

الاضطرابات الدينامية الدموية

HEMODYNAMIC DISORDERS

مقدمة :

- تعتمد سلامة الخلايا والأنسجة على سلامة جهاز الدوران الذي يؤمن لها الوسط الملائم للحياة واستمرار وظائفها بشكل طبيعي.
- يزود جهاز الدوران الأنسجة بالأكسجين والمغذيات ويؤمن تصريف الفضلات ويحافظ على توازن السوائل والشوارد.
- اضطرابات جهاز الدوران تسبب انعكاسات خطيرة على سلامة الخلايا والأنسجة قد تصل إلى الموت الخلوي.
- أذيات الجهاز الدوراني تشكل أكثر من ٤٠% من أسباب الوفيات عند البشر

الاضطرابات الدينامية الدموية

HEMODYNAMIC DISORDERS

- التبيغ والاحتقان **Hyperemia & Congestion**
- الوذمة **Edema**
- الارقاء والتخثر **Thrombosis**
- النزف **Hemorrhage**
- الانصمام **Embolism**
- الاحتشاء **Infarction**
- الصدمة **Shock**

الاضطرابات الدينامية الدموية

HEMODYNAMIC DISORDERS

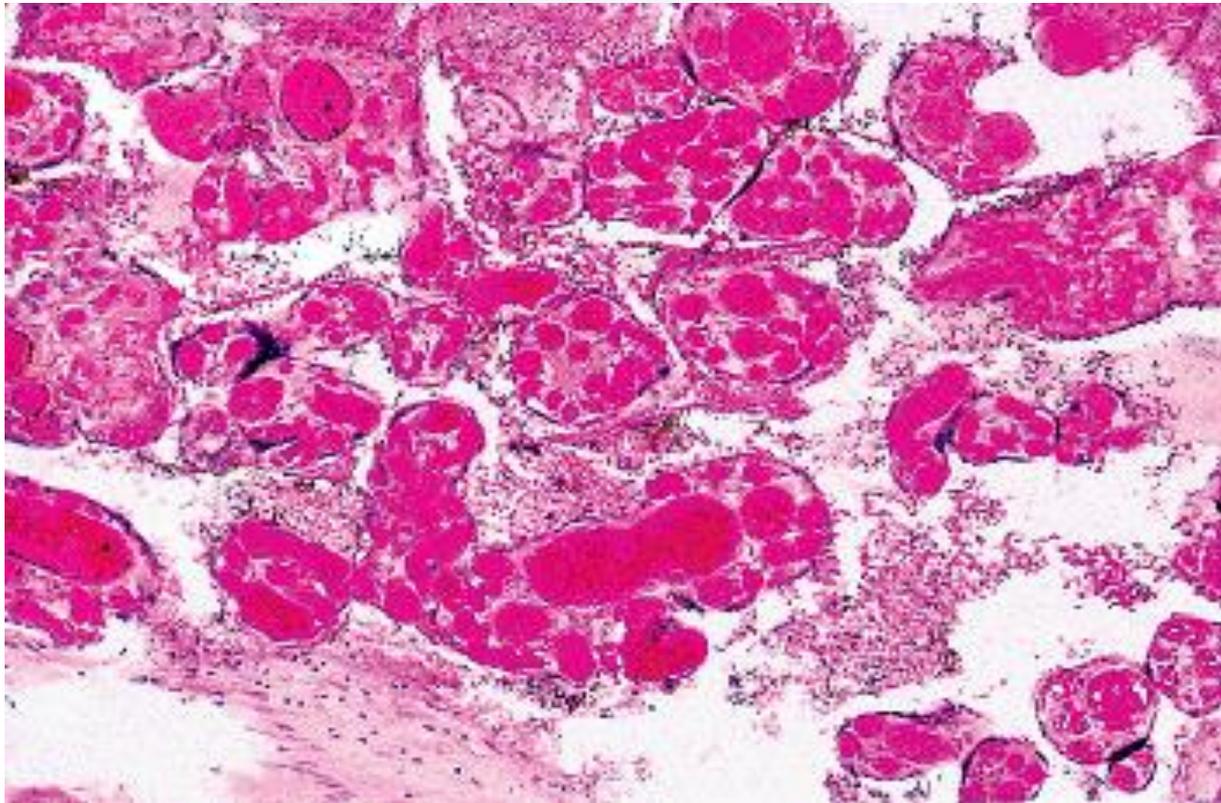
تعريف :

- عندما تتوسع الشريينات وتزداد كمية الدم في الأنسجة تسمى الحالة **التبغ Hyperemia**
- عندما يتشكل عائق أمام تصريف الدم الوريدي وتزداد كمية الدم في الشعيرات والوريدات الدموية تسمى الحالة **الاحتقان Congestion**
- عندما يزداد خروج السوائل الى خارج الأوعية تسمى الحالة **وذمة Edema**
- عندما يخرج الدم من الأوعية تسمى الحالة **نزف Hemorrhage**
- عندما يتشكل سدادة تمنع النزف من وعاء متأذي تسمى الحالة **ارقاء Hemostasis**
- عندما يتخثر الدم ضمن الأوعية المتأذية تسمى الحالة **خثار Thrombosis**
- عندما تنفصل الخثرة وتتحرك مع الدم تسمى الحالة **انصمام Embolism**
- عندما ينقطع تيار الدم عن عضو تسمى الحالة **احتشاء Infarction**
- عندما يفشل الجهاز الدوراني بإيصال الدم الى كامل العضوية تسمى الحالة **صدمة Shock**

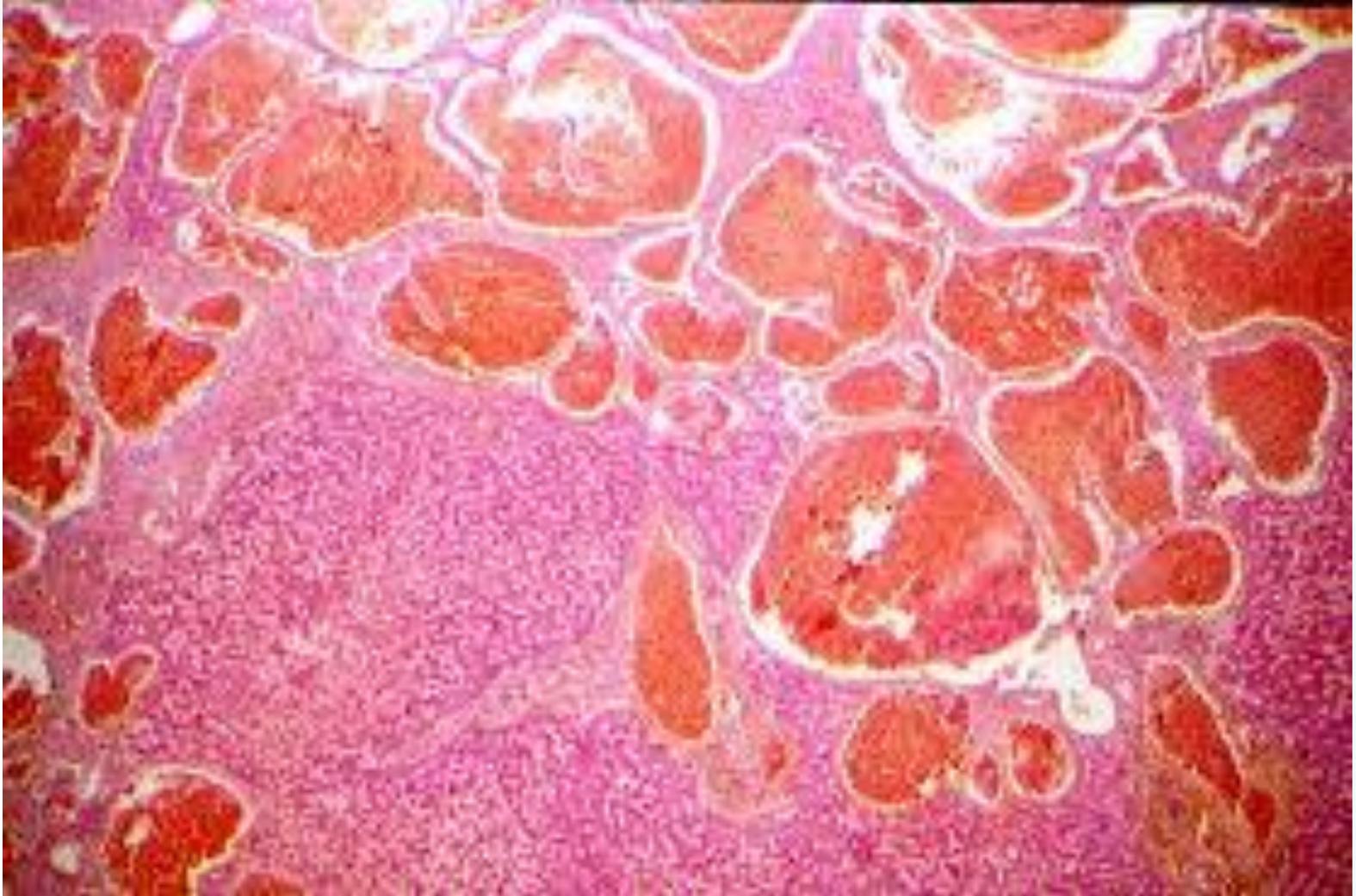
الاحتقان و التبيغ Congestion &Hyperemia

- **التبيغ** عملية فاعلة تنتج عن التوسع الشرياني وزيادة كمية الدم المتدفق ضمن الأنسجة تحصل في الالتهابات والتمارين الرياضية وارتفاع الحرارة
- **الاحتقان** عملية منفعة تنتج عن وجود إعاقة في تصريف الدم الوريدي قد يكون جهازيا كما في الفشل القلبي أو موضع ناتج عن تضيق أو انسداد وريد منعزل .
- **يسبب الاحتقان المزمن :**
 - نقص أكسجة وتليف وموت الخلايا البرانشيمية / تشمع الكبد ، تليف الرئة /
 - نزوف صغيرة يتبعها ترسب الهيموسيدرين
 - وذمة بسبب زيادة الضغط السكوني وخروج السوائل الى المسافات الخلالية
- **أمثلة :** الأحتقان الرئوي بسبب قصور القلب الأيسر ، احتقان الكبد والطحال بسبب قصور القلب الأيمن احتقان أوردة الأطراف السفلية بالدوالي ، احتقان الخصية ، احتقان المبيض

احتقان وريدي منفعل



احتقان وریدي منفعل



الوذمة Edema

• زيادة كمية السوائل خارج الأوعية في المسافات الخلالية وفي أجواف البدن وهي تنتج عن :

- **زيادة الضغط السكوني المائي**

- قصور في العود الوريدي / قصور القلب الاحتقاني ، تشمع الكبد /

- التوسع الشرياني / ارتفاع الحرارة ، اضطراب التنظيم العصبي ، موسعات الأوعية

- **نقص الضغط التناضحي البلازمي / الضغط الغرواني /**

نقص بروتينات البلازما / اعتلالات الكبد الكلوية ، اعتلالات معدية معوية ، سوء التغذية

- **الانسداد اللمفاوي / التهابات ، أورام ، جراحة ، بعد التشعيع /**

- **احتباس الصوديوم / زيادة تناوله مع وجود قصور كلوي ، نقص التروية الكلوية**

وتفعيل جهاز الرينين - أنغيوتنسين - الدوسترون

- **الالتهابات وفرط التحسس التي تؤدي لزيادة النفوذية الوعائية**

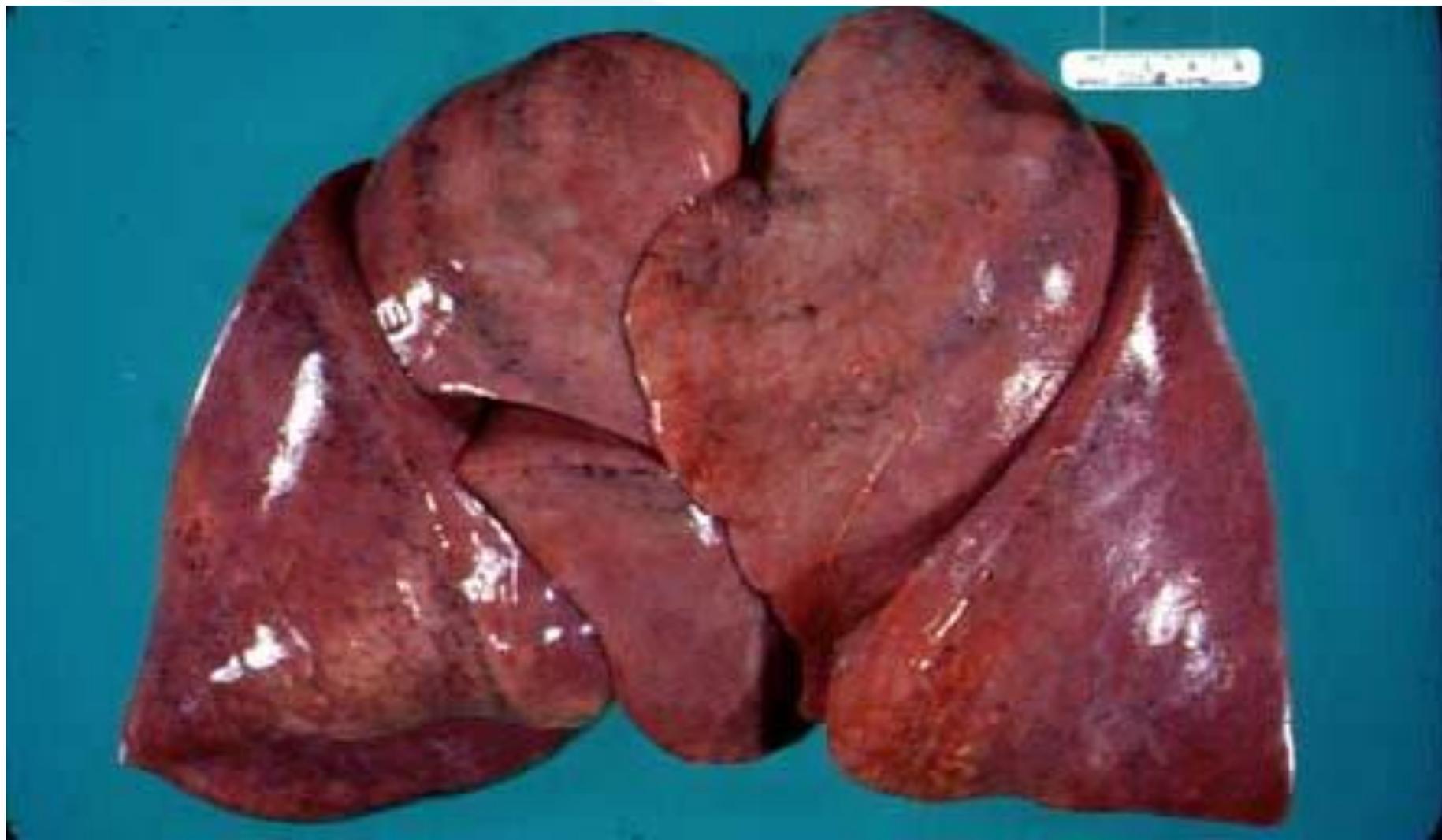
أشكال الوذمة

- الوذمة القلبية المنشأ سببها الاحتقان الوريدي
- الوذمة الكلوية المنشأ سببها احتباس الصوديوم أو القصور الكلوي
- الوذمة الرئوية التهابية ، تحسسية ، قصور قلب أيسر
- الوذمة الدماغية رضوض نقص أكسجة ، مواد سامة
- الوذمة المفاوية التهاب ، جراحة ، انسداد
- الوذمة الالتهابية تكون غنية بالبروتين وتسمى نضحة Exudate
- بينما الوذمة الناتجة عن الاضطرابات الالتهابية تسمى رشحة Transudate

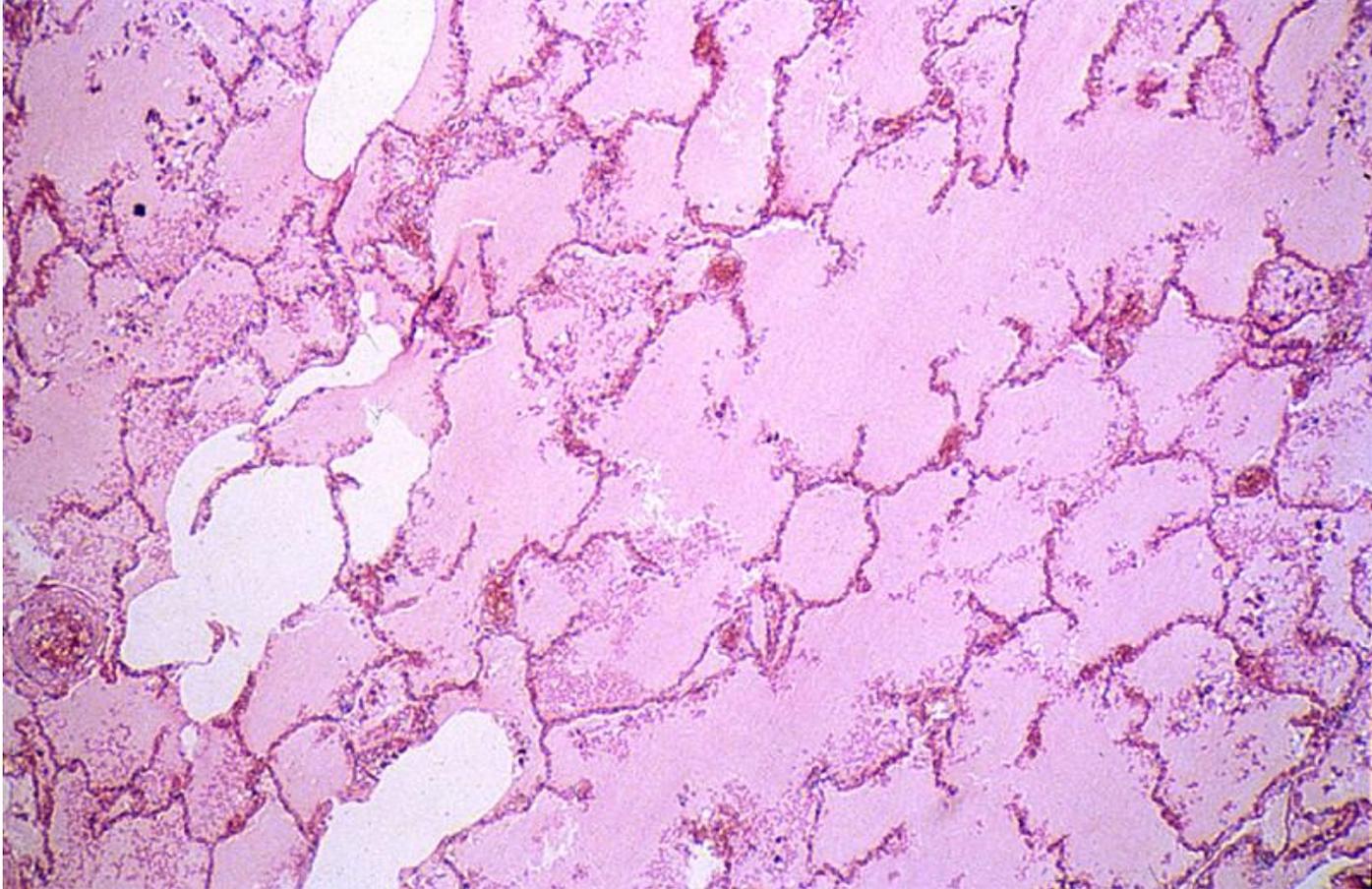




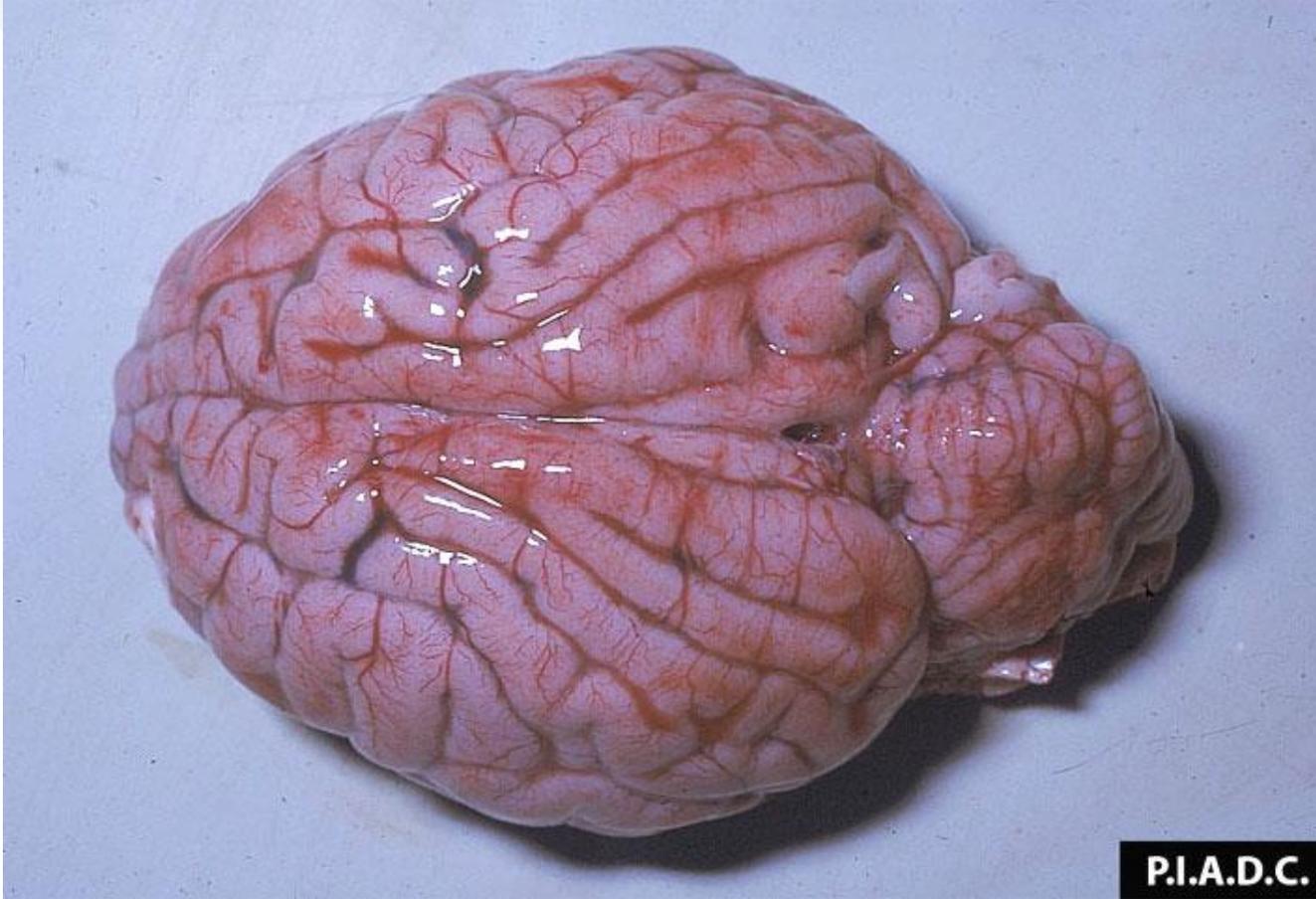
رئة متوذمة



وذمة رئوية



وذمة دماغية

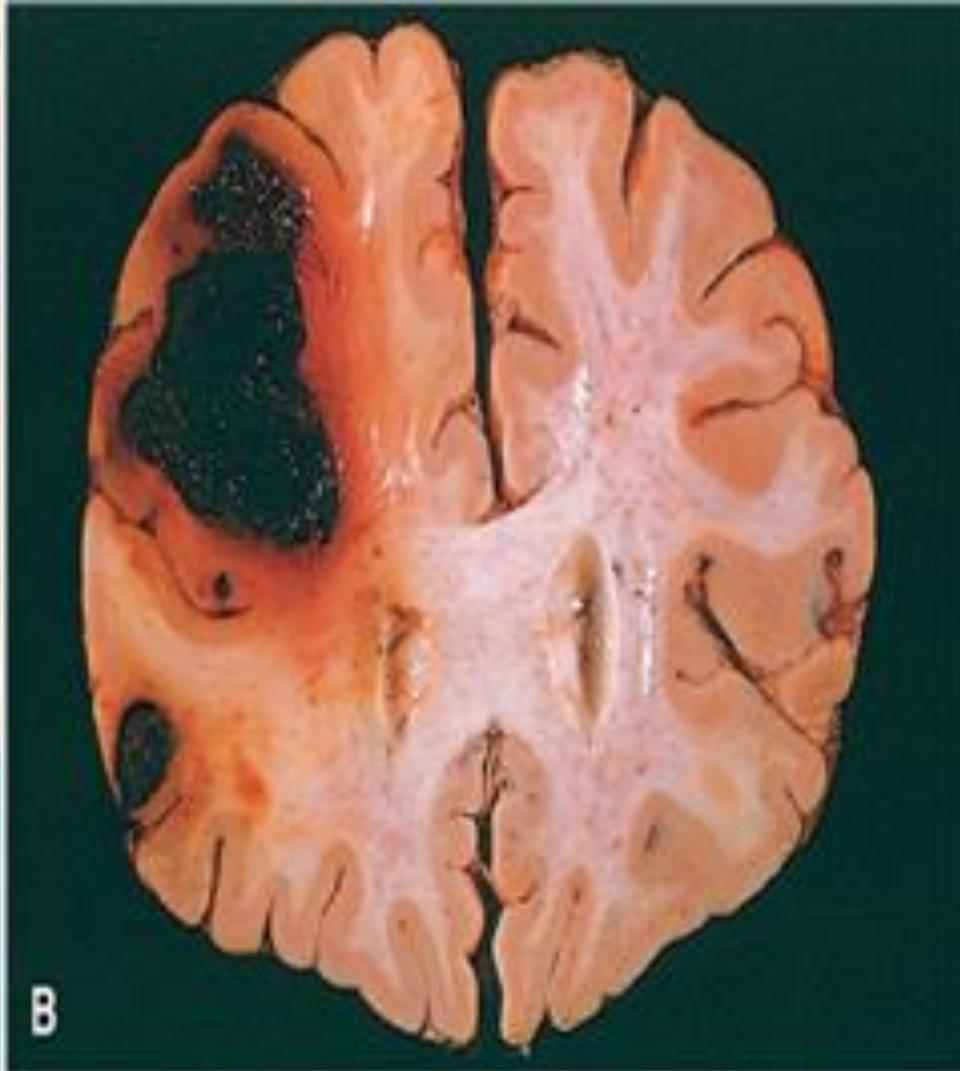


النزف Hemorrhage

- خروج الدم من الأوعية الى خارجها عبر جدار الوعاء المتأذي يمكن ان يكون خارجي أو داخلي ضمن النسيج / نزف نسيجي / أو ضمن أجواف البدن / تدمي /
- من أشكاله - الورم الدموي / خلف الصفاق ، دماغي ، رئوي ، تحت الجلد /
 - التدمي / تدمي الجنب ، تدمي البريتوان ، تدمي التامور /
 - النمشات : نزوف بقطر ١ - ٢ مم
 - الفرورية : نزوف بقطر ٣ - ٥ مم
 - الكدمات : بقع أكبر من ١ سم

نزوف جلدية بشكل نمشات





Petechial hemorrhage , thrombocytopenia . Fatal intracerebral bleed .



الإرقاء والتخثر Thrombosis & Hemostasis

- **الإرقاء** : تشكل سداة ارقائية موضعية بسرعة في موقع الأذية الوعائية والمحافظة على الدم بحالته السائلة ضمن الأوعية الدموية
- **التخثر** : هو تفعيل غير مناسب لعوامل التخثر وتشكيل خثرة ضمن الأوعية المتأذية .
- العناصر الأساسية في عمليات الإرقاء والتخثر هي :
الجدار الوعائي ، الصفائح ، شلال التخثر

الإرقاء الطبيعي Normal Hemostasis

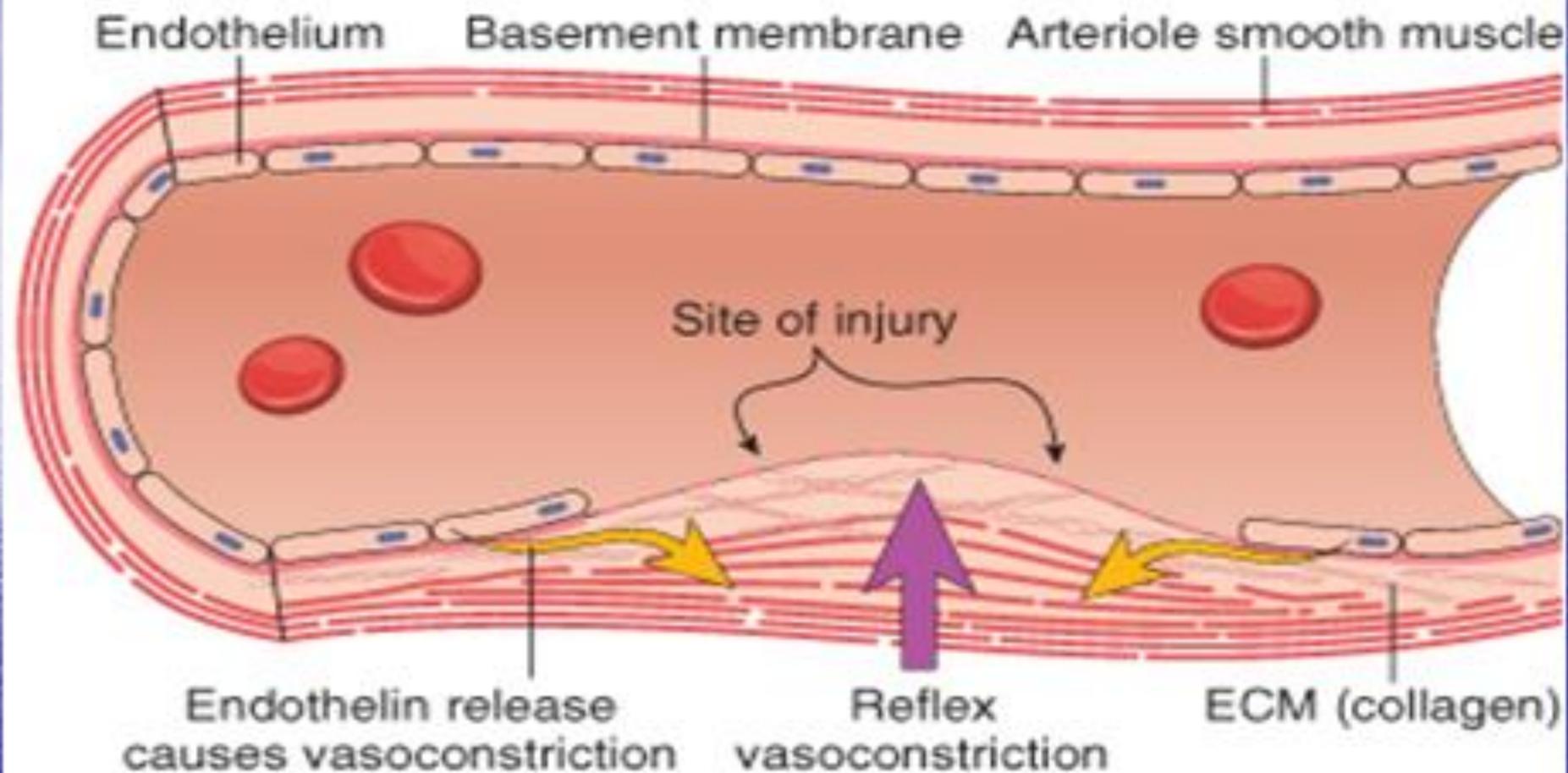
1 - التقلص الوعائي الشرياني : يحصل بوساطة منعكس عصبي وافراز ال Endothelium

٢ - تكشف المادة الخلالية المحرصة للتخثر التي تسهل تفعيل والتصاق الصفائح / الإرقاء البدني /

٣ - تشكل العامل النسيجي (TF) ويسمى العامل الثالث أو Thromboplastin وهو المطلق الأساسي لشلل التخثر/ الإرقاء الثانوي/

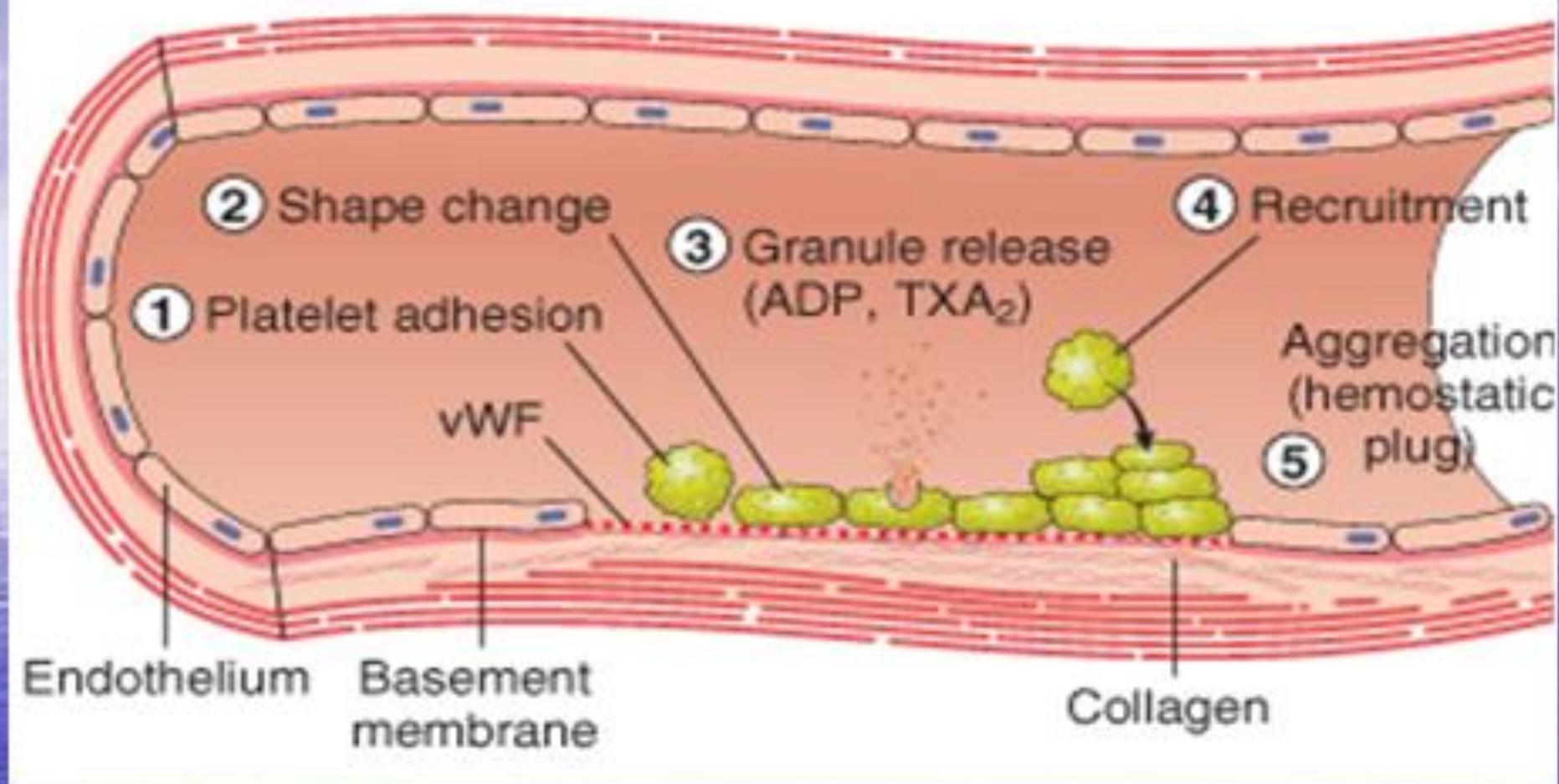
٤ - تفعيل الانزيمات المعاكسة للتخثر التي تؤدي لحل الفيبرين وتحديد امتداد الخثرة

A. VASOCONSTRICTION



Normal Hemostatic Process

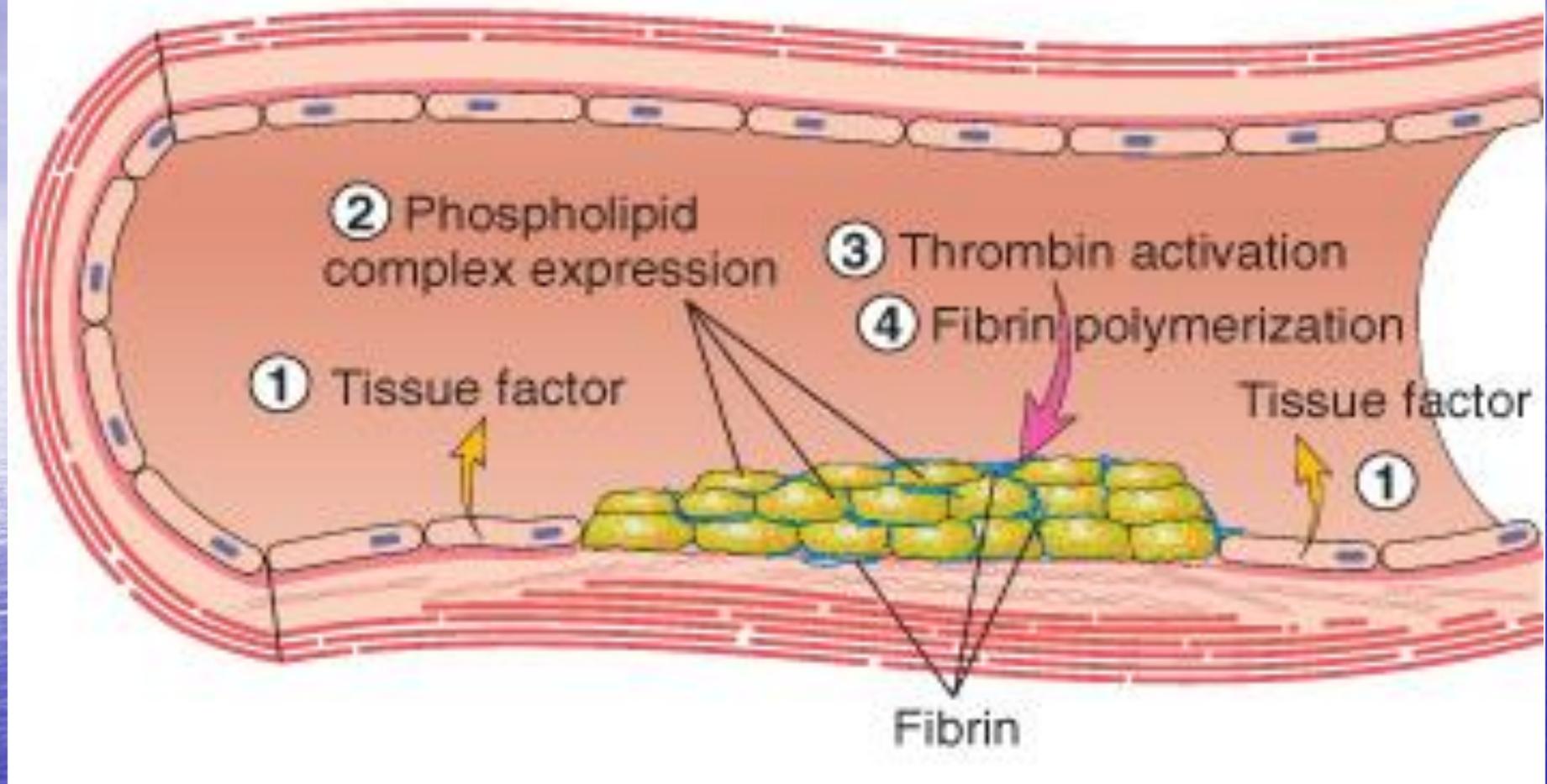
B. PRIMARY HEMOSTASIS



Adenosine Diphosphate, Thromboxane A₂, von Willbrand Factor .

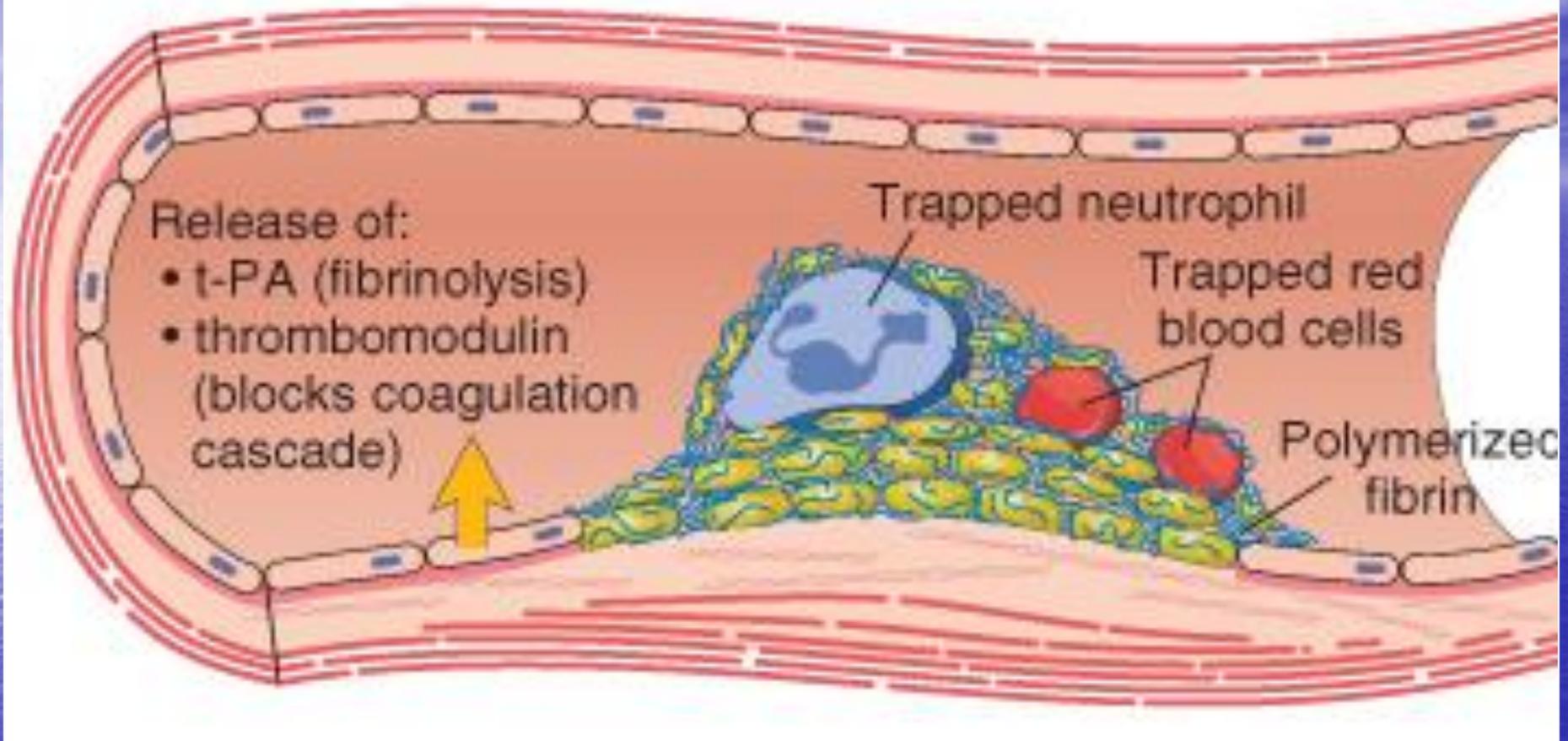


C. SECONDARY HEMOSTASIS



It act with secreted platelet factors to activate the coagulation cascade . thrombin

D. THROMBUS AND ANTITHROMBOTIC EVENTS



Tissue plasminogen activator

البطانة الوعائية Endothelium

• الخصائص المضادة للتخثر :

- تأثيرات مضادة للصفائح

- تمنع التصاق الصفائح وعوامل التخثر مع المادة الخلالية
- تملك خصائص غشائية تمنع التصاق الصفائح غير المفعلة
- تمنع التصاق الصفائح المفعلة بسبب انتاج مواد مثل (Prostacycline , nitric oxide)

- تأثيرات مضادة لعوامل التخثر

- بواسطة جزيئات شبيهه بالهيبارين ، مثبطات طريق العامل النسيجي ، thrombomodulin

- تأثيرات حالة للفيبرين

- صنع مفعلات البلازمينوجين التي تحول البلازمينوجين الى بلازمين الذي بدوره يحل الفيبرين

• الخصائص الحادة على التخثر

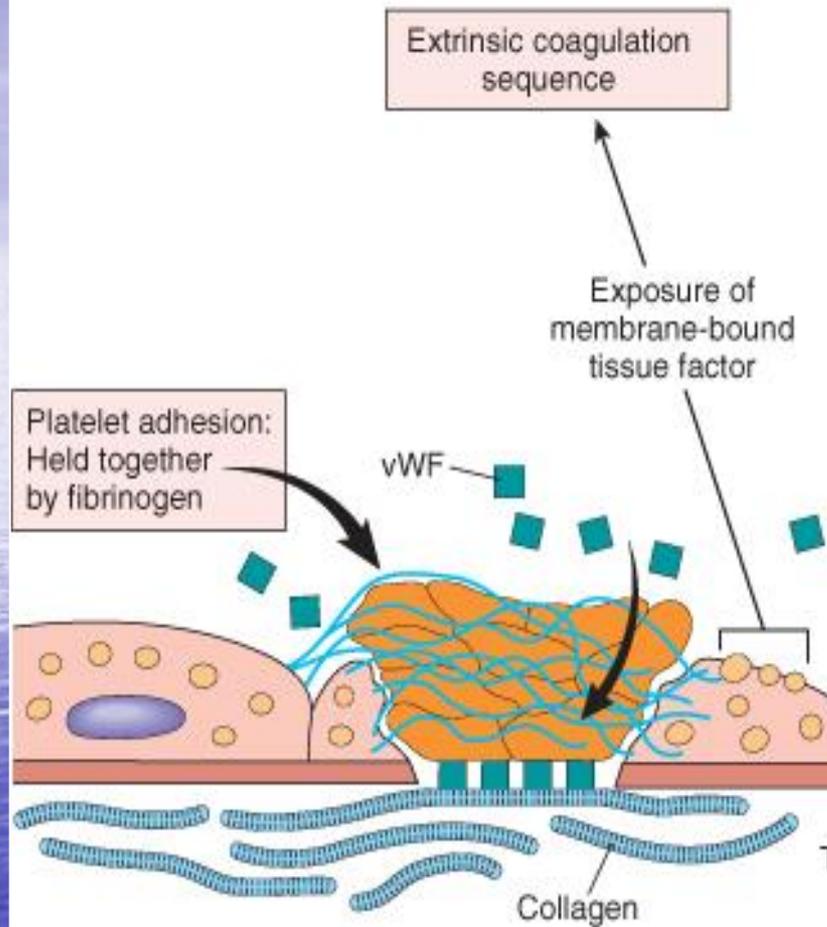
- التأثيرات على الصفائح

- تسهل التصاق الصفائح على المادة الخلالية بواسطة اطلاق عامل

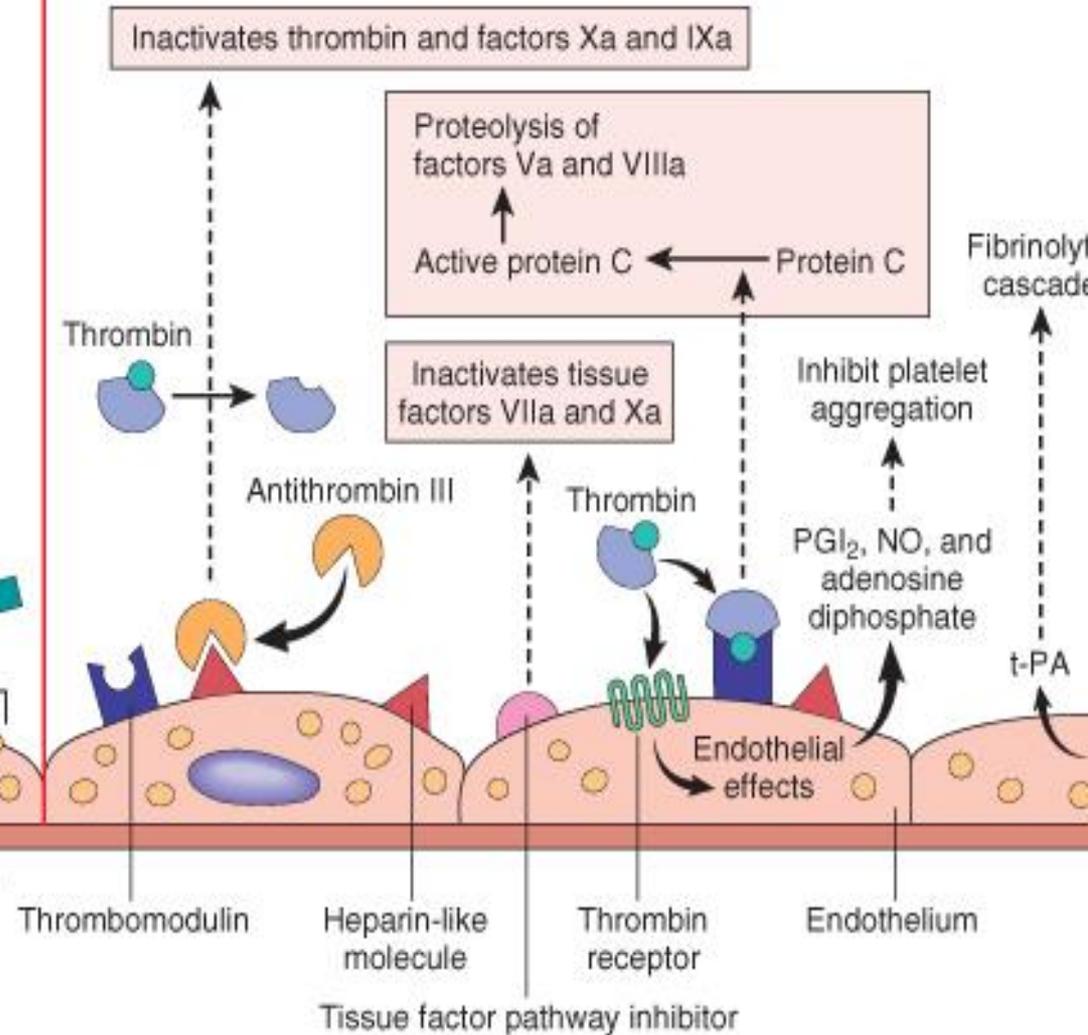
(vWF) Von Willebrand Factor

- التأثيرات على شلال التخثر / صنع العامل النسيجي بعد التعرض للأذى /
- تأثيرات مضادة لانحلال الفيبرين تفرز مثبطات مفعلات البلازمينوجين

FAVOR THROMBOSIS



INHIBIT THROMBOSIS



Pro- & anticoagulant activities of endothelial cells . Von Willbrand factor , prostacyclin , nitric oxide , tissue plasminogen activator .

الصفائح الدموية Platelets

- هي شذف خلوية غير منواة ، تصنع من قبل النواءات النقية ، تجول في الدوران الدموي
- تشكل سداة ارقائية تسد مكان الأذى الوعائي
- تؤمن سطح يجمع عوامل التخثر
- تمتلك مستقبلات بروتينية سكرية على سطحها
- تمتلك هيكل خلوي قابل للتقلص
- تمتلك نوعين من الحبيبات

حبيبات الفا وبيتا تحتوي عوامل تخثر ووسائط كيميائية عديدة

• لها دور فعال بعملية التخثر

• تتفعل الصفائح عند ملامستها للمادة الخلوية وتتعرض لثلاث تغيرات :

- الالتصاق : تلتصق على الكولاجين في المادة الخلوية بواسطة VWF ومستقبل على سطحها اسمه

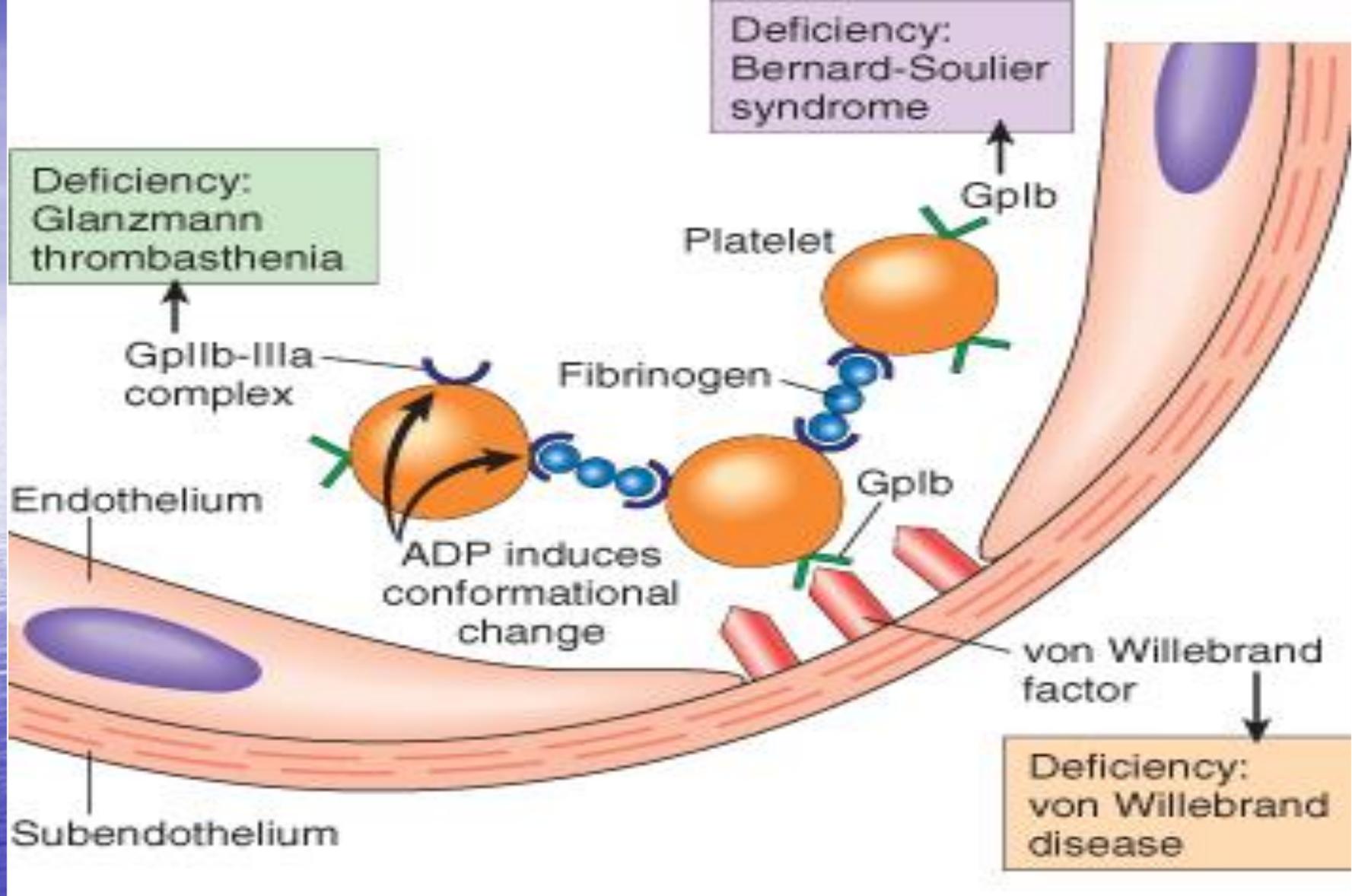
GpIb غياب VWF وراثيا يسبب داء نزفي اسمه داء فون ويلبراند وغياب المستقبل السطحي GpIb من الصفائح يسبب متلازمة نزفية اسمها متلازمة برنارد سوليير

- الإفراز : اطلاق عوامل التخثر والوسائط الكيميائية الموجودة في الحبيبات

- التجمع : ينتج عن فعل حاثات تراكم الصفائح ADP , TxA2

وتشكل جسور وصل بين الفيبرينوجين و المستقبلات السطحية GpIIb- IIIa

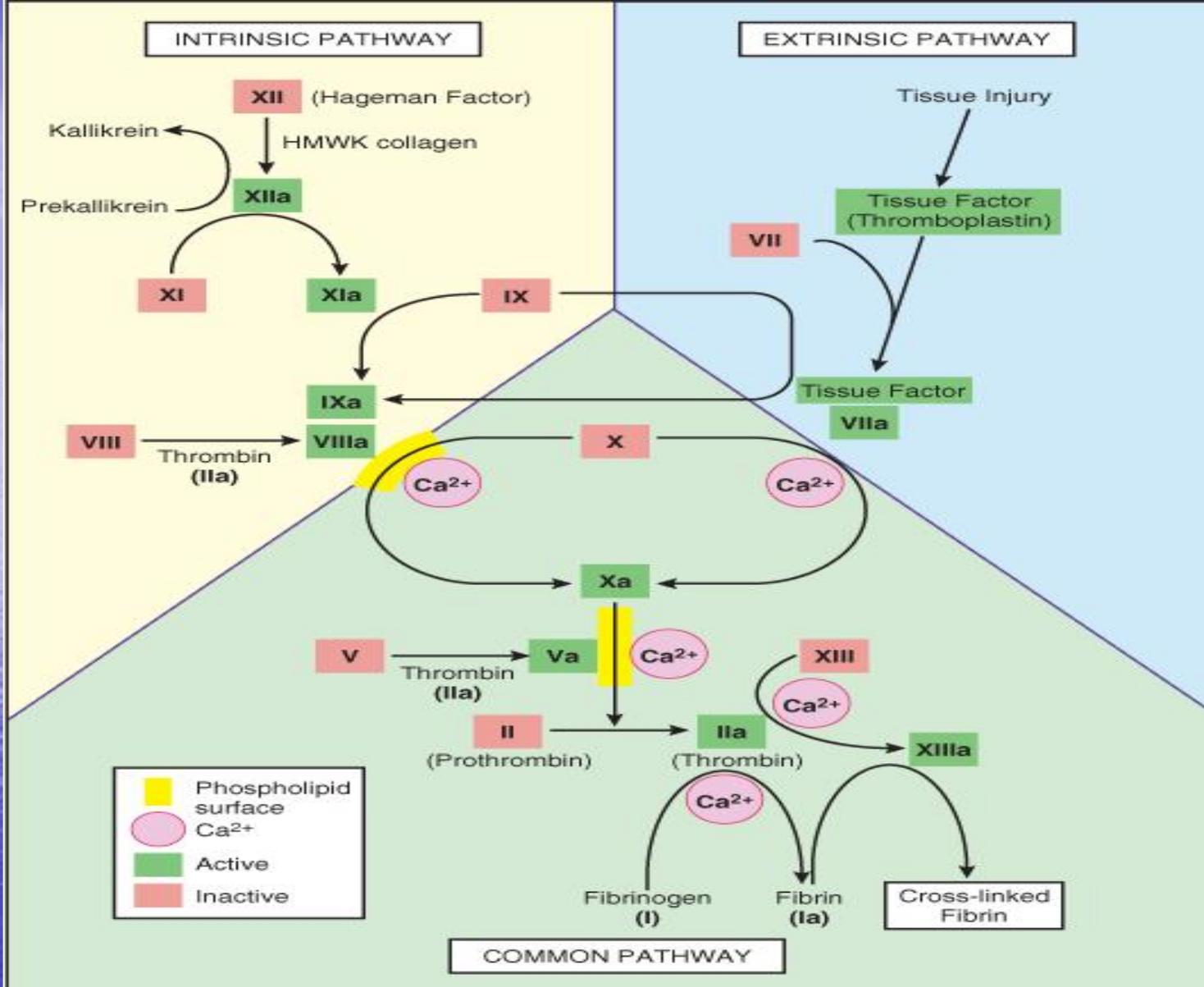
يرتبط الثرومبين مع مستقبل يسمى PAR وهذا يؤدي لتشكل سداة ثانوية نهائية



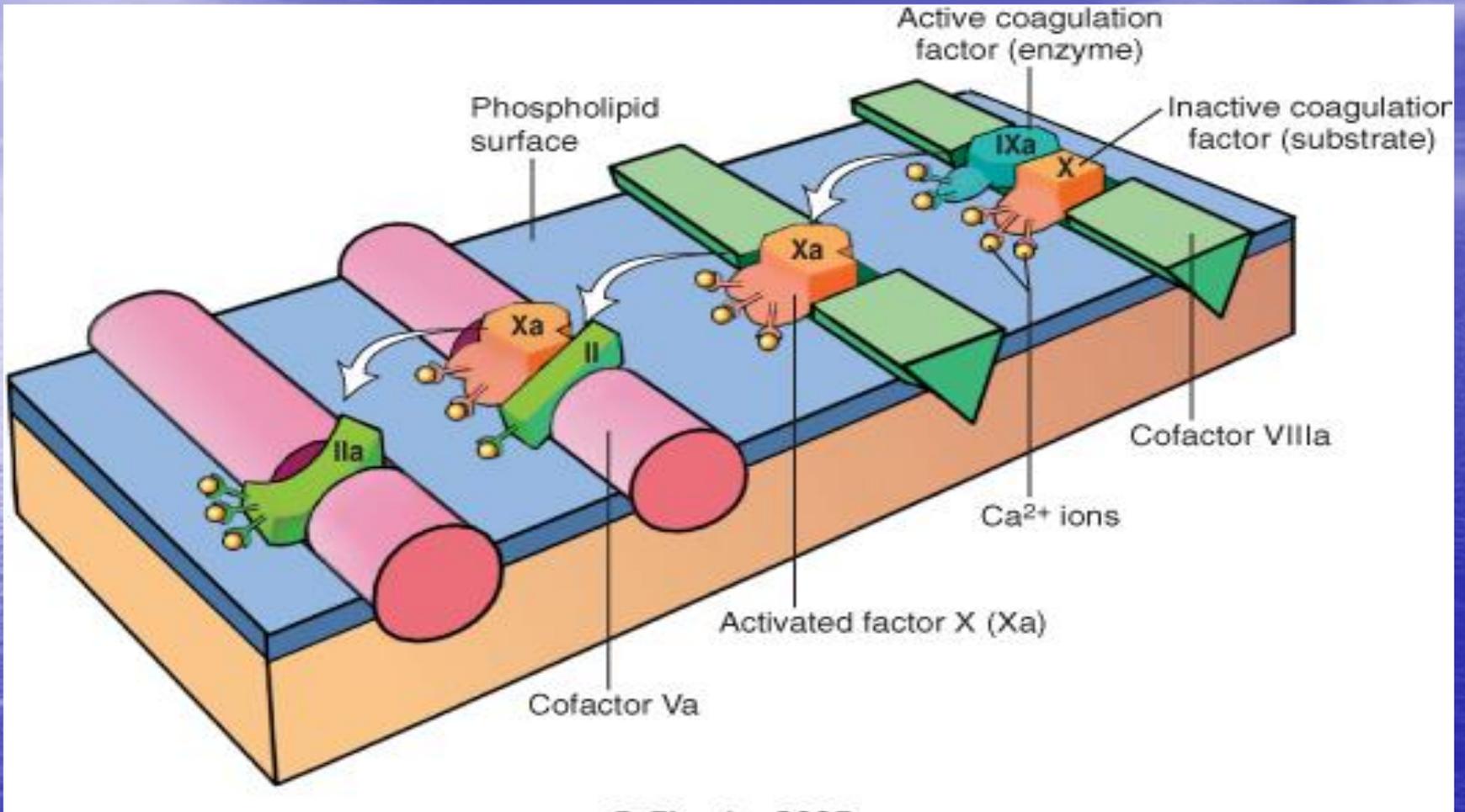
Platelet adhesion & aggregation

أدوية مضادة للتخثر تعيق عمل الصفائح :

- Clopidogrel يثبط ارتباط ال ADP
- أدوية مضادة لمستقبلات GpIIb- IIIa
- الاسبيرين يثبط صنع TxA2
- الهيبارين يرتبط مع antithrmbin III



Coagulation cascade



Conversion Of factor X to factor Xa which converts factor II prothrombin to factor IIa thrombin

شلال التخثر Coagulation

- تفعيل عوامل التخثر يبدأ باطلاق العامل النسيجي وتفعيل الصفائح وينتهي بتشكيل الثرومبين الذي بدوره يحول الفيبرينوجين الى فيبرين وبالتالي تتشكل خيوط الخثرة التي تحجز ضمنها الصفائح وعناصر الدم وتتشكل الخثرة
- شوارد الكالسيوم ضرورية لإتمام عمليات التخثر ويلعب الفيتامين K دورا مهما في تسريع التفاعل لذلك يوجد دواء يعاكس هذا التفاعل ويستعمل كمضاد للتخثر يسمى Coumadin

الخثار Trombosis

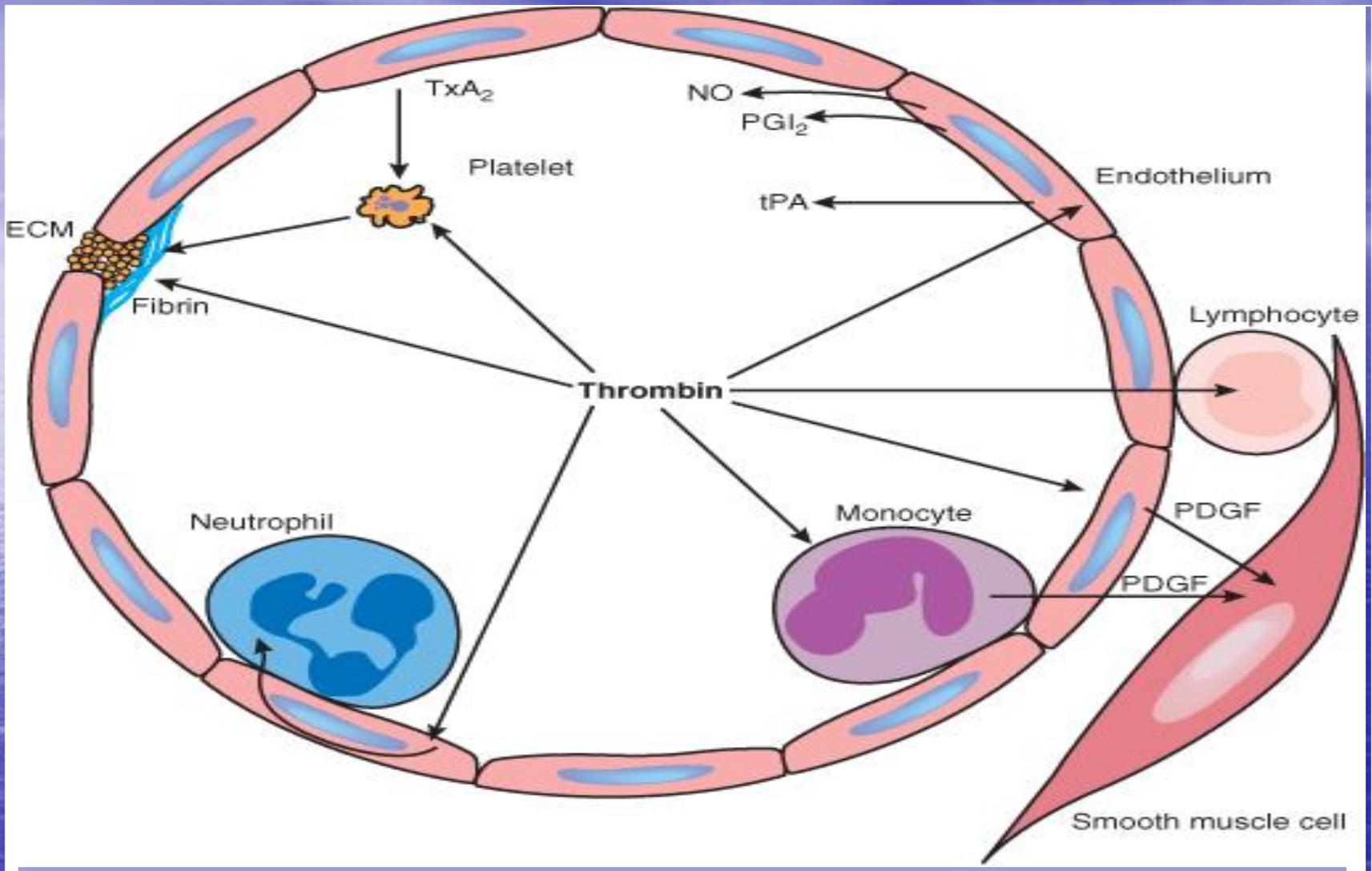
• ثلاثة اضطرابات تؤهب لتشكل الخثرة ضمن الأوعية تسمى

ثلاثية فيرشو Virchows triad

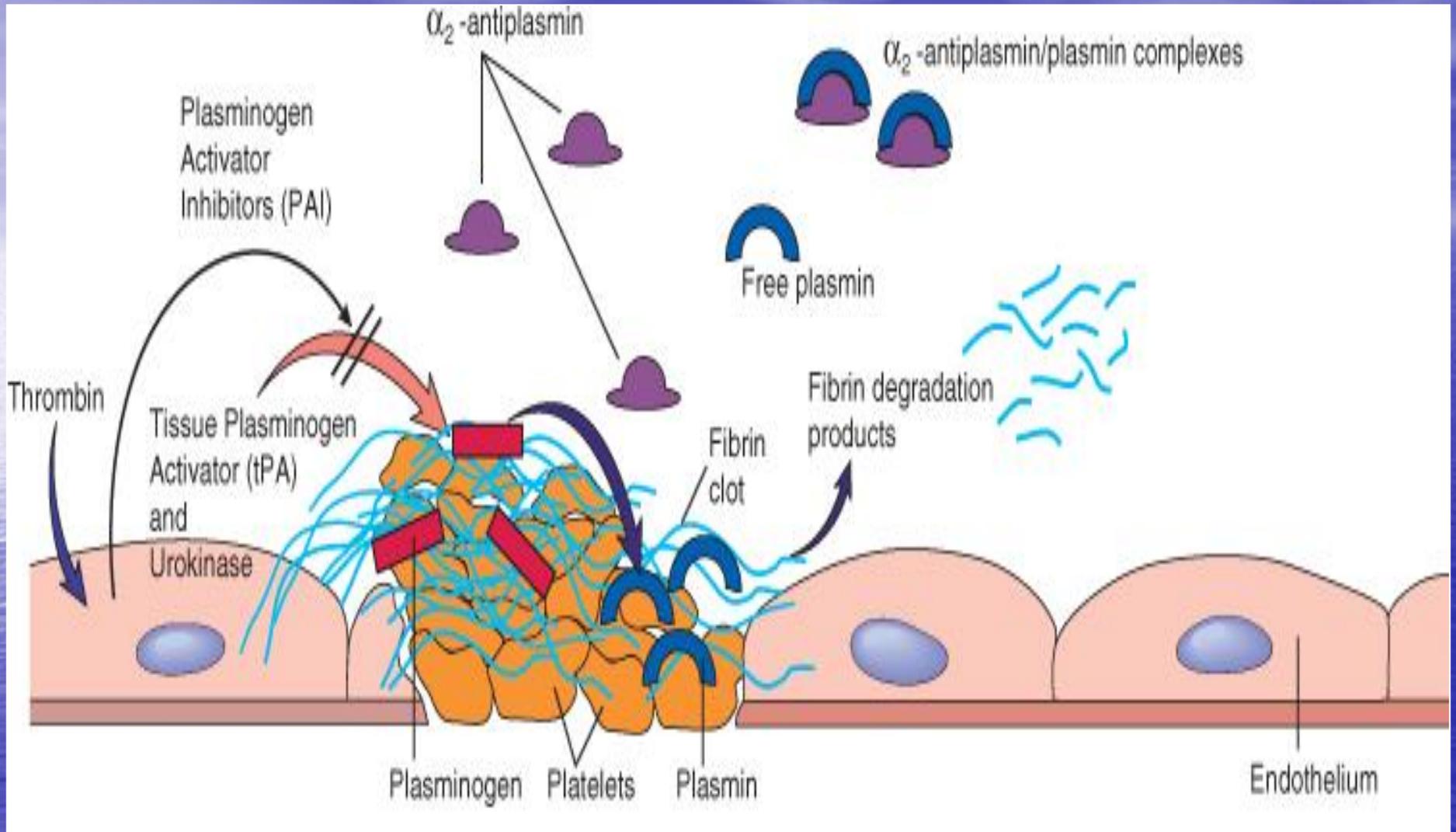
- الأذية البطانية

- الركودة أو الجريان الدموي المضطرب

- فرط قابلية الدم للتخثر



The central roles of thrombin in hemostasis & cellular activation . Platelet-derived growth factor . thromboxaneA2



Fibrinolytic system , plasminogen activators & inhibitors .



الخثار Trombosis

• الأذية البطانية Endothelial Injury

انكشاف المادة الخلالية (الكولاجين) ، اطلاق العامل النسيجي

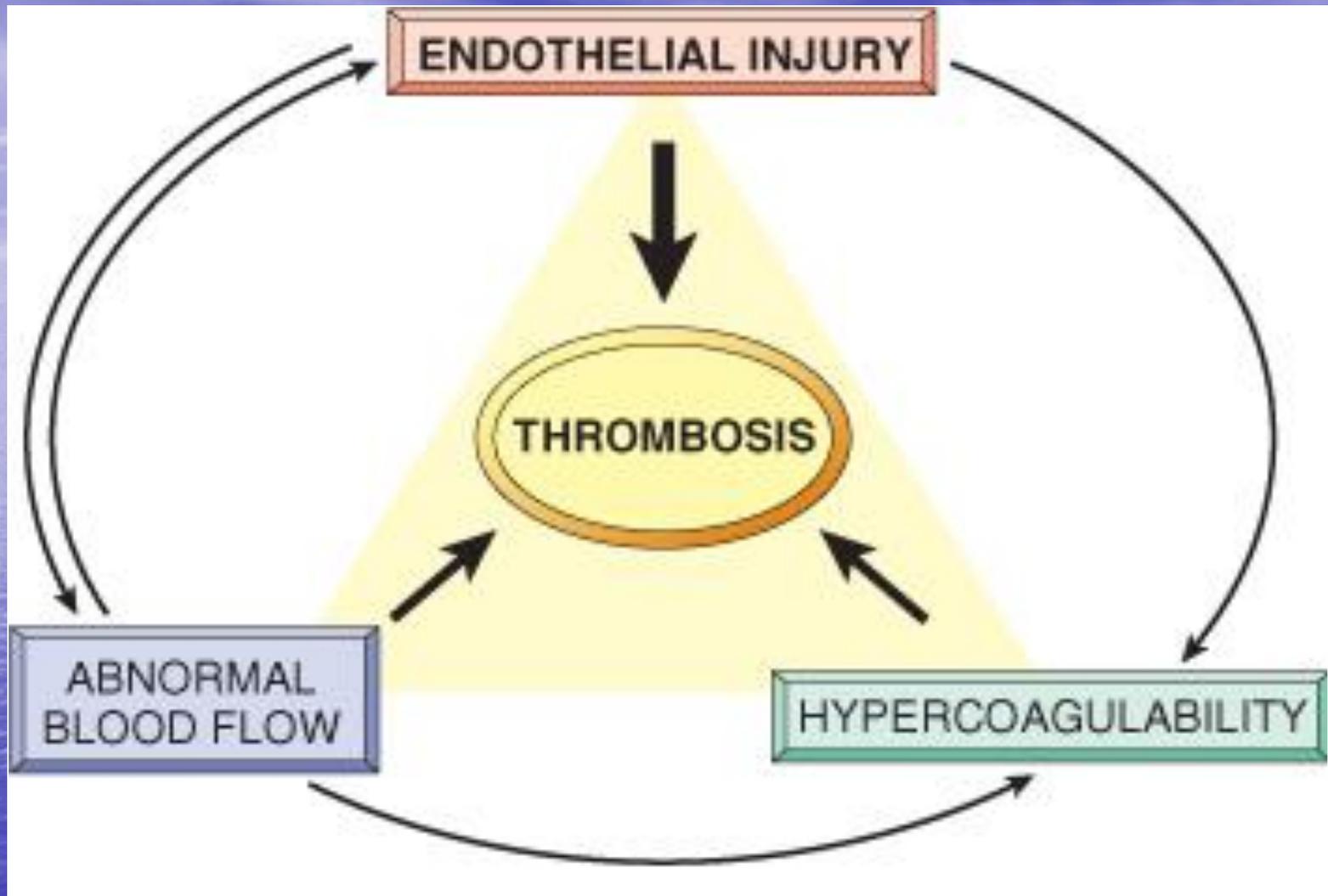
• تبدلات الجريان الدموي الطبيعي Abnormal Blood Flow

ضيق التدفق الصفحي للدم ، تفعيل الخلايا البطانية ، تسهيل تجمع الصفائح وعوامل التخثر

• فرط قابلية تخثر الدم Hypercoagulability

- بدئية (جينية) : طفرة جين العامل الخامس ، طفرة جين عامل البروثرومبين

- ثانوية (مكتسبة) الأمراض المزمنة، أمراض القلب والأوعية ، السرطانات ،
الانتان



Virchow triad in thrombosis .

الخثار Trombosis

• تناذر نقص الصفائح المحدث بالهبارين

Theparin-induced Thrombocytopenia Syndrom (HIT)

ناتج عن تشكل أجسام ضدية تتحد مع المعقدات الجزيئية للهبارين وبروتين عامل الصفائح الرابع على سطح الصفائح هذا يؤدي لتفعيل الصفائح والتصاقها واستهلاكها وبالتالي حصول نقص صفائح في الدم المحيطي

• تناذر الضدد المضاد للفوسفوليبيد

Antiphospholipid antibody Syndrom

تشكل أجسام ضدية ذاتية ضد الفوسفوليبيدات سالبة الشحنة تسبب فرط قابلية الدم للتخثر بسبب احداثها أذية بطانية هذا يؤدي لحالات تخثر عديدة ومنتشرة في أعضاء عديدة

أشكال الخثرات Morphology of thrombosis

• خثرات بيضاء شريانية أو قلبية

مكونة من تجمع طبقات من صفيحات وفibrin متناوبة مع طبقات من الكريات
الحمراء تعطي الخثرة مظهر مخطط تسمى خطوط زان

الخثرة البيضاء هشة وقابلة للتفتت ملتصقة بشدة على جدار الشريان فوق آفة
عصيدية أو على جدار القلب فوق منطقة احتشاء

• خثرات حمراء وريدية ركودية

مكونة من تجمع عناصر الدم وسط شبكة من خيوط الفبرين تحصل غالبا في أوردة
الأطراف السفلية والأوردة الحوضية والمساريقية والجيوب الوريدية في الدماغ

• خثرات مختلطة

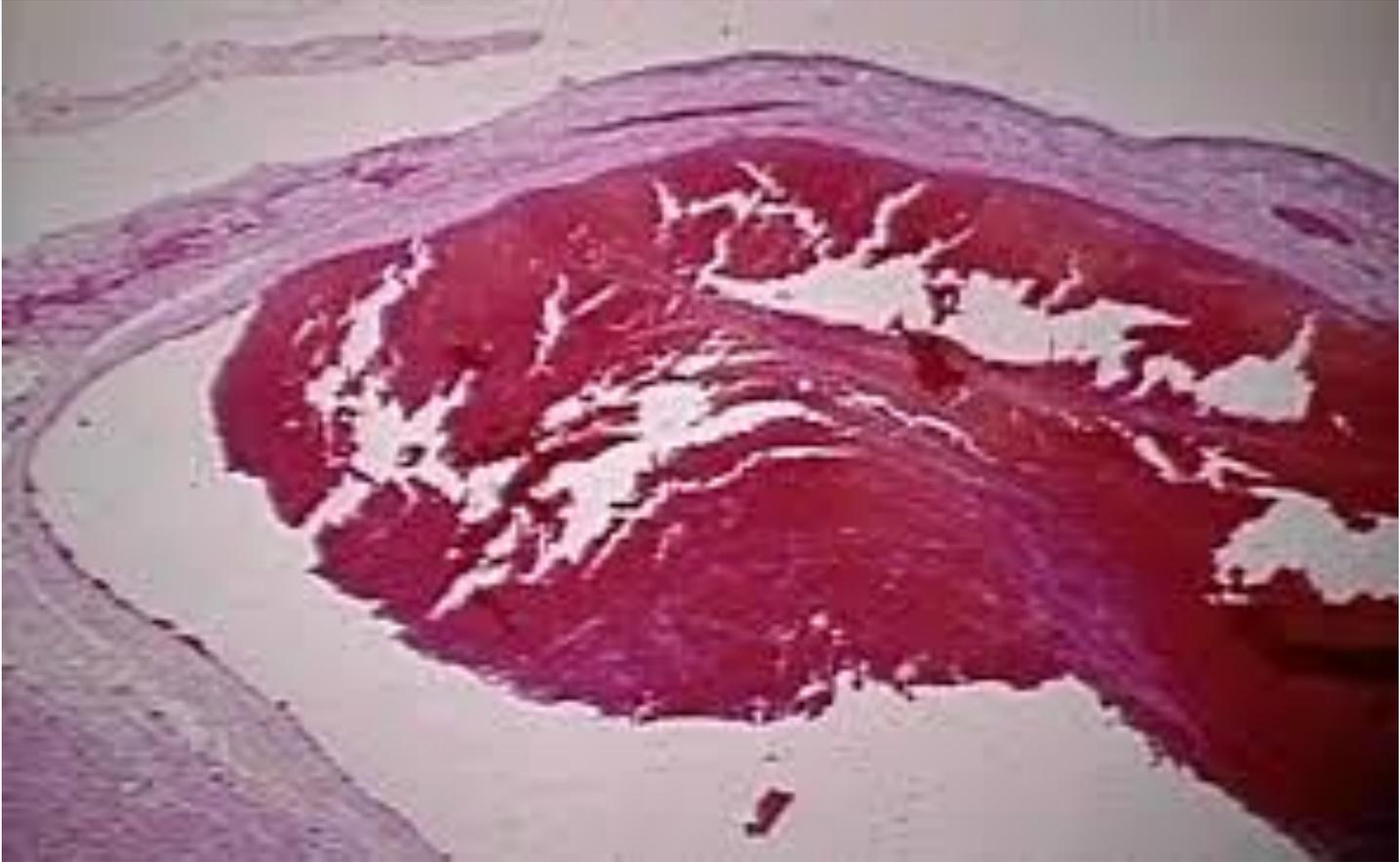
مكونة من قاعدة بيضاء ملتصقة على جدار الشريان وذيل مكون من خثرة حمراء

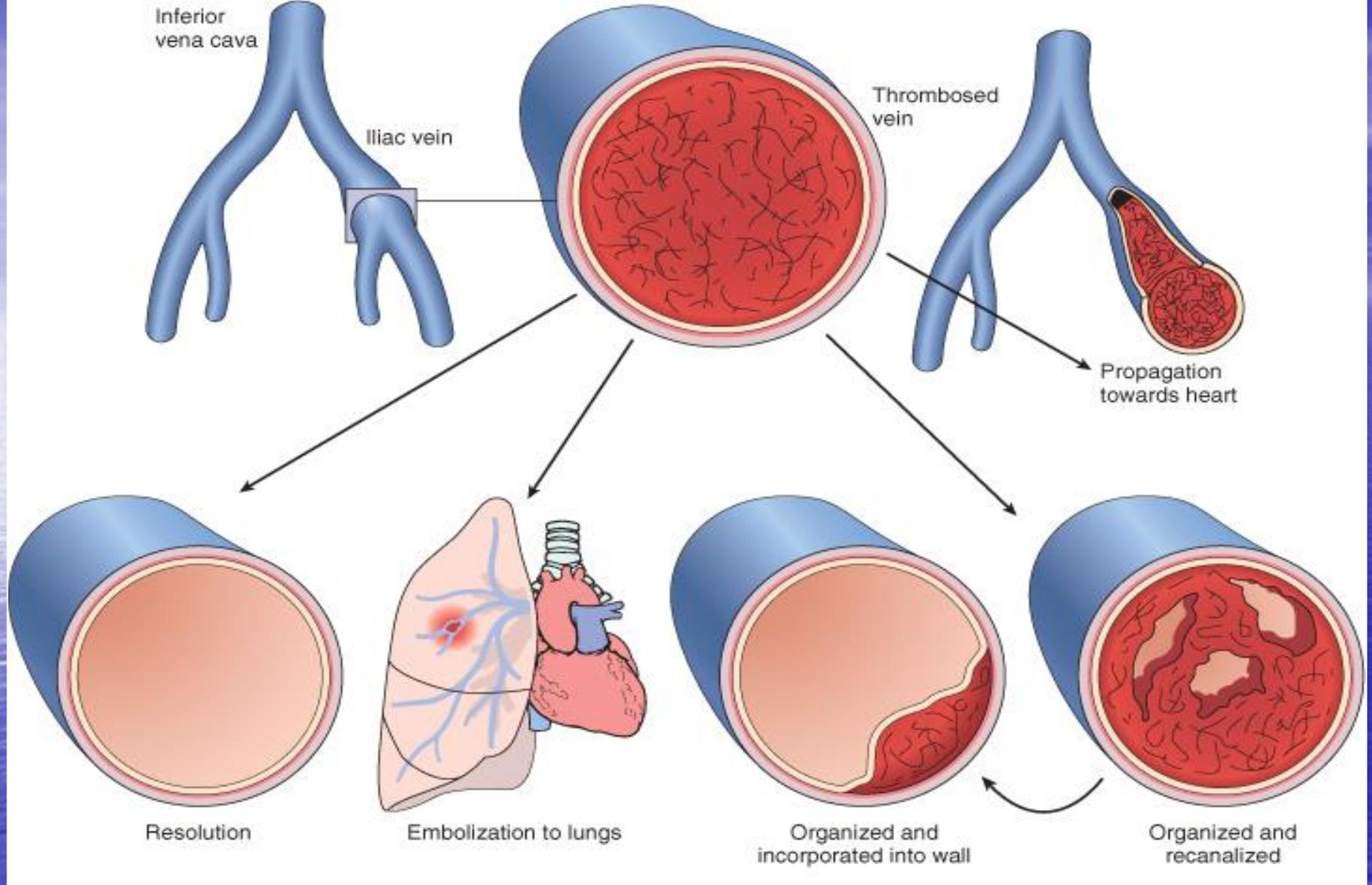
• **جلطات ما بعد الموت** : مكونة من تخثر البلازما وتجمع مكونات الدم بالجزء السفلي من الجلطة
، لا يوجد اتصال مع جدار الوعاء قوامها ولونها يشبه دهن الدجاج

خثرة شريانية مختلطة



خثرة وريدية حمراء

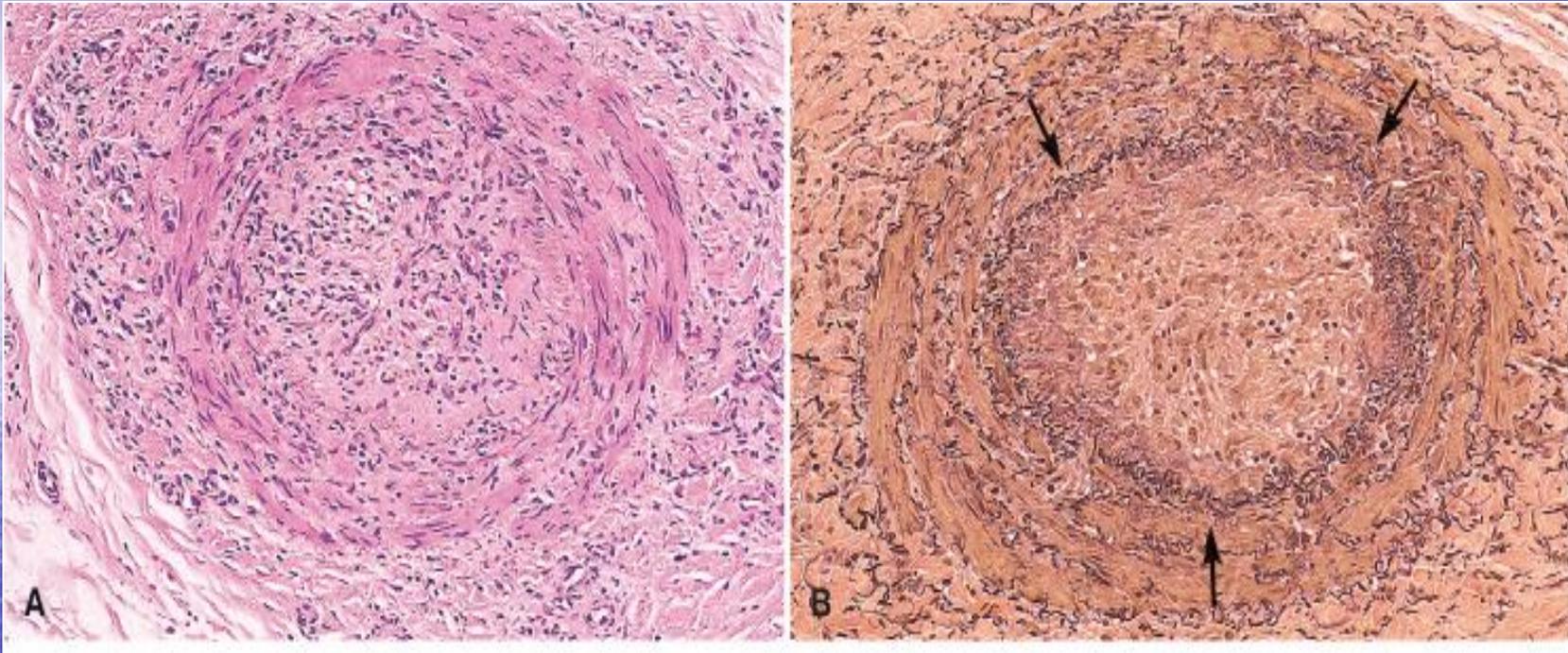




Outcomes of venous thrombosis

مصير الخثرات

- الاتساع وانسداد الوعاء المصاب
- اطلاق صمامات تسبب انسداد أوعية أقل قطرا
- الانحلال بواسطة حالات الفيبرين تكون الفرصة جيدة في الخثرات الحديثة التشكل وضعيفة في الخثرات القديمة
- التعضي وعودة التقني بتشكل أوعية فتية تخترق الخثرة وتسمح بمرور الدم نسبيا



Thrombosed artery .

التخثر المنتشر داخل الأوعية

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

اختلاط محتمل لأية حالة مرضية يتم فيها تفعيل واسع الانتشار للثرومبين

يتشكل خثرات مجهرية ضمن الشعيرات الدموية مكونة من الصفيحات والفيبرين تنتشر بشكل واسع ضمن أعضاء عديدة

يحصل استهلاك الصفيحات وعوامل التخثر وبالتالي حصول نزوف منتشرة في أعضاء عديدة
يمكن أن يرافق اختلاطات الولادة والسرطانات والانتانات والحروق وبعد الجراحة وغيرها

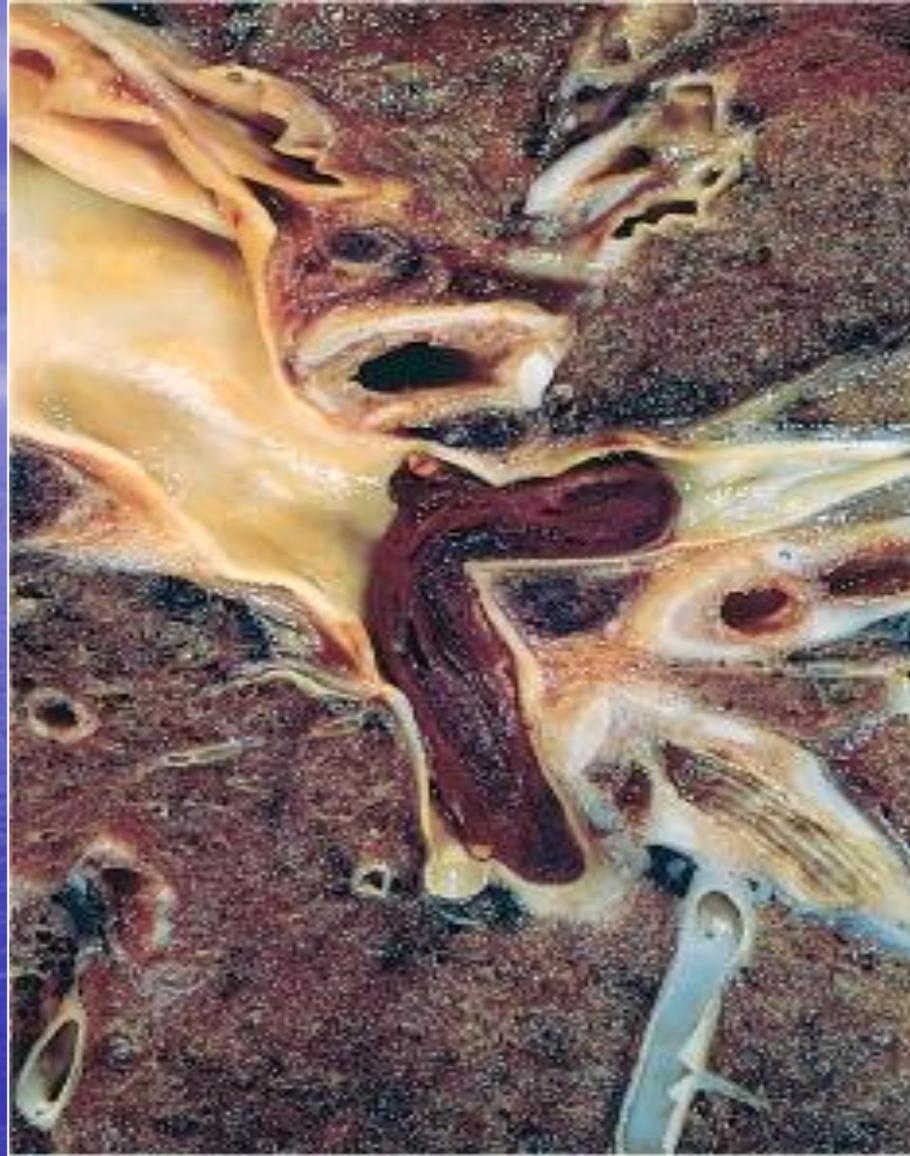
الانصمام Embolism

تعريف : الصمة هي كتلة (صلبة أو سائلة أو غازية) تتحرك في التيار الدموي من مكان منشأها الى وعاء أقل قطرا وتسبب انسداد وانقطاع التروية
معظم الصمات هي أجزاء خثرية تسمى الحالة الانصمام الخثري
يمكن للصمة أن تكون : قطيرات شحمية ، أجزاء من النقي ، هواء ، نيتروجين ، قطع من عصيدة شريانية ، كتل خلوية ورمة ، سائل أمنيوسي ، قطيرات زيتية

الانصمام الخثري Thromboembolism

الانصمام الخثري الرئوي Pulmonary Thromboembolism

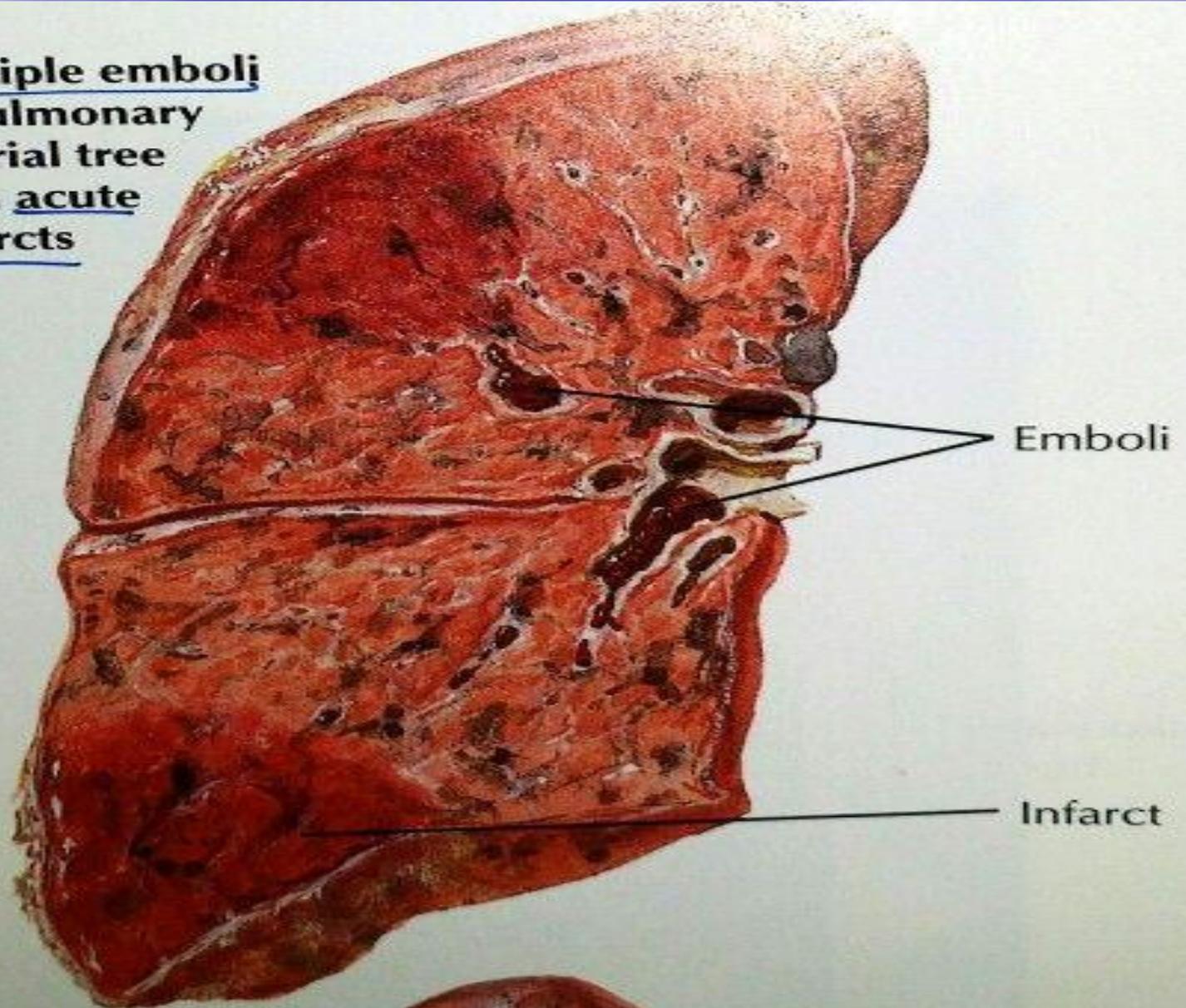
- ٩٥ % من الحالات يكون مصدرها من أوردة الأطراف السفلية
- قد تكون صمة كبيرة أو صمات صغيرة متعددة
- ٦٠ - ٨٠ % من الصمات الرئوية تكون صامته سريريا
- يحصل فشل القلب الأيمن عندما تسد الصمة ٦٠ % أو أكثر من السرير الوعائي الرئوي
- يمكن أن يحصل نقص أكسجة ونزوف رئوية



Large embolus derived from a lower extremity deep venous thrombosis

Multiple emboli
in pulmonary
arterial tree
with acute
infarcts

of
ry



Thromboembolism الانصمام الخثري

Systemic Thromboembolism الانصمام الخثري الجهازى

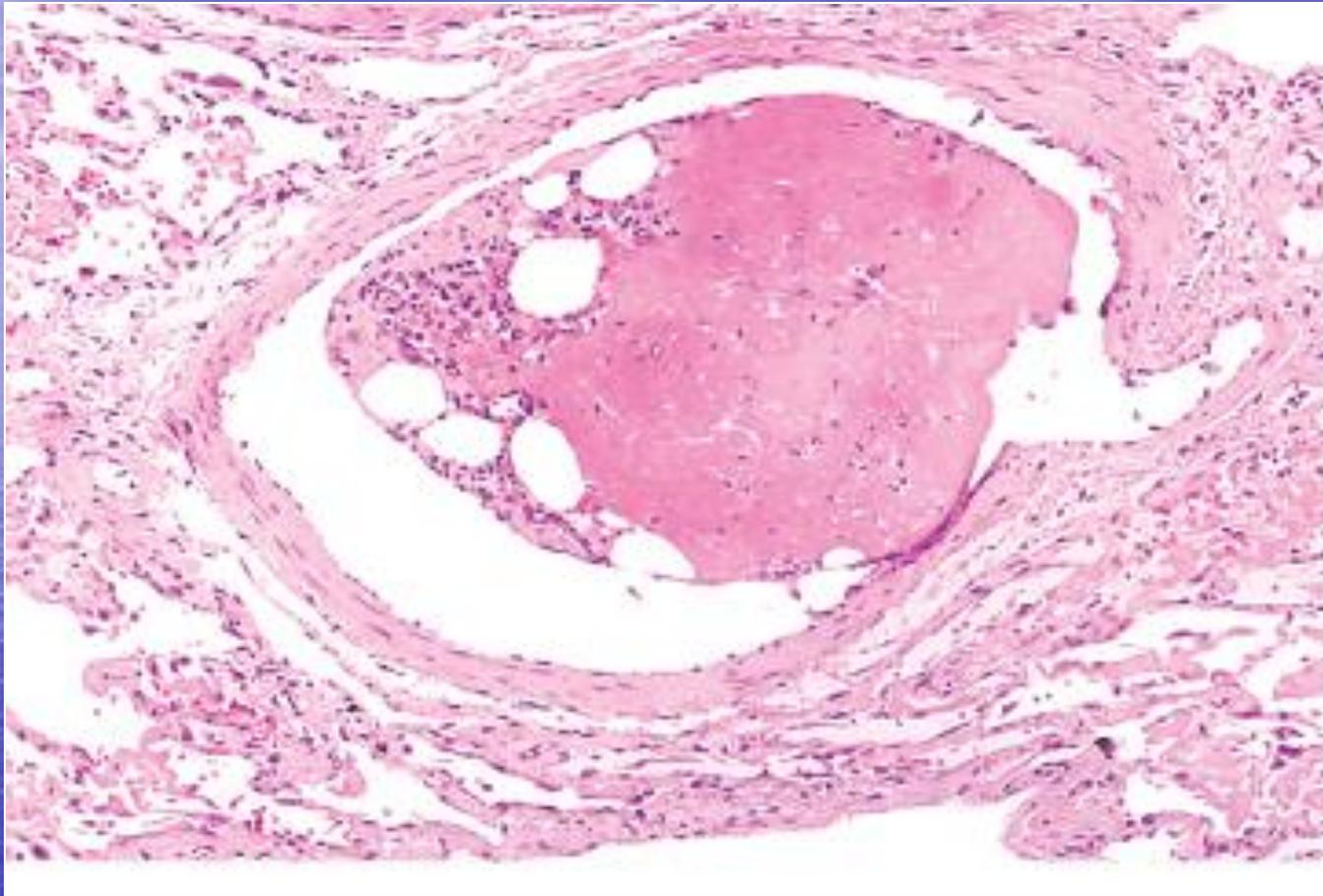
- خثرات منتقلة عبر الدوران الجهازى ٨٠% منها تتشأ فى القلب
- أغلبها تستقر فى الأطراف السفلىة ٧٥% ، وفى الدماغ ١٠% ، وفى الكلية والأمعاء وغيرها من الأعضاء

الصمات غير الخثرية

- **الانصمام الشحمي والنقوي :** يحصل عقب كسور رضوض حروق جراحة
تحصل هذه الصمات عند ٩٠% من الأذيات الهيكلية الشديدة ولكن ١٠% فقط تسبب أعراض سريرية تسمى تناذر الصمة الشحمية الذي يكون قاتل بنسبة ١٠% من الحالات بسبب حصول القصور الرئوي
- **الانصمام بالسائل الأمنيوسي :** ينتج عن دخول السائل الأمنيوسي في الدوران الوالدي عبر الأوعية المشيمية تحصل بنسبة حالة واحدة لكل ٤٠ ألف حالة ولادة تحصل الوفيات بنسبة ٨٠% منها تتظاهر بقصور تنفسي وازرقاق بعد الولادة يظهر الفحص المجهرى وجود محتويات السائل المنوي في الصمات الرئوية
- **الانصمام الهوائي** يحدث بعد العمليات الجراحية العصبية، بعد أذيات جدار الصدر ، بعد الولادة
- **صمات النيتروجين** تحصل عند الغواصين

صمة سائل آمنوسي





Bone marrow embolus

الاحتشاء Infarction

تعريف : هو منطقة من النخر الاقفاري ناجمة عن انسداد شرياني أو انسداد التصريف الوريدي في نسيج ما .

- حوالي ٩٩% من الاحتشاءات ناتجة عن حوادث خثرية صمية
- نادرا مايكون السبب تقلص وعائي ، أو توسع صفيحة عصيدية أو ورم ضاغط أو انفثال وعائي .
- توفر مفاغرات شريانية أو وريدية قد ينقذ من حدوث الاحتشاء .

أشكال الاحتشاءات Morphology

١- الاحتشاء الأحمر النزفي : يحصل في الانسدادات الوريدية (انفتال المبيض ، انفتال الخصية) أو في الأعضاء ذات التجاويف مع وجود مفاغرات وريدية مثل الرئة أو الأمعاء الدقيقة . يكون الجزء المصاب أحمر اللون أو بني مسود

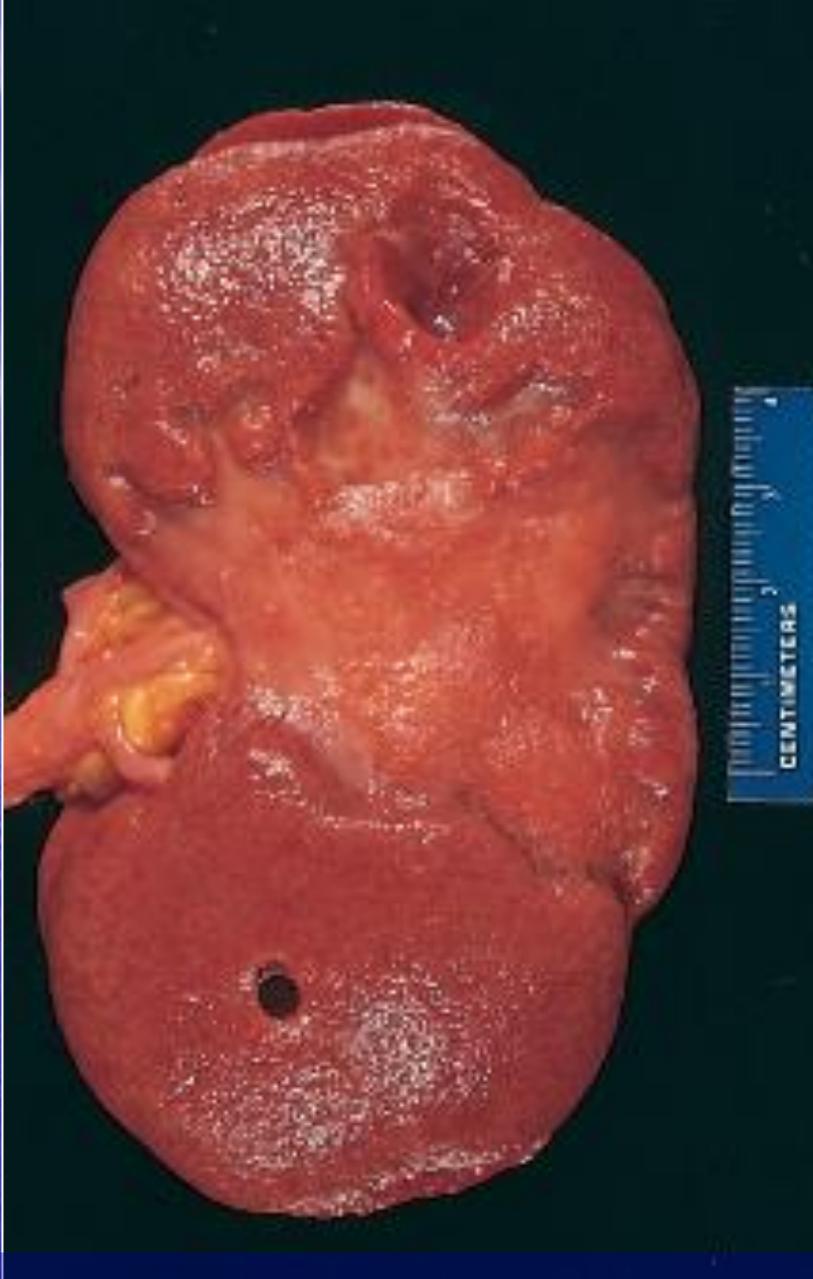
٢- الاحتشاء الأبيض : يحصل في الانسدادات الشريانية للأعضاء المصمتة ذات الدوران الانتهائي مثل الكلية ، القلب ، الطحال . يكون شكل الاحتشاء مثلثي مكون من نخر تخثري اقفاري ، يكون الجزء المصاب فاتح اللون صلب القوام .



Hemorrhagic roughly wedge-shaped pulmonary infarct. White infarct

مصير الاحتشاء

- ١ - يحصل استجابة التهابية حول منطقة الاحتشاء خلال عدة ساعات وتصبح واضحة بعد يوم الى ثلاثة أيام
 - ٢ - يحصل تحلل تدريجي للجزء المتنخر وابتلاعه من قبل البالعات
 - ٣ - يحصل استجابة ترميمية تبدأ من المحيط بتشكل نسيج حبيبي التهابي تجديدي يتلوه تكاثر لصانعات الليف وتشكل ندبة ليفية تحل مكان الجزء المحتشي
- الاحتشاء الانتاني ينتج عنه تشكل خراجة التهابية
 - احتشاء الدماغ ينتج عنه كيسة كاذبة بسبب تحلل النسيج الدماغي .



Kidney infarct replaced by a large fibrotic cortical scar

العوامل التي تؤثر على تطور الاحتشاء

١ - طبيعة التروية الدموية : وجود دوران جانبي أو مفاغرات قد يمنع حدوث الاحتشاء

٢ - معدل تطور الانسداد : الانسداد التدريجي يعطي فرصة لتطور الدوران الجانبي ويقلل شدة حدوث الاحتشاء . الانسداد المفاجئ يكون انذاره وخيم

٣ - الاستعداد لنقص الأوكسجة : الخلايا الدماغية تموت خلال ٣ - ٤ دقائق ، خلايا العضلة القلبية تقاوم ٢٠ - ٣٠ دقيقة ، بينما خلايا النسيج الضام تقاوم عدة ساعات

٤ - محتوى الدم من الاكسجين : مرضى فقر الدم وقصور القلب عرضة أكثر لحدوث الاحتشاء من الاشخاص الأصحاء .

الصدمة Shock

تعريف : هي نقص تروية دموية جهازي ناتج عن نقص الحصيل القلببي أو نقص حجم الدم الجاري أو شلل وعائي محيطي يؤدي الى نقص أكسجة خلوية ثم تتخر خلوي وقصور وظائف الأعضاء النبيلة الذي ينتهي بالموت غالبا

•

أشكال الصدمة Shock

- **الصدمة القلبية المنشأ :** تحدث بسبب فشل المضخة القلبية الناتج عن أذيات قلبية متنوعة مثل الاحتشاء ، اضطراب النظم ، انصمام رئوي وغيرها
- **صدمة نقص الحجم :** فقدان كمية كبيرة من الدم كما في النزف ، أو فقدان البلازما كما في الاسهالات الشديدة أو الحروق أو الرضوض
- **الصدمة الانتانية :** ناتجة عن التأثير السمي لذيفانات الجراثيم وعن الوسائط الكيميائية المتحررة من الخلايا الالتهابية
- **الصدمة العصبية :** بسبب فقدان المقوية الوعائية وتجمع الدم في المحيط
- **الصدمة التأقية :** توسع وعائي جهازي ، وزيادة النفوذية الوعائية

آلية الصدمة الانتانية

تؤدي ذيفانات الجراثيم الى تفعيل البالعات والعدلات التي تطلق وسائطها الالتهابية

- وتفعل الجراثيم أيضا شلال المتممة هذا يؤدي لتوسع وعائي وزيادة النفوذية الوعائية وتؤثر الجراثيم على الخلايا البطانية الوعائية فتطلق وسائطها التي تؤدي للتخثر المنتشر داخل الأوعية

تؤدي هذه التغيرات الى هبوط ضغط جهازي شديد ، وذمة خلالية ، تخثر داخل الأوعية وينتهي ذلك بقصور شديد في أعضاء عديدة - كلية ، قلب ، كبد ...

مراحل الصدمة

١ - المرحلة غير المتفاقمة : هنا تتفعل آليات المعاوضة بهدف المحافظة على تروية الأعضاء النبيلة عن طريق المحافظة على الحصيل القلبي وضغط الدم وتشمل منعكسات الضغط وتحرير الكاتيكول أمينات والتنبية الودي وتفعيل محور الرينين أنغيوتنسين الدوسترون في الكليتين

هذا يؤدي لتسرع القلب ةتقبض وعائي محيطي وحبس الكلية للسوائل وتوجيه الدم الى الأعضاء النبيلة .

٢ - المرحلة المتفاقمة : يحصل نقص تروية نسيجية وبالتالي نقص أكسجة خلوية وبالتالي استبدال التنفس الهوائي بالاهوائي وبالتالي انتاج زائد لحمض اللبن وحصول احمضاض نسيجي الذي يؤدي لتوسع وعائي وزيادة النفوذية الوعائية كذلك يحص تأذي الخلايا البطانية وتفعيل التخرثر المنتشر داخل الأوعية ويبدأ قصور الأعضاء النبيلة

٣ - المرحلة غير العكوسة : يحصل التخر الخلوي للأعضاء النبيلة وقصور وظائف هذه الأعضاء الذي يؤدي للموت .