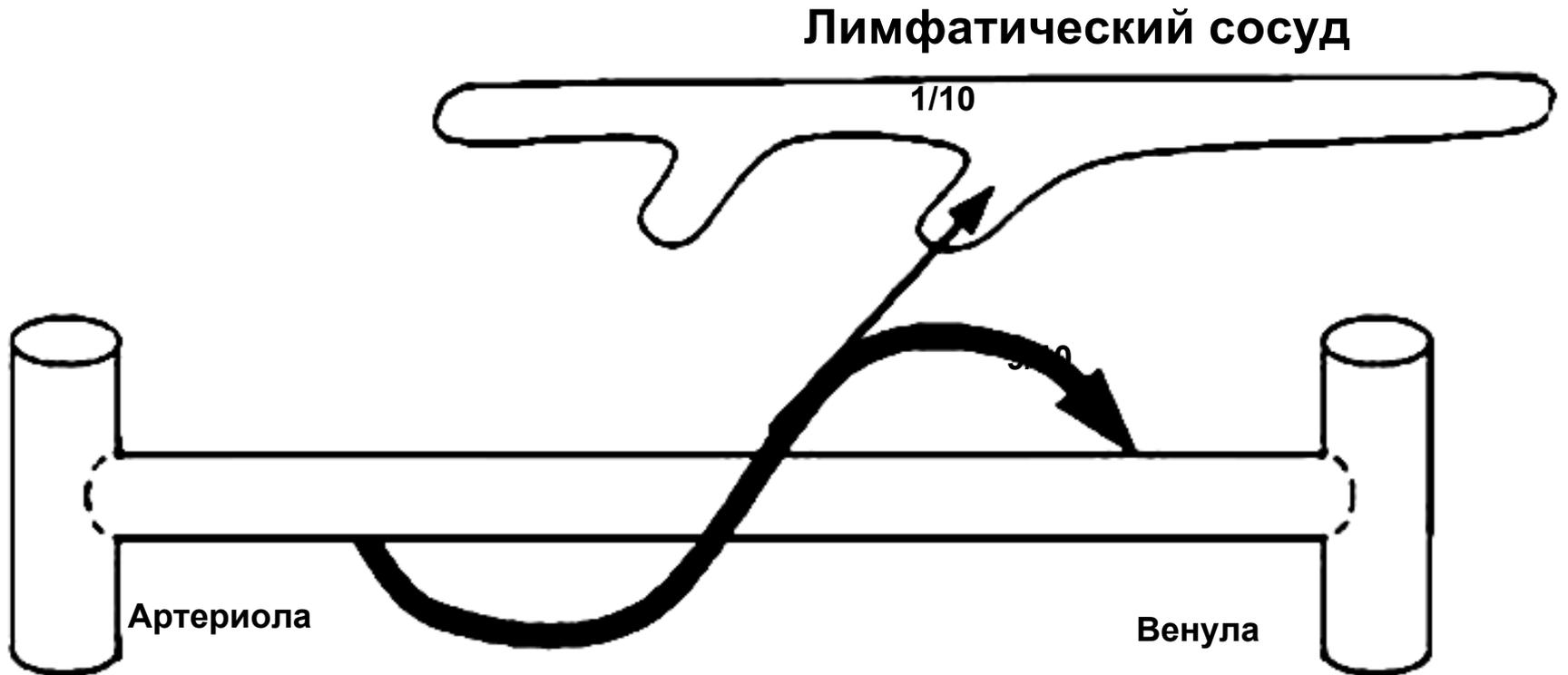
- Покраснение органа, ткани или их участка вследствие повышения притока артериальной крови, расширения просвета артериол и прекапилляров, увеличения числа функционирующих капилляров
- Феномен «артериализации» венозной крови (т.е. повышения содержания $4\text{Hb}08$ в венозной крови) или снижение артерио-венозной разницы.

ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ

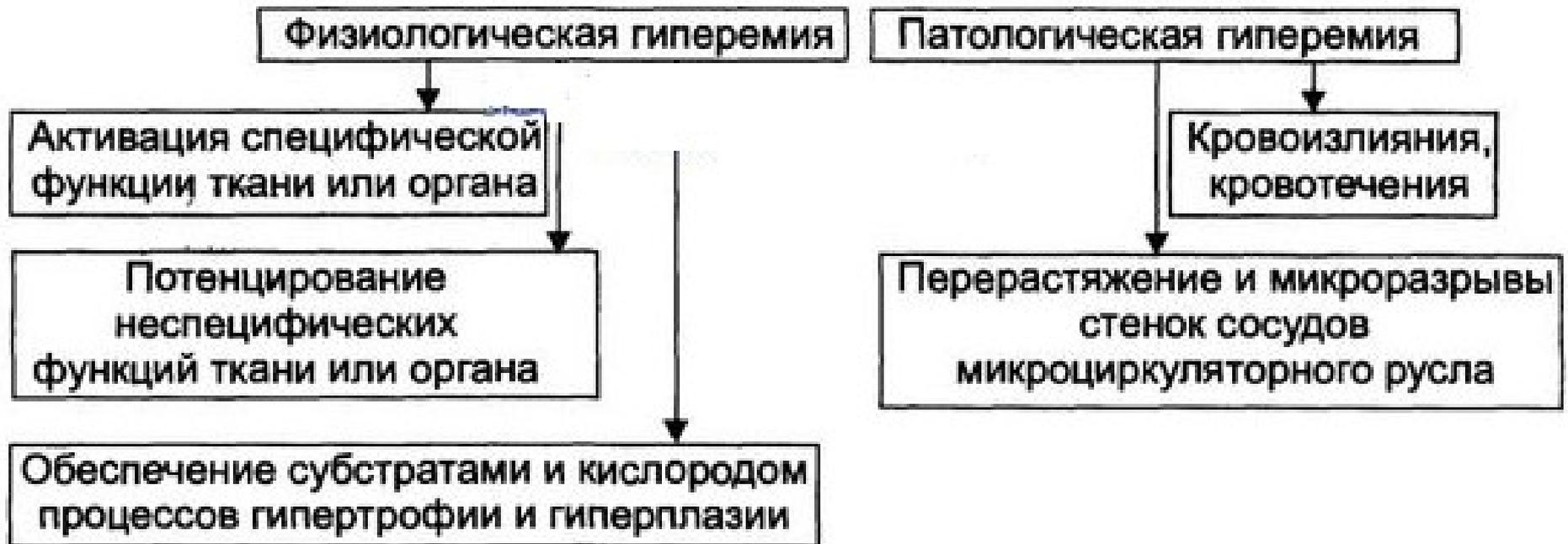
- Увеличение лимфообразования и лимфооттока вследствие повышения перфузионного давления микроциркуляторного русла.
- Увеличение объёма и тургора органа или ткани в результате возрастания их крове- и лимфонаполнения.

Закон Старлинга

Равновесие диффузии и резорбции



Последствия артериальных гиперемий



ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Это увеличение кровенаполнения органа, но в отличие от артериальной гиперемии развивается в результате замедления или прекращения оттока венозной крови по сосудам.

Приток крови по артериоле не изменён

ПРИЧИНЫ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

Основной причиной является механическое препятствие оттоку венозной крови от тканей или органа.

Это может быть результатом сужения просвета венулы или вены при её:

- компрессии (опухолью, отёчной тканью, рубцом, жгутом, тугой повязкой);
- обтурации (тромбом, эмболом, опухолью);

ПРИЧИНЫ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

- Сердечная недостаточность (снижение венозного возврата крови в правому предсердию из-за повышения центрального венозного давления) – нарушение диастолы, экскурсии грудной клетки.
- При центральном венозном давлении выше 8-10 mm Hg приток крови к правому предсердию практически невозможен.
- Низкая эластичность венозных стенок, сочетающейся с образованием в них расширений (варикозов) и сужений.

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИИ

- Увеличение числа и диаметра просвета венозных сосудов в регионе гиперемии.
- **Цианоз** ткани или органа вследствие увеличения в них количества венозной крови содержащей восстановленный гемоглобин и понижения содержания в венозной крови 4HbO_8 . Последнее является результатом утилизации кислорода тканью из крови в связи с медленным её током по капиллярам.

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

- Снижение температуры в зоне венозного застоя в результате увеличения объёма в них более холодной (в сравнении с артериальной) венозной крови и уменьшения интенсивности тканевого метаболизма (является результатом снижения притока артериальной крови к тканям в регионе венозной гиперемии).

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

- Отёк ткани или органа происходит вследствие увеличения внутрисосудистого давления в капиллярах, посткапиллярах и венулах. При длительной венозной гиперемии отёк потенцируется за счёт включения его осмотического, онкотического и мембраногенного патогенетических факторов.

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

- Кровоизлияния в ткани и кровотечения (внутренние и наружные) в результате перерастяжения и микроразрывов стенок венозных сосудов (посткапилляров и венул).

ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИ

- **Изменения в сосудах микроциркуляторного русла.**
 - ▶ Увеличение диаметра капилляров, посткапилляров и венул в силу растяжения стенок микрососудов избытком венозной крови.

- **Изменения в сосудах микроциркуляторного русла при ВГ**
 - ▶ Возрастание числа функционирующих капилляров на начальном этапе венозной гиперемии (в результате оттока венозной крови по ранее нефункционирующим капиллярным сетям) и снижение на более поздних (в связи с прекращением тока крови в результате образования микротромбов и агрегатов клеток крови в посткапиллярах и венулах).

- **Изменения в сосудах микроциркуляторного русла при венозной гиперемии**

Замедление (вплоть до прекращения) оттока венозной крови → **СТАЗ**.

- «Маятникообразное» движение крови в венулах и венах — «туда-обратно»: -

«Туда» — от капилляров в венулы и вены.

Причина: проведение систолической волны сердечного выброса крови. —

«Обратно» — от вен к венулам и капиллярам.

Причина: «отражение» потока венозной крови от механического препятствия (тромба, эмбола, суженного участка венулы).

Стаз —(от греч. stasis— стояние)

- ***Значительное снижение*** скорости тока крови и лимфы по микрососудам
- ***вплоть до полной остановки:***
 - ***Первичный*** – истинный капиллярный:
первичная агрегация эритроцитов
 - ***Вторичный*** – снижение артериовенозной разницы давлений
 - Венозный
 - Ишемический

Формирование первичного стаза первично начинается с активации форменных элементов крови и выделения ими большого количества проагрегантов и/или прокоагулянтов.

На следующем этапе форменные элементы агрегируют, агглютинируют и прикрепляются к стенке микрососуда.

Это и вызывает замедление или остановку кровотока в сосудах.

Факторы способствующие первичному стазу:

- Проагреганты (тромбоксан А₂, аденозиндифосфат, ПгF, ПгE, катехоламины, тромбоцитарный фактор и т.д.) вызывают адгезию, агрегацию, агглютинацию форменных элементов крови с последующим их лизисом и высвобождением из них БАВ (в том числе проагрегантов, потенцирующих реакции агрегации и агглютинации).

Факторы способствующие первичному стазу:

- Высокомолекулярные белки (например, глобулины, фибриноген) снимают поверхностный заряд неповреждённых клеток (соединяясь с отрицательно заряженной поверхностью клеток с помощью аминокрупп, имеющих положительный заряд) и потенцируют агрегацию форменных элементов крови и адгезию их конгломератов к стенке сосуда.

Факторы способствующие первичному стазу:

- Катионы. K^+ , Ca^{2+} , Na^+ , Mg^{2+} высвобождаются из клеток крови, повреждённых стенок сосудов и тканей.

Адсорбируясь на цитолемме форменных элементов крови, нейтрализует отрицательный поверхностный заряд или даже меняет его на обратный → образуются агрегаты.

Имея положительный поверхностный заряд, они сближаются с «нейтрализованными» клетками и особенно с повреждёнными (имеющими отрицательный заряд), формируя агрегаты, адгезирующие на интиме сосудов.

• **Вторичный стаз (ишемический и застойный).**

▶ Развивается как исход тяжёлой ишемии в связи со снижением притока артериальной крови, замедлением скорости её тока, турбулентным его характером. Это приводит также к агрегации и адгезии клеток крови.

▶ Застойный (венозно-застойный) стаз является результатом замедления оттока венозной крови, сгущения её, изменения физико-химических свойств, повреждения форменных элементов крови (в частности, в связи с гипоксией). В последующем клетки крови адгезируют друг с другом и со стенкой микрососудов.

- Проявления стаза
 - Уменьшение внутреннего диаметра микрососудов при ишемическом стазе.
 - Увеличение просвета сосудов микроциркуляторного русла при застойном варианте стаза.
 - Наличие большого количество агрегатов форменных элементов крови в просвете сосудов и на их стенках.
 - Микрорровоизлияния (чаще при застойном стазе).

Тромбоз

- Тромбоз — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или полостях сердца; образующийся при этом сверток крови называют тромбом.
- Факторы патогенеза:
- а. *Местные факторы*: изменения сосудистой стенки, замедление и нарушение (неправильности) тока крови.
- б. *Общие факторы*: нарушение баланса между свертывающей и противосвертывающей системами крови и изменения качества крови (повышение вязкости).

Риск тромбоза повышен в следующих ситуациях:

- Длительный постельный режим после оперативных вмешательств.
- Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (хроническое венозное полнокровие).
- Атеросклероз.
- Злокачественные опухоли.
- Беременность.
- Врожденные или приобретенные состояния гиперкоагуляции (предрасполагают к рецидивирующему тромбозу).

- **Тромбоз**

Антифосфолипидный синдром.

Например красная волчанка

Образованные антитела против фосфолипидов мембран (например: антикардиолипин, анти-иета-гликопротеин-1) обладают протромботическим действием:

1. Активизируют тромбоциты.
2. Нарушает активацию протеина С.
3. Нарушает связь антитромбина с гепарином.
4. Активизируют внутренний и внешний пути свёртывания).
5. Увеличение экспрессии селектинов и интегринов (молекулы межклеточных адгезий).

Белый тромб

Образуется медленно в артериях. Активация тромбоцитов при повреждении эндотелия атеросклерозом, их оседание над бляшкой, образование фибрина и фибринового капюшона. Риск разрыва тромба низкий, однако высокий риск разрушения фибриновой «рубашки» и артериального спазма.

Белый тромб

Особая роль тромбоксана A2 (ТхА2) и фактора

Виллебранда. **ПОЧЕМУ?**

1. ТхА2 сокращает артериолы, что способствует адгезии и агрегации тромбоцитов.
2. Фактор Виллебранда в потоке артериальной крови открывает центры для соединения с рецепторами коллагеновых субэндотелиальных рецепторов – **феномен разматывания клубка.**

Красный тромб.

**Образуется быстро в венах (триада
Вирхов). Основные компоненты –
тромбоциты, фибрин и эритроциты.**

**Высокий риск отделения тромба от
стенки и образования тромбоэмбола.**

**Тромбоз глубоких вен – тромбоэмболия
легочной артерии.**

- **Эмболия** – *циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов.*

- Классификации эмболии.
- Любая эмболия может быть **ортоградной** (по току крови) и **ретроградной** (против тока крови).

- **Парадоксальную эмболия** развивается при проникновении эмбола из вены в артерии большого круга кровообращения, минуя легкие.

Это возможно при дефекте межжелудочковой или межпредсердной перегородки, открытом боталловом протоке.

- В зависимости от природы эмболов:
 1. Фрагменты оторвавшегося тромба
 2. Пузырьки воздуха
 3. Пузырьки азота (Кессоны)
 4. Капельки жира, кусочки тканей (в частности опухолей)
 5. Скопления бактерий

- **Тромбоэмболия**- наиболее частый вид эмболии.

Возникает при отрыве тромба или его части от сосудистой стенки (м.б. артериальная или венозная).

- **Причинами венозной тромбоэмболии чаще всего являются:**
 1. тромбы из глубоких вен нижних конечностей,
 2. тромбы вен таза,
 3. тромбы вен верхних конечностей,
 4. тромбы из кавернозных синусов,
 5. тромбы из правых отделов сердца.

Исходы тромбоэмболии

Зависят от размера тромба, места тромбоза и развитости коллатералей.

1. Инфаркт в поврежденном органе – ишемический некроз в нижних конечностях, селезенке, почке, головном мозге, кишечнике.
2. Гангрена – при инфаркте нижних конечностей и недостаточности коллатералей.
3. Внезапная смерть при эмболии коронарной артерии или эмболии мозговой артерии.

- Самой опасной венозной тромбоэмболией является закупорка циркуляции крови в легочной артерии – **тромбоэмболия легочной артерии**

- Основные последствия тромбоэмболии легочной артерии:
 1. Внезапная смерть. Массивная Т.Э.Л.А.
 2. Острое легочное сердце. Большое количество небольших эмболов могут нарушить циркуляцию крови в легких, приводя к острой недостаточности правых отделов сердца или рефлексорному спазму легочных сосудов.
 3. Инфаркт легких. Окклюзия ветвей легочных артерий небольших размеров приводит к развитию инфаркта легких.

4. Легочное кровоотечение. Закупорка конечных ветвей артерий приводит к легочным гемorragиям.
5. Рассасывание - небольшие легочные эмболы растворяется за счет фибринолиза.
6. Легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце и артериосклероз легочных артерий. Последствия множественной небольшой тромбоэмболии, которая подвергалась организации, а не рассасыванию.

- **Жировая эмболия** – эмболия малого круга кровообращения в результате попадания в венозную систему большого количества жировых веществ (при травматическом размозжении подкожной клетчатки, костного мозга).

- **Воздушна эмболия** – возникает при попадании в кровоток воздуха (при ранении вен шеи, при зиянии вен поверхности матки после родов, при операциях на открытом сердце).

- **Газовая эмболия** – закупорка сосудов пузырьками газа, встречается у рабочих, занятых на кессонных работах, при быстрой декомпрессии и связана с «вскипанием» азота.

- **Эмболия околоплодными водами** (амниотической жидкостью) редкое осложнение, возникает при родах и кесаревом сечении. Заканчивается смертью у 80% больных.

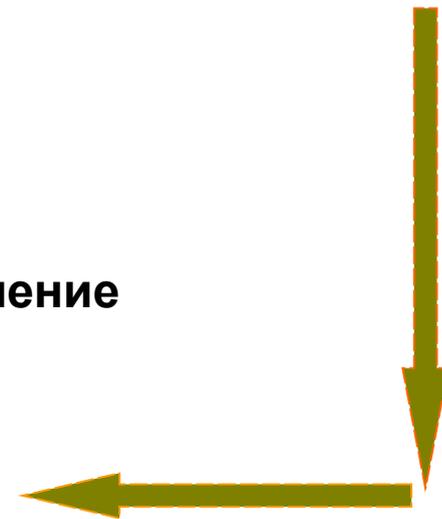
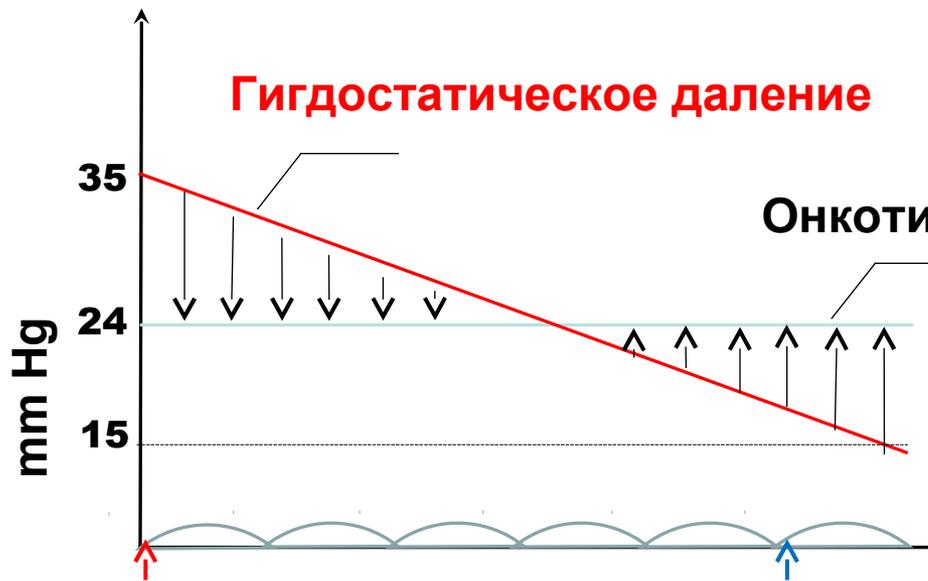
- **Тканевая эмболия** – травма, опухоль (метастазирование).

- **Микробная эмболия** – при хронических гнойных заболеваниях происходит процесс диссеминарования микроорганизмов.

Закон Старлинга капиллярного обмена

Проницаемость

Фильтрационное давление



PF = -9 мм рт. ст.

PF = 11 мм рт. ст.

Отёки

Накопление жидкости в межклеточном пространстве



Отёки

1. Гидростатический (гидростатическое давление >35 мм Hg).

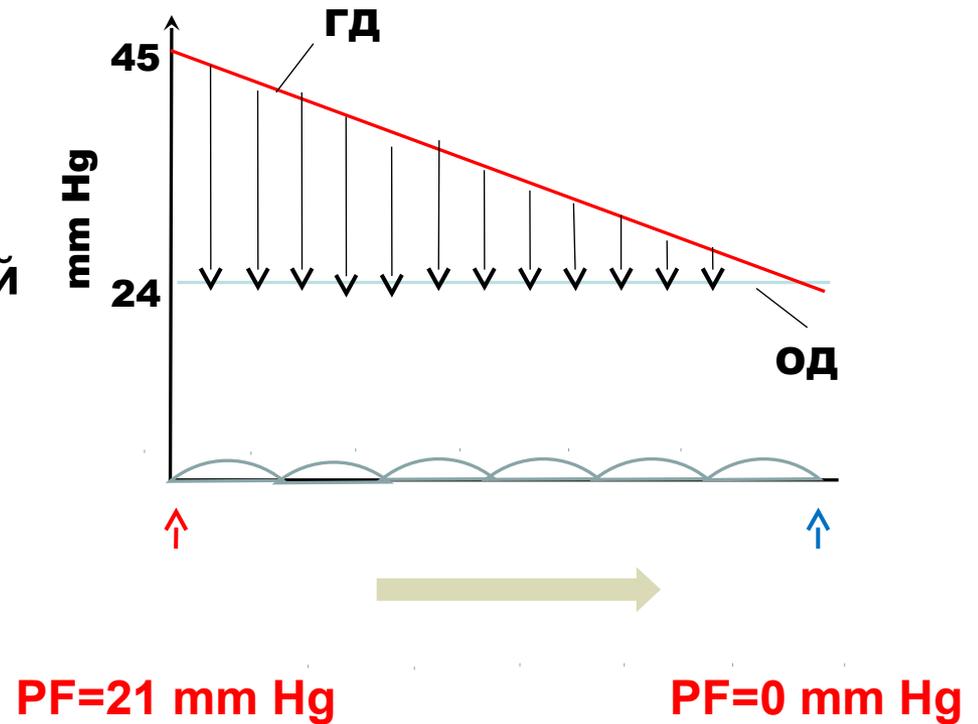
2. Онкотический (онкотическое давление <24 мм Hg).

3. Мембранный (гидростатическое и онкотическое давление не изменено).

Проницаемость капилляров повышена (например при аллергиях под воздействием гистамина).

Гидростатический паттерн отёков.

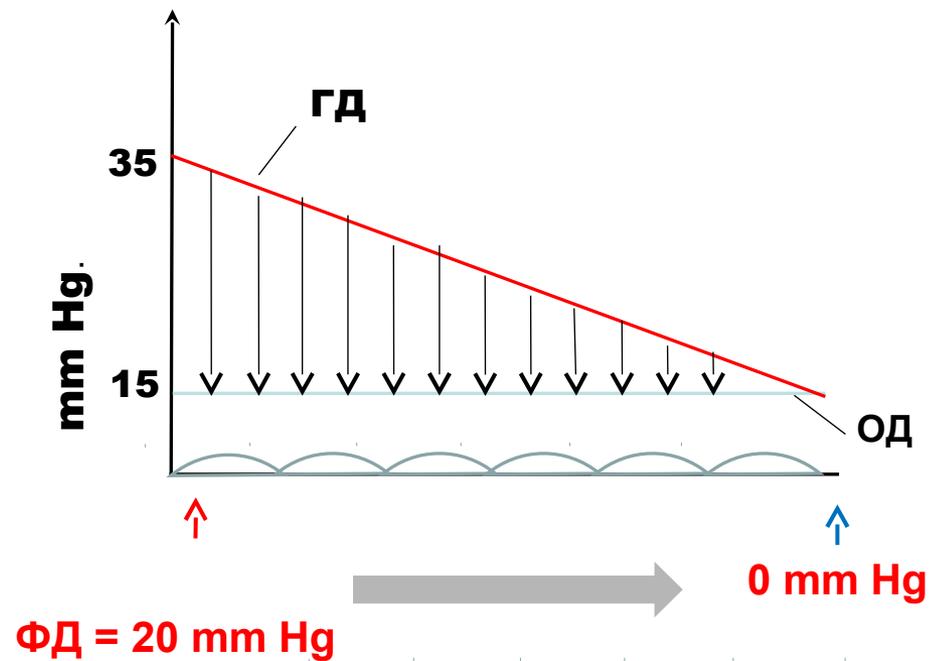
Развивается при артериальной и венозной гиперемии.



Онкотический паттерн
отёков.

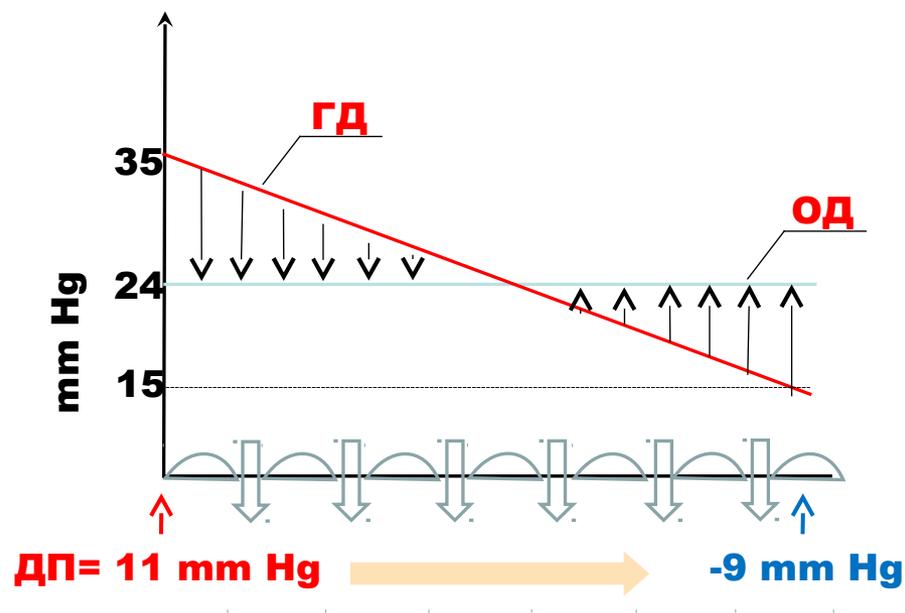
Развивается при снижении
Онкотического давления крови.

Развивается при болезнях печени
и гипоальбуминемии.



Мембранный паттерн
отёков.

Развивается при повышении
Проницаемости стенки
капилляров - аллергия.



Закон Старлинга не нарушен

ЛЮБОПЫТСТВО – мотивация и ключ к исследованию природы

