

# ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

- Сосудистая стенка (эндотелий)
- Клетки крови (тромбоциты)
- Плазменные факторы
- Фибринолиз
- Антикоагулянты



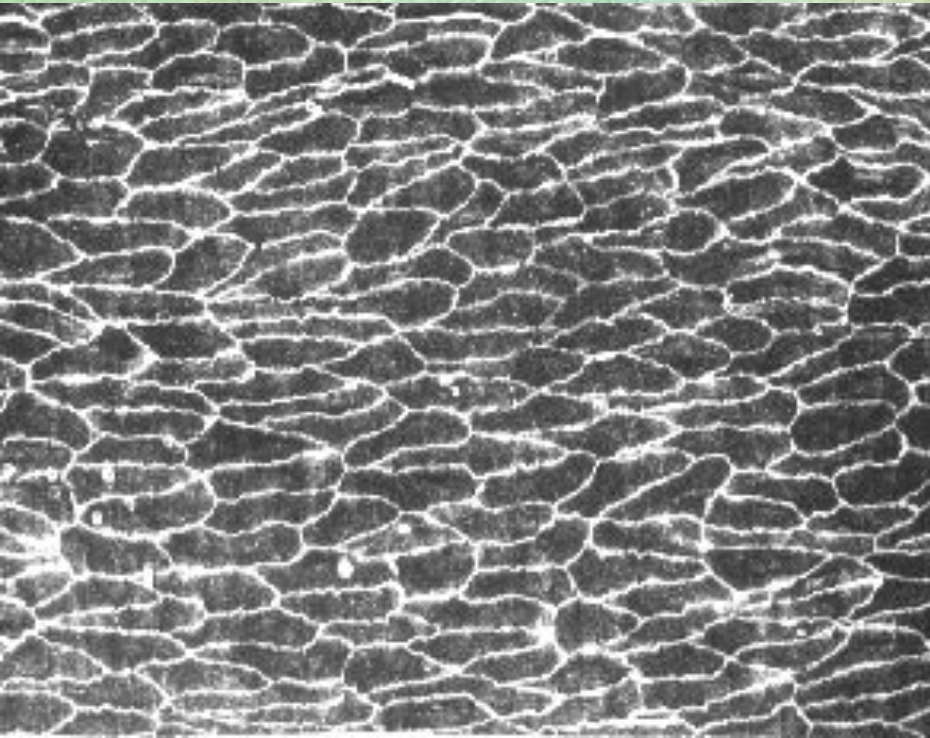
# Этапы гемостаза

<u>Первичный гемостаз</u> (сосудисто-тромбоцитарный)	<u>Вторичный гемостаз</u> (плазменный)	<u>Фибринолиз</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>* Вазоконстрикция (немедленно)</li><li>* Адгезия тромбоцитов (секунды)</li><li>* Агрегация тромбоцитов (минуты)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>* Активация плазменных факторов свертывания</li><li>* Образование фибрина (минуты)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>* Активация факторов фибринолиза (минуты)</li><li>* Лизис кровяного сгустка (часы)</li></ul>

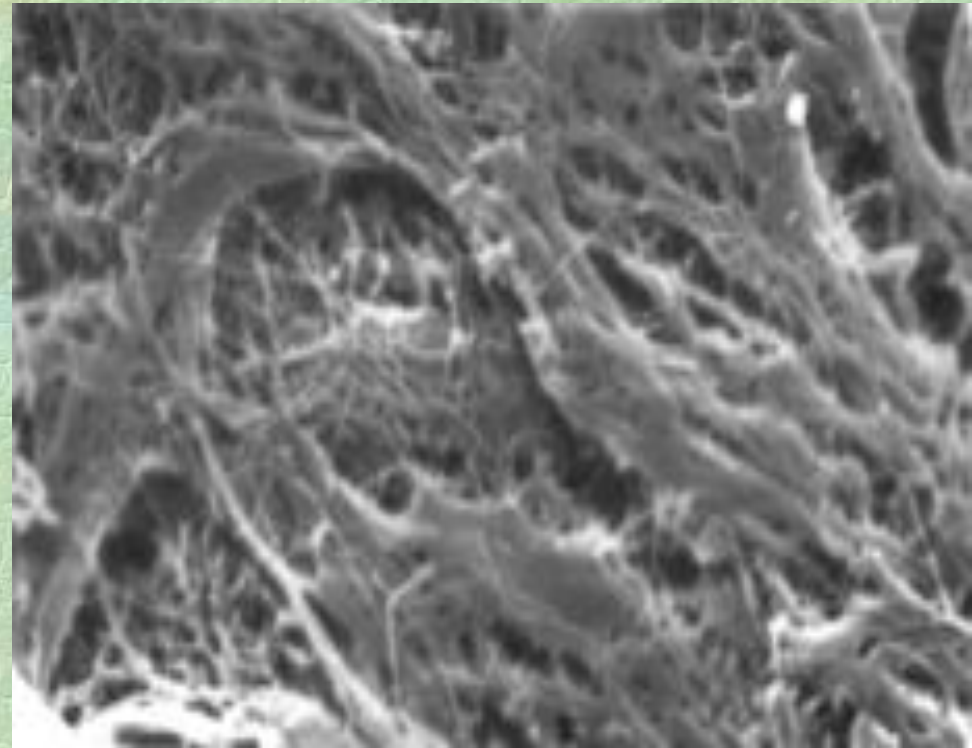


Повреждение

# Принцип контактного взаимодействия

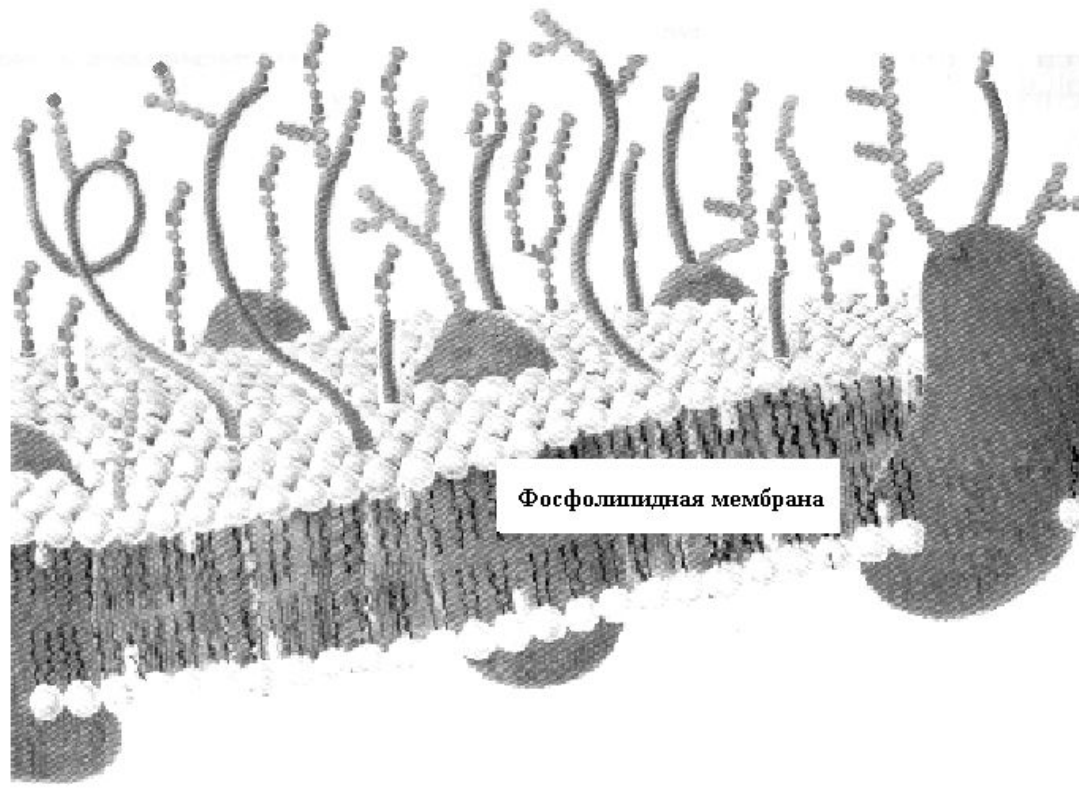


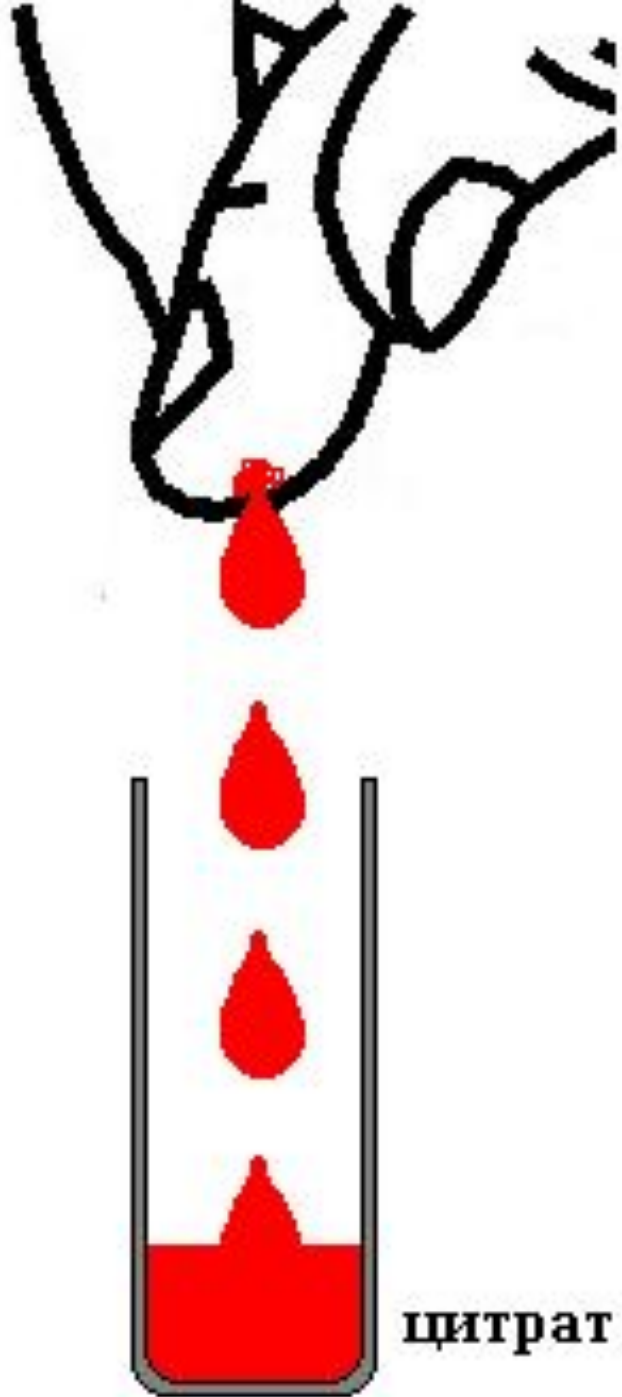
**Эндотелиальный покров сосудов** – гладкая текучая поверхность. Целостность эндотелия – основное условие несвертывания крови в сосудистом русле



**Субэндотелий** организован полимерными белками: коллагеном, эластином, имеющими свойство твердого тела. Субэндотелий обладает выраженным тромбогенным эффектом

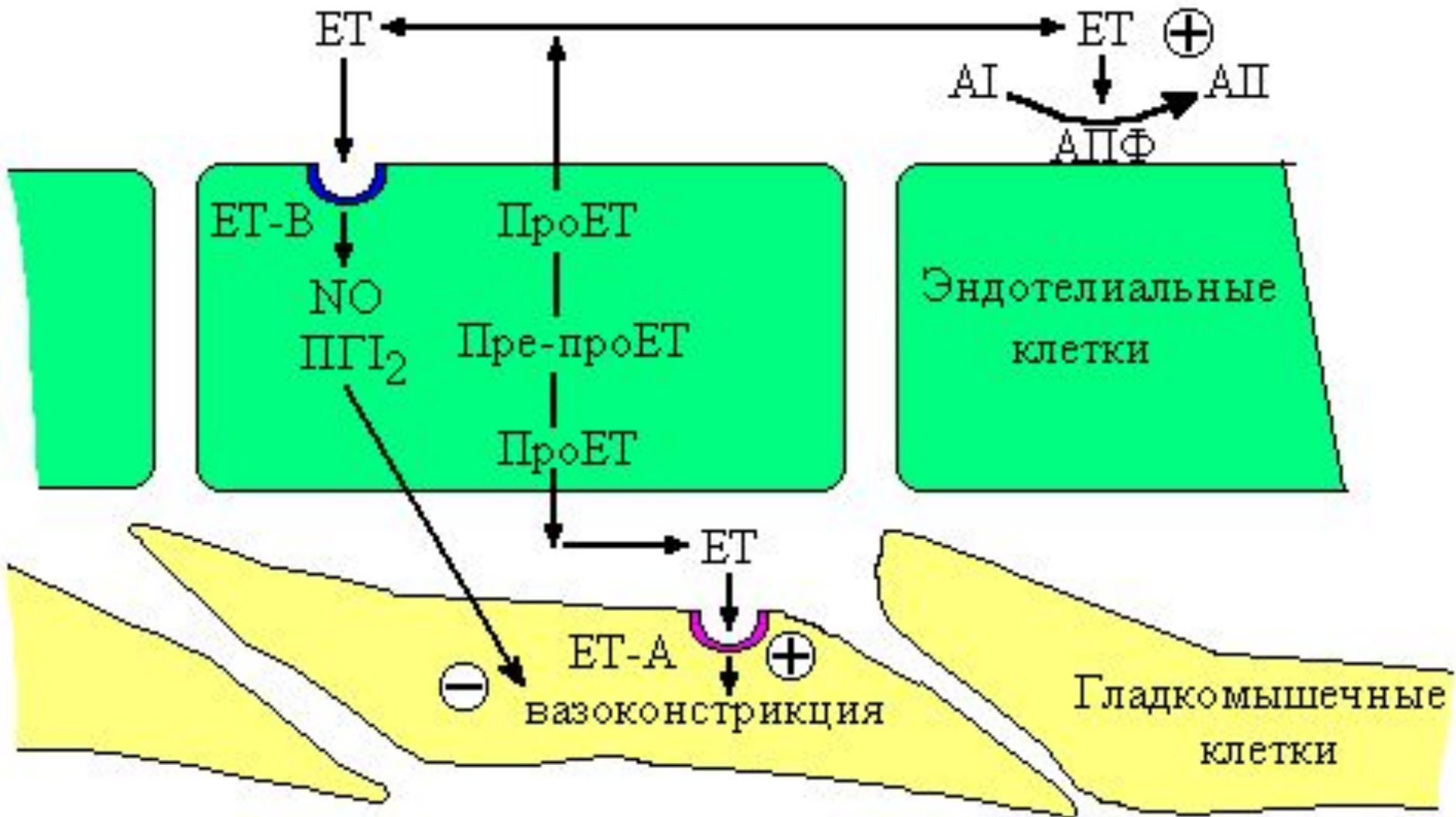
# Протеогликан – основной элемент гликокаликса, сформированного на поверхности неповрежденной сосудистой стенки





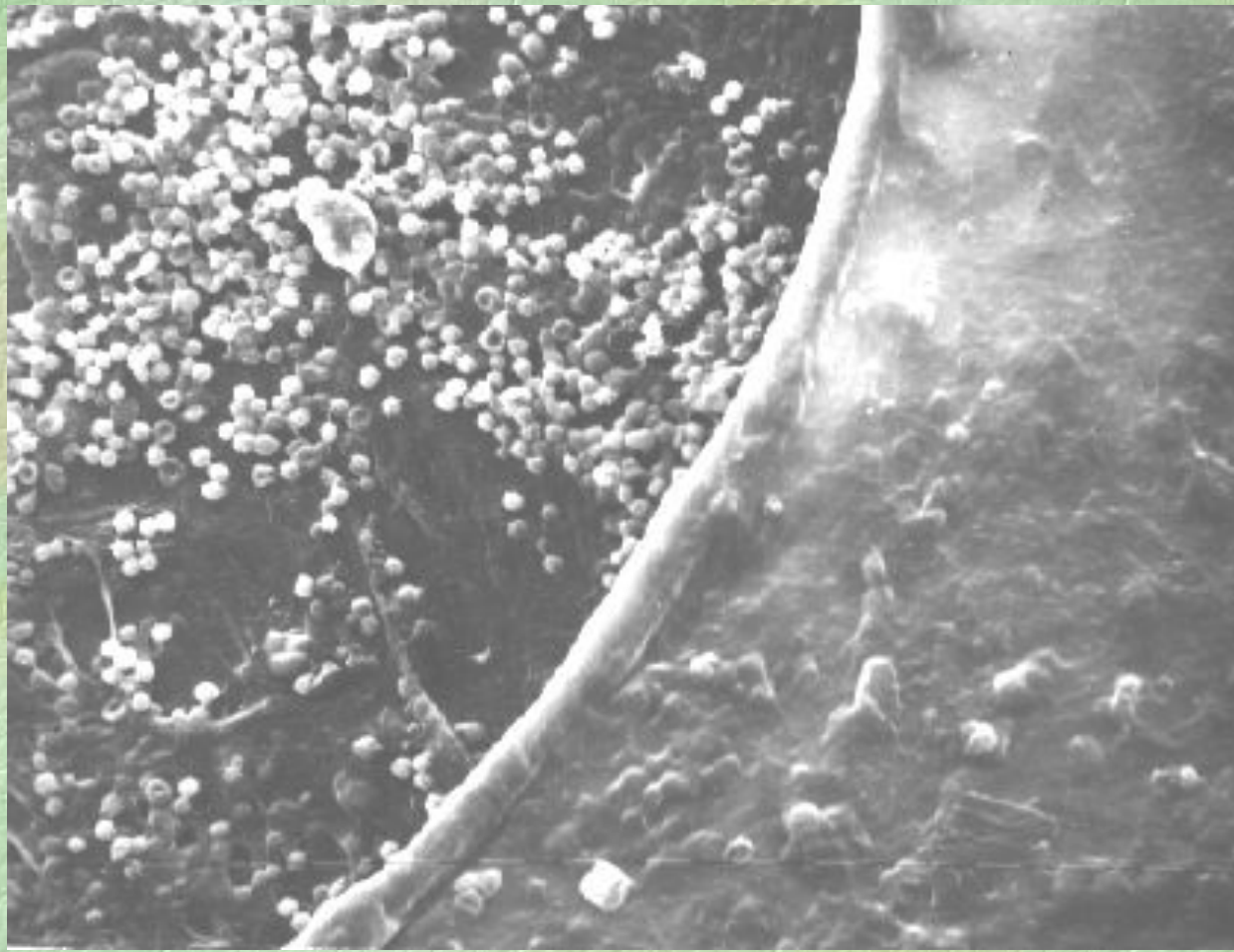
**При взятии крови в антикоагулянт не допускается стекание крови по коже пальца, по стенке пробирки и любой другой поверхности, так как мгновенно происходит контактная активация процесса свертывания. Кровь самотеком из прокола должна попадать прямо в антикоагулянт, перемешиваясь с ним.**

В физиологических концентрациях эндотелин действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию



# Сравнительная характеристика эндотелина и липидов у пациентов с нестабильной стенокардией

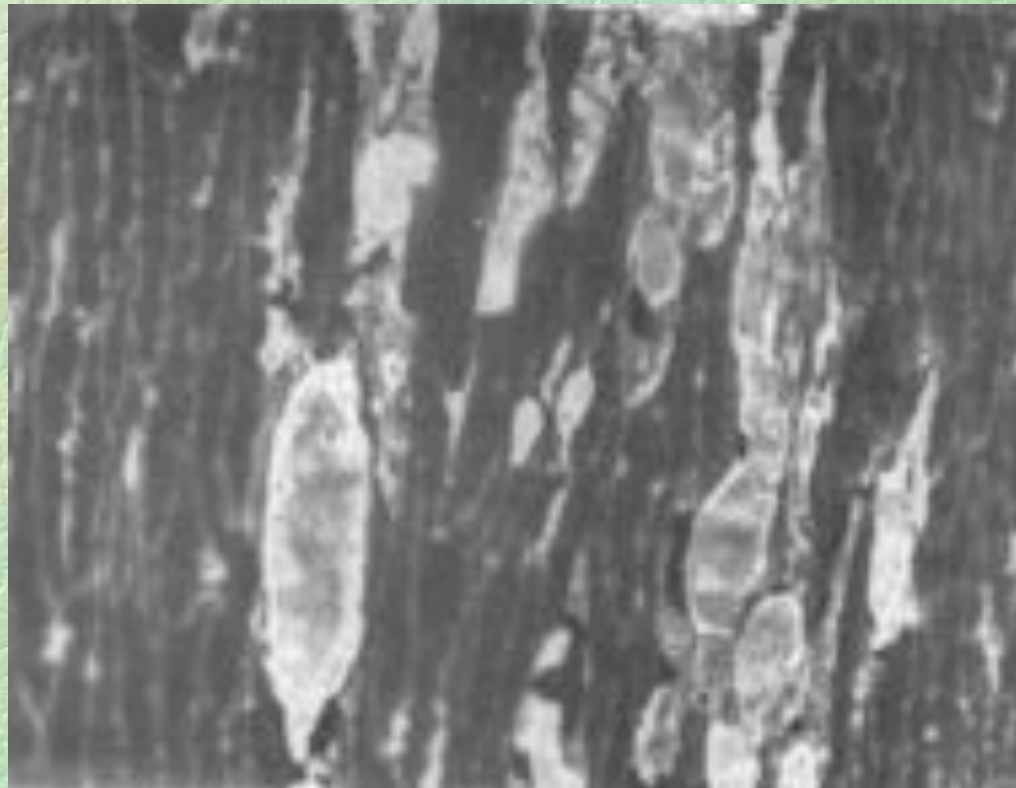
Показатель	Пациенты с нестабильной стенокардией	Здоровые люди	Достоверность различий	Референтные значения
Общий холестерин (ммоль/л)	$5,43 \pm 0,89$	$3,98 \pm 0,87$	$P < 0,05$	3,5 – 5,2
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	$3,27 \pm 0,57$	$2,47 \pm 0,69$	$P < 0,05$	1,0 – 3,5
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	$1,19 \pm 0,25$	$1,08 \pm 0,27$	нд	1,0 – 1,9
Общие триглицериды (ммоль/л)	$1,77 \pm 0,65$	$0,82 \pm 0,49$	$P < 0,05$	0,5 - 2,0
Эндотелин-1 (пг/мл)	$1,29 \pm 0,59$	$0,58 \pm 0,17$	$P < 0,01$	<b>0,3 – 0,9*</b>





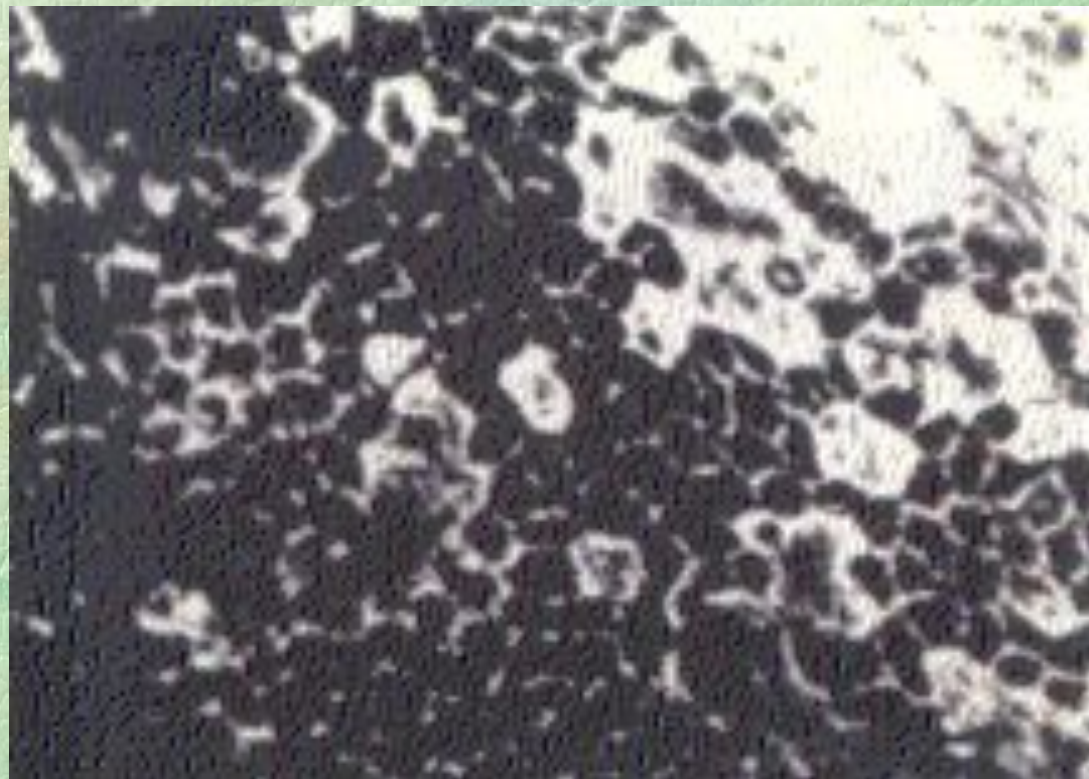
# ЭНДОТЕЛИЙ ПРИ СЕПСИСЕ

Септическое повреждение эндотоксином

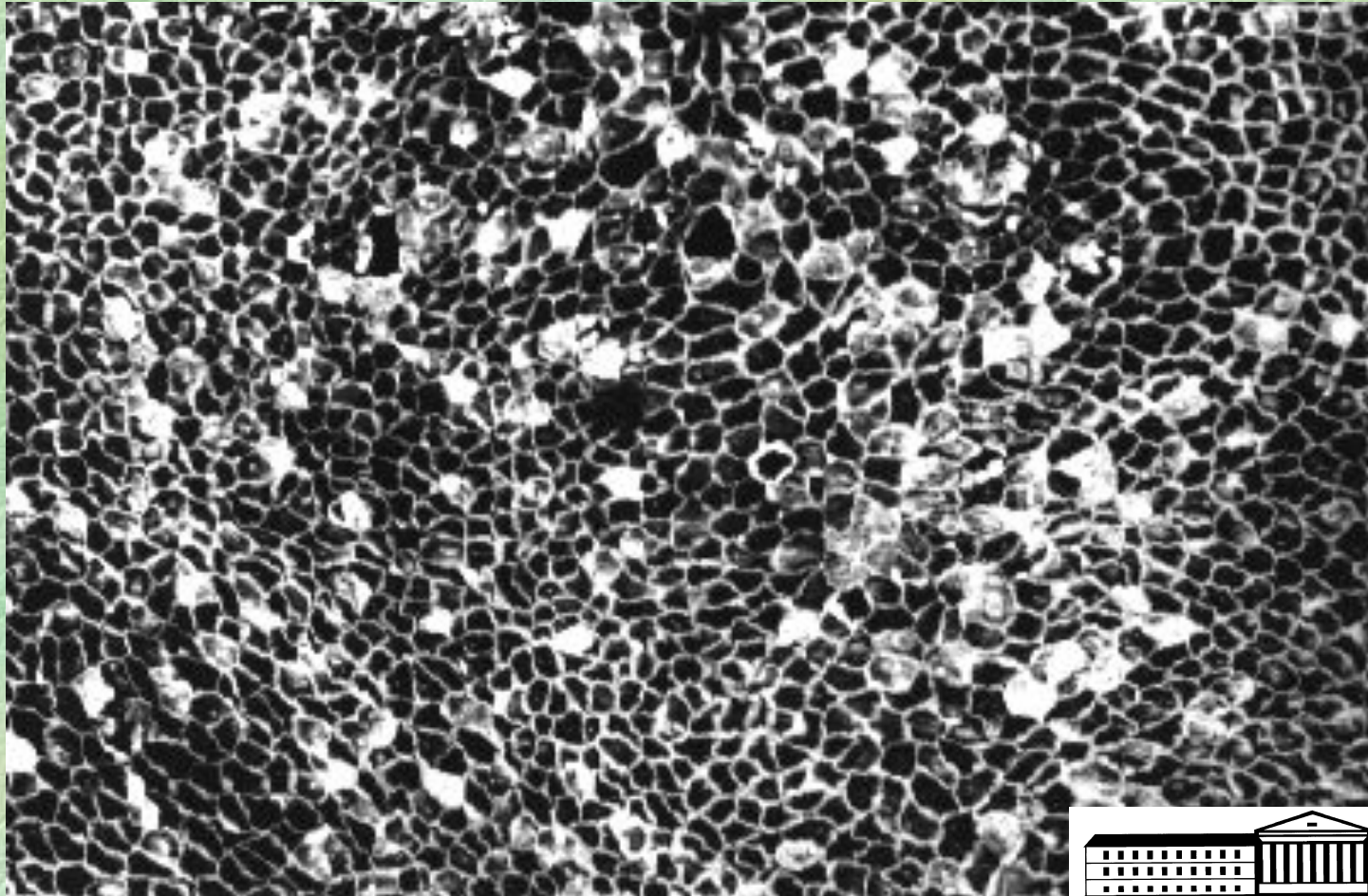


# ЭНДОТЕЛИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Пупочная вена

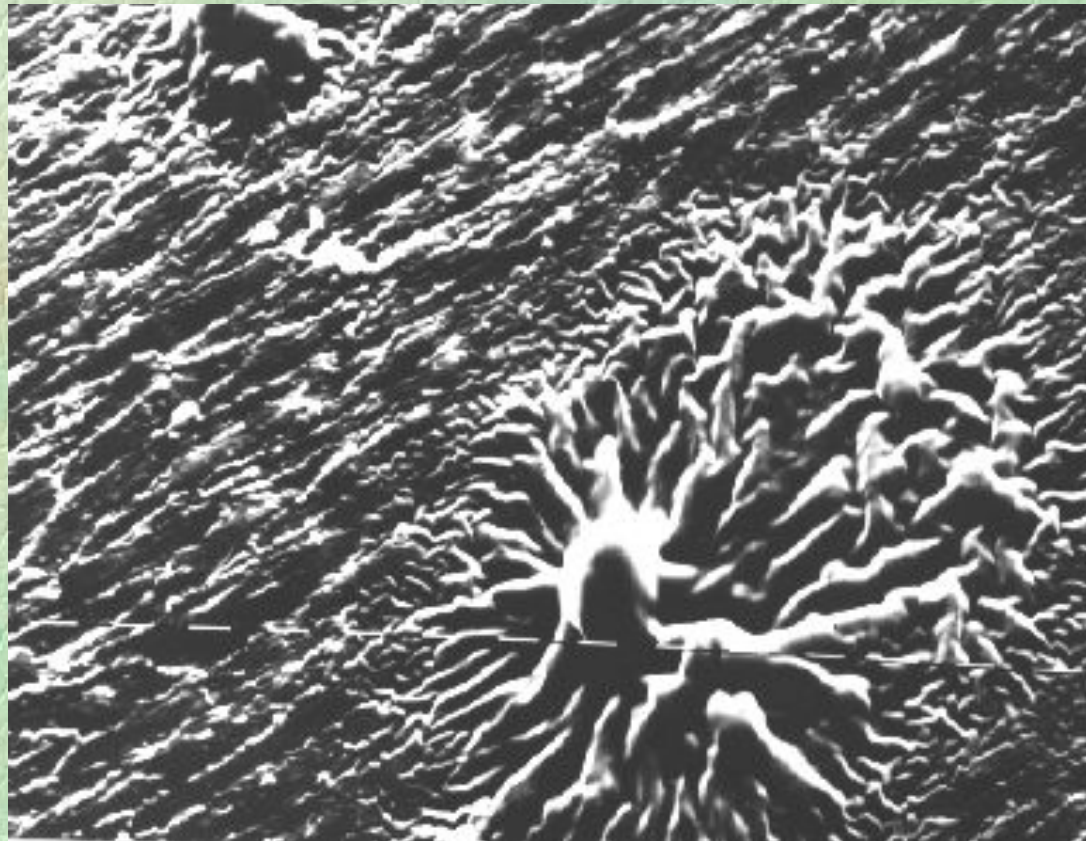


# ПУПОЧНАЯ ВЕНА БОЛЬНОЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

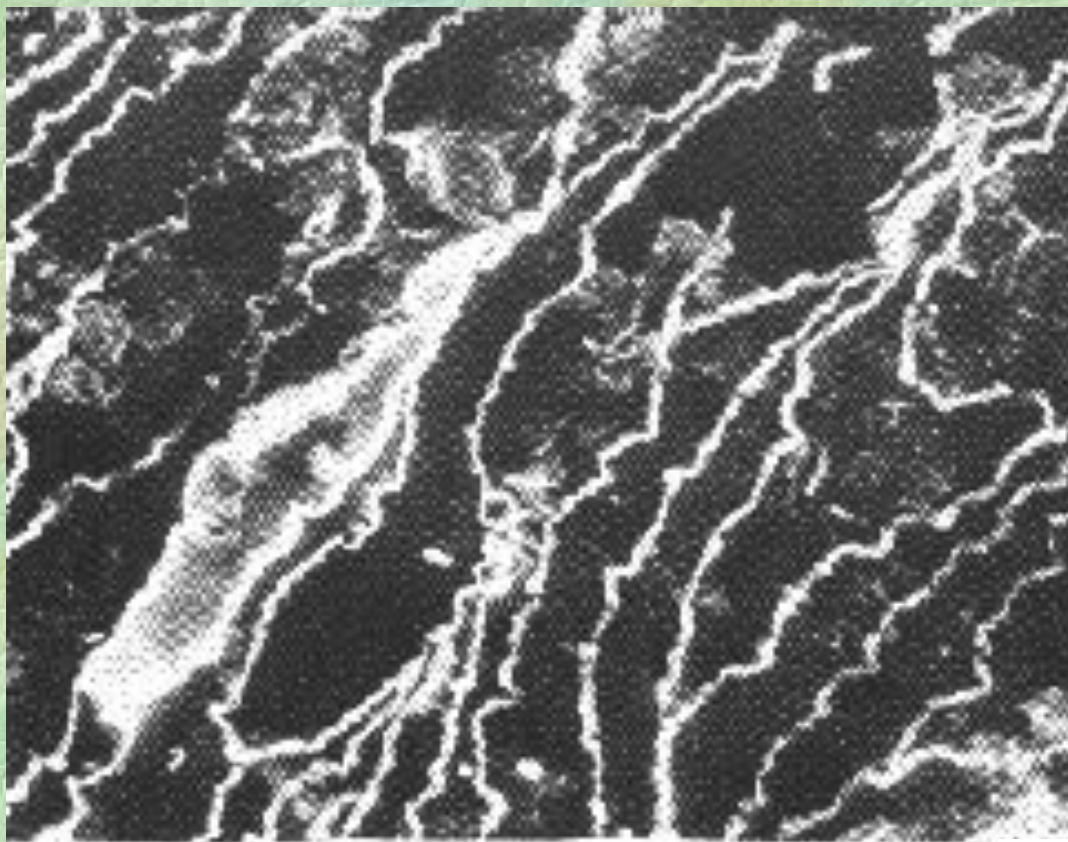


# ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ СТРЕССЕ

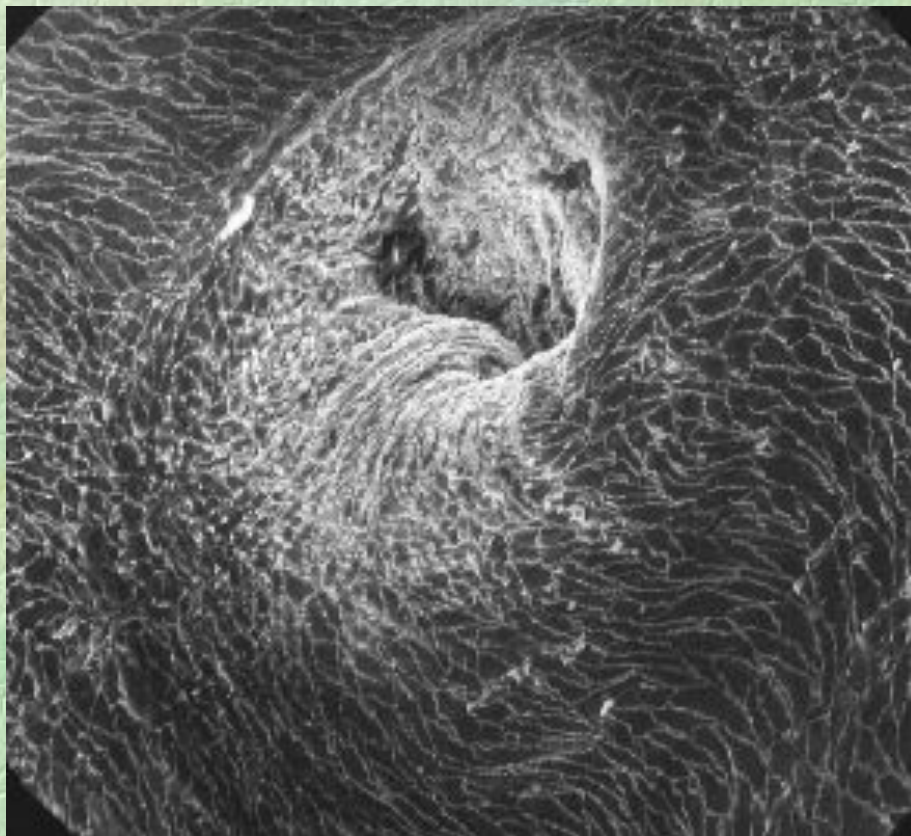
Ребенок погиб после агонального периода



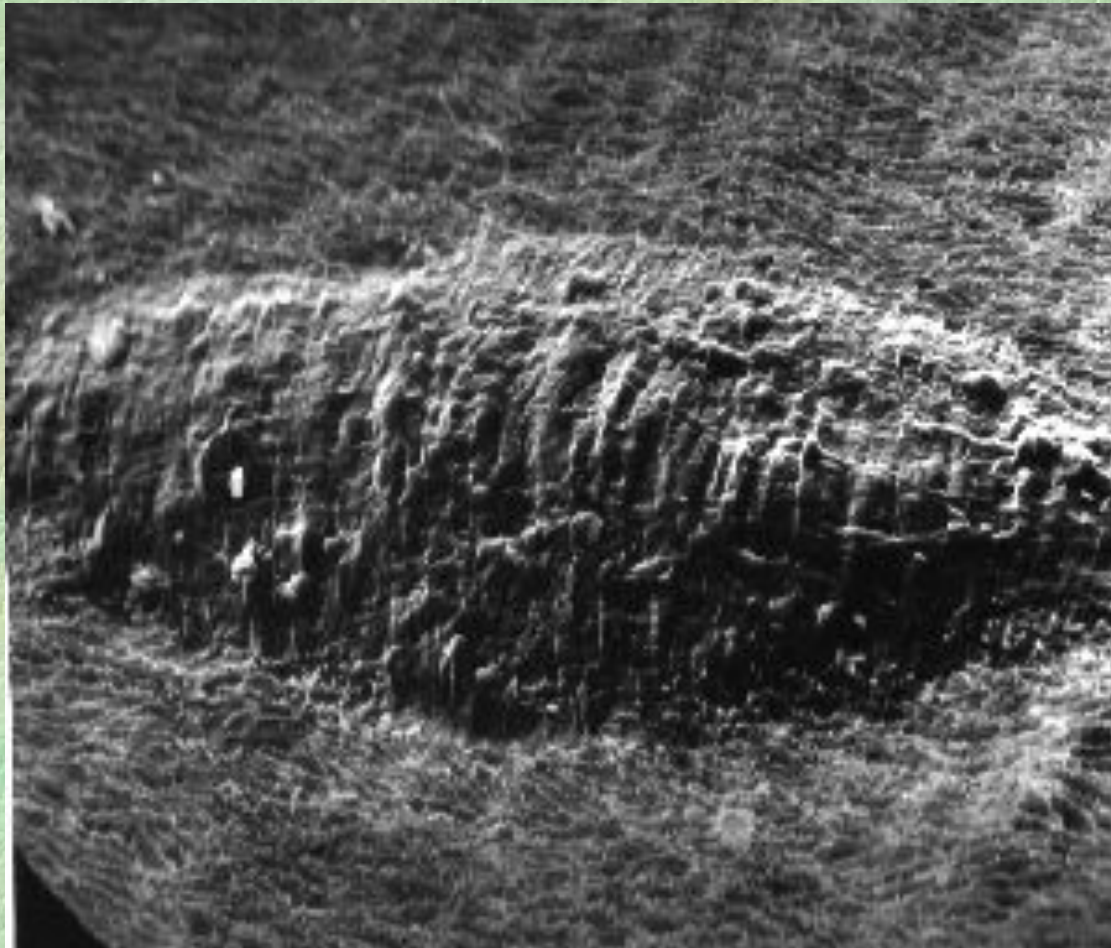
# ПОСТРЕЦЕПТОРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ



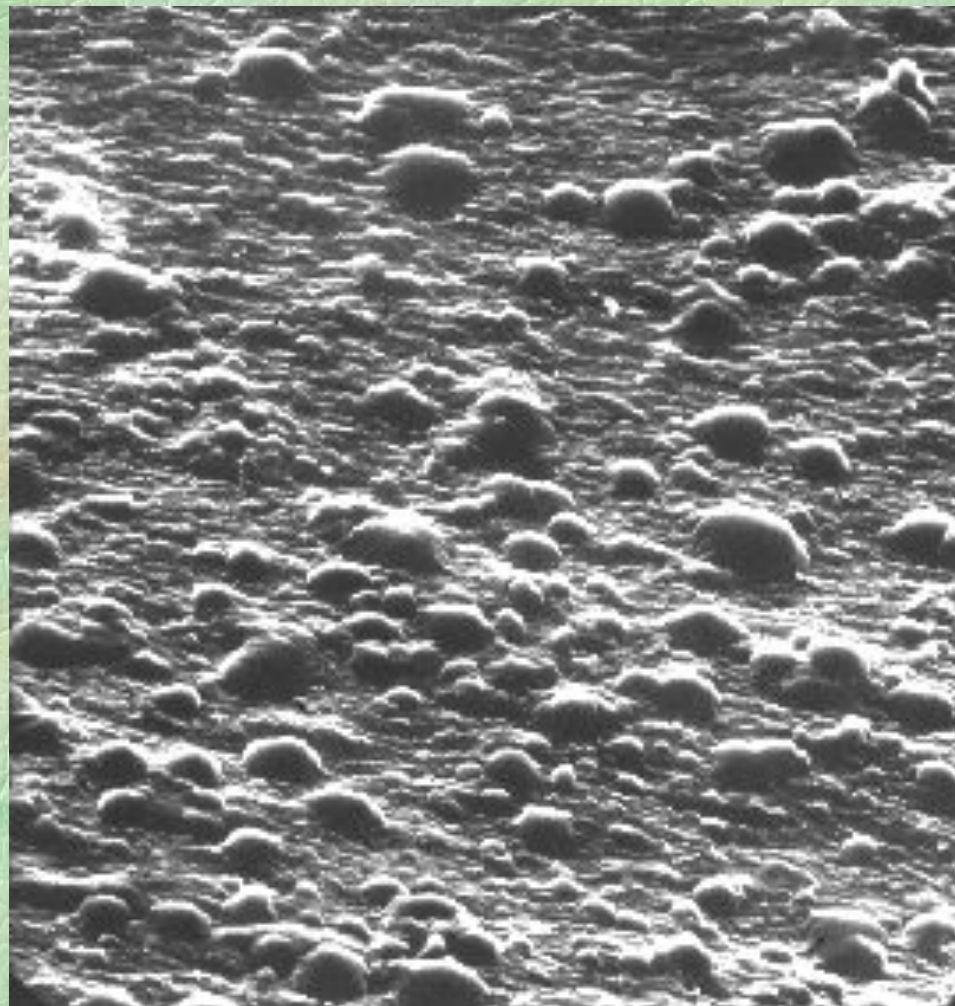
# ЗОНА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ЧАСТЯ МЕЖРЕБЕРНОЙ АРТЕРИИ



# Атеросклеротическая бляшка

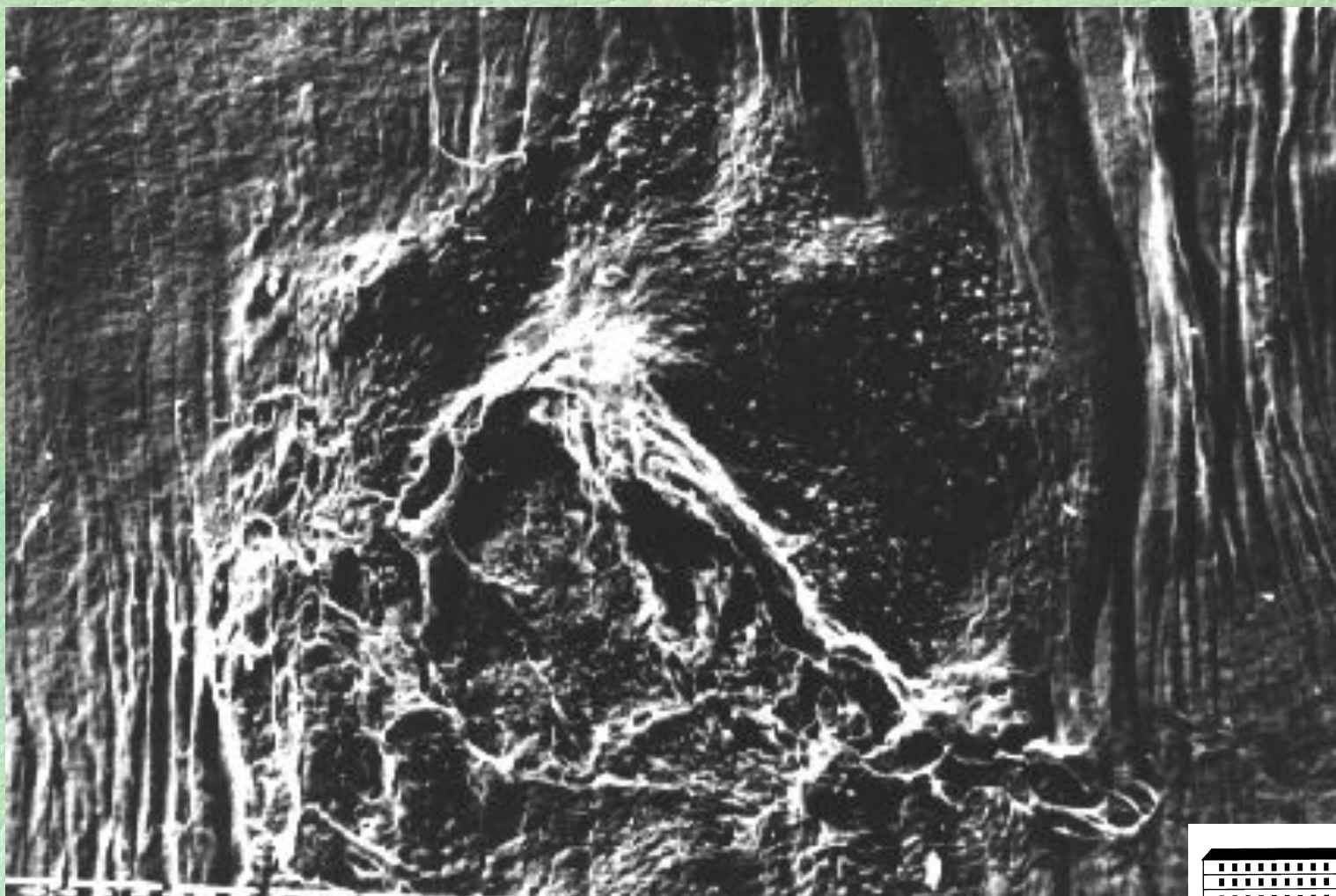


# Липоидоз сосудистой стенки

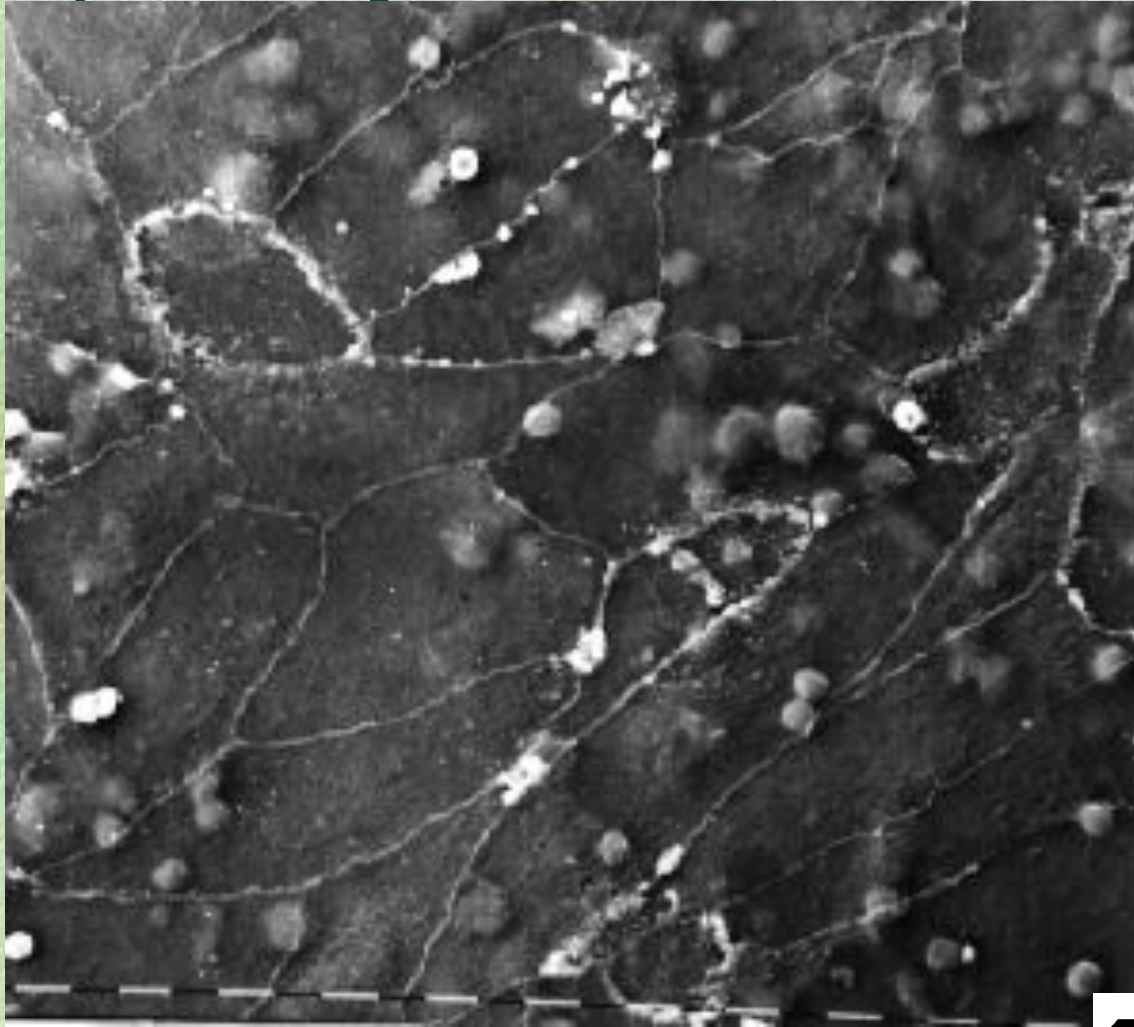




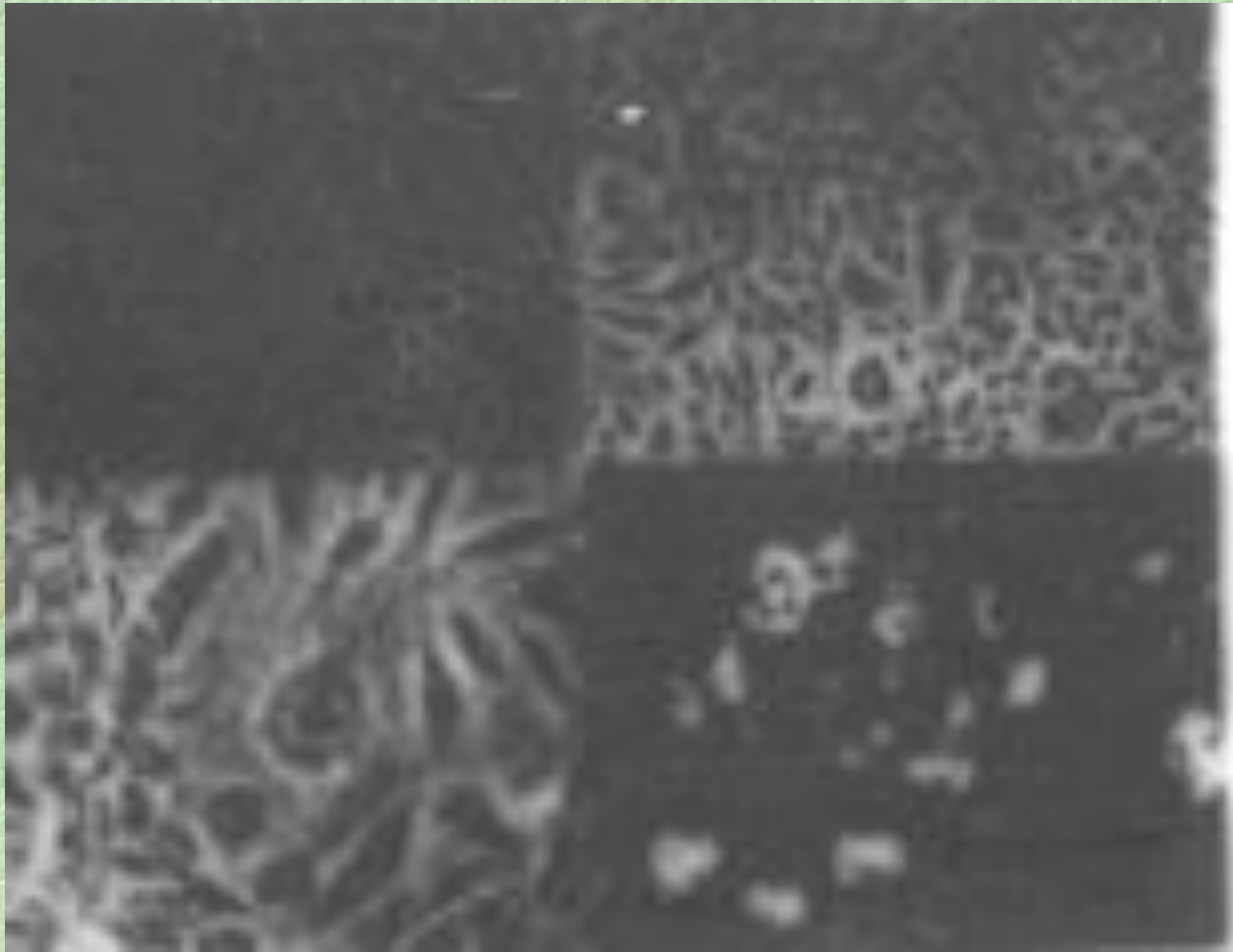
# ЛОПНУВШАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА



# Многоядерные гигантские перерастянутые эндотелиоциты



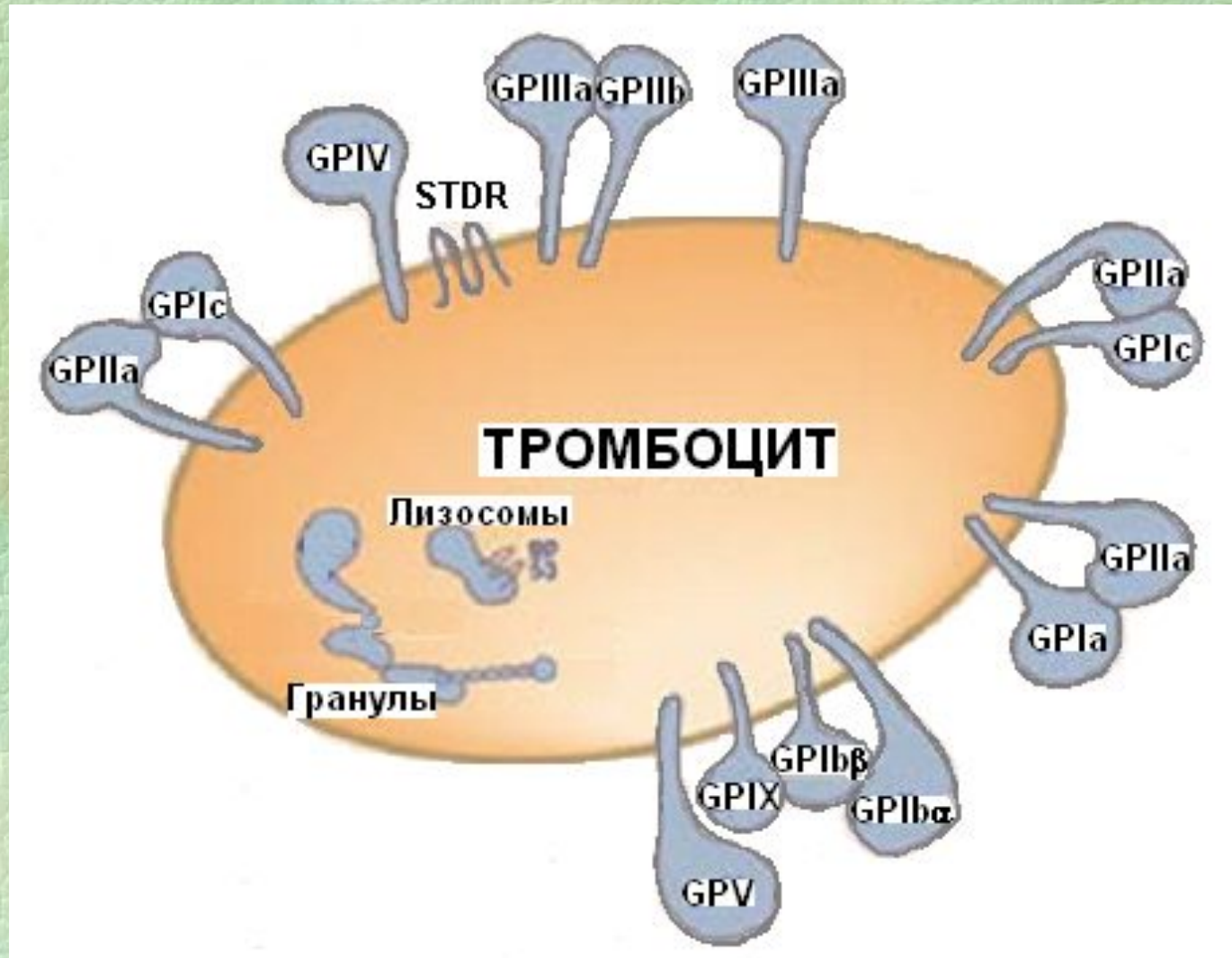
# Эндотелий в культуре



# Тромбоцит



# Рецепторы тромбоцита



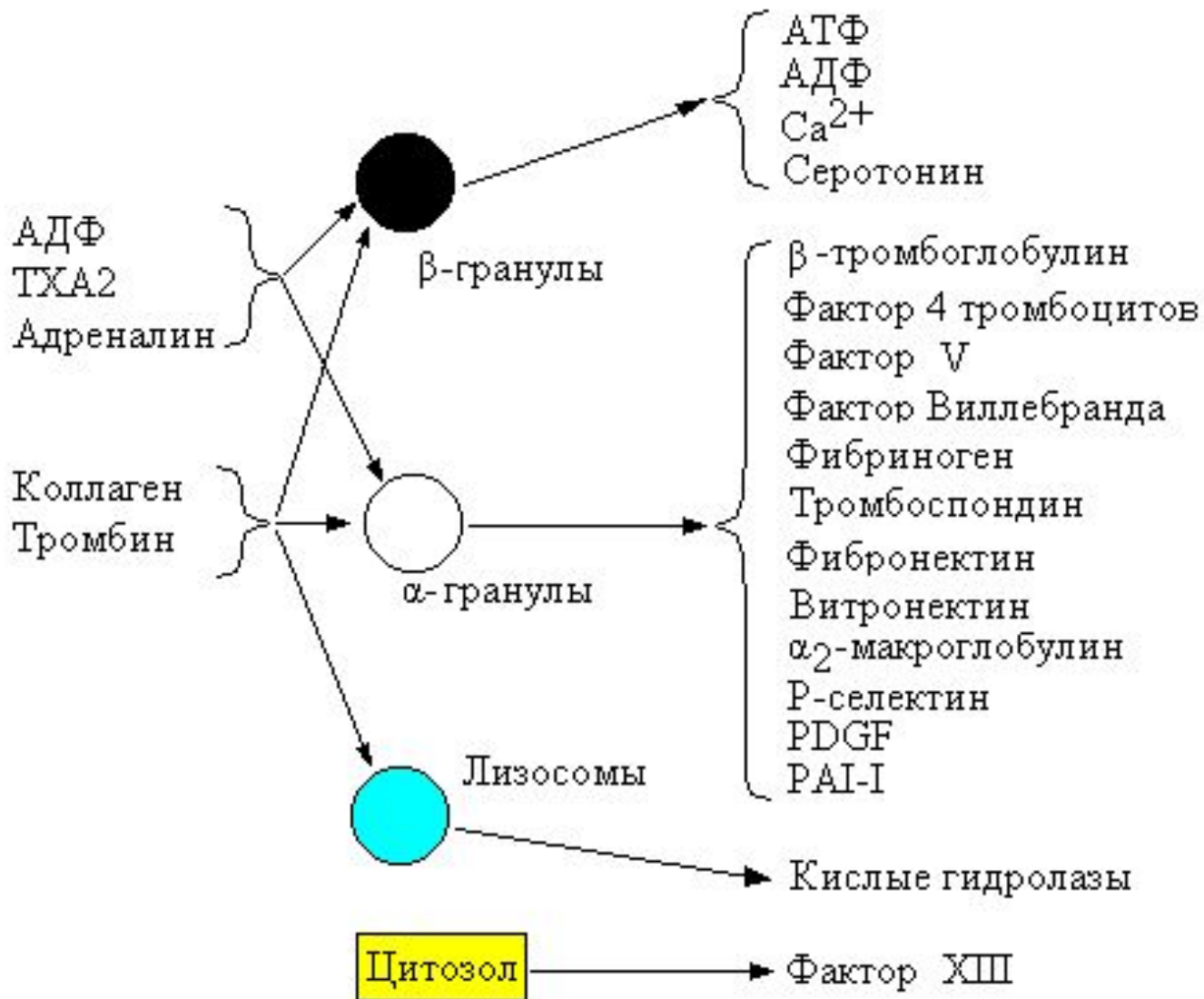
# Микроскопическое строение тромбоцита

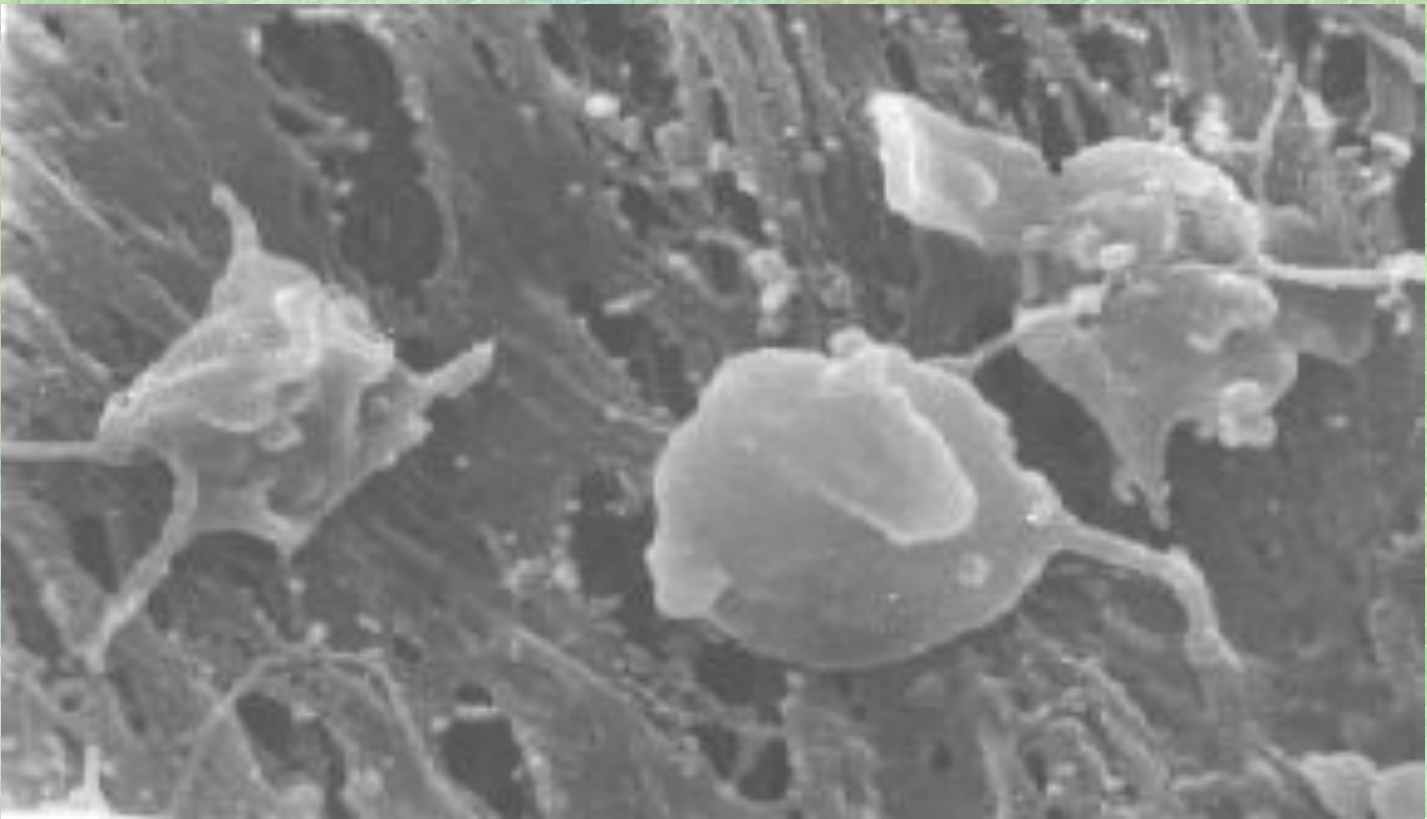


# Факторы тромбоцитов

## Активаторы

## Секретируемые компоненты



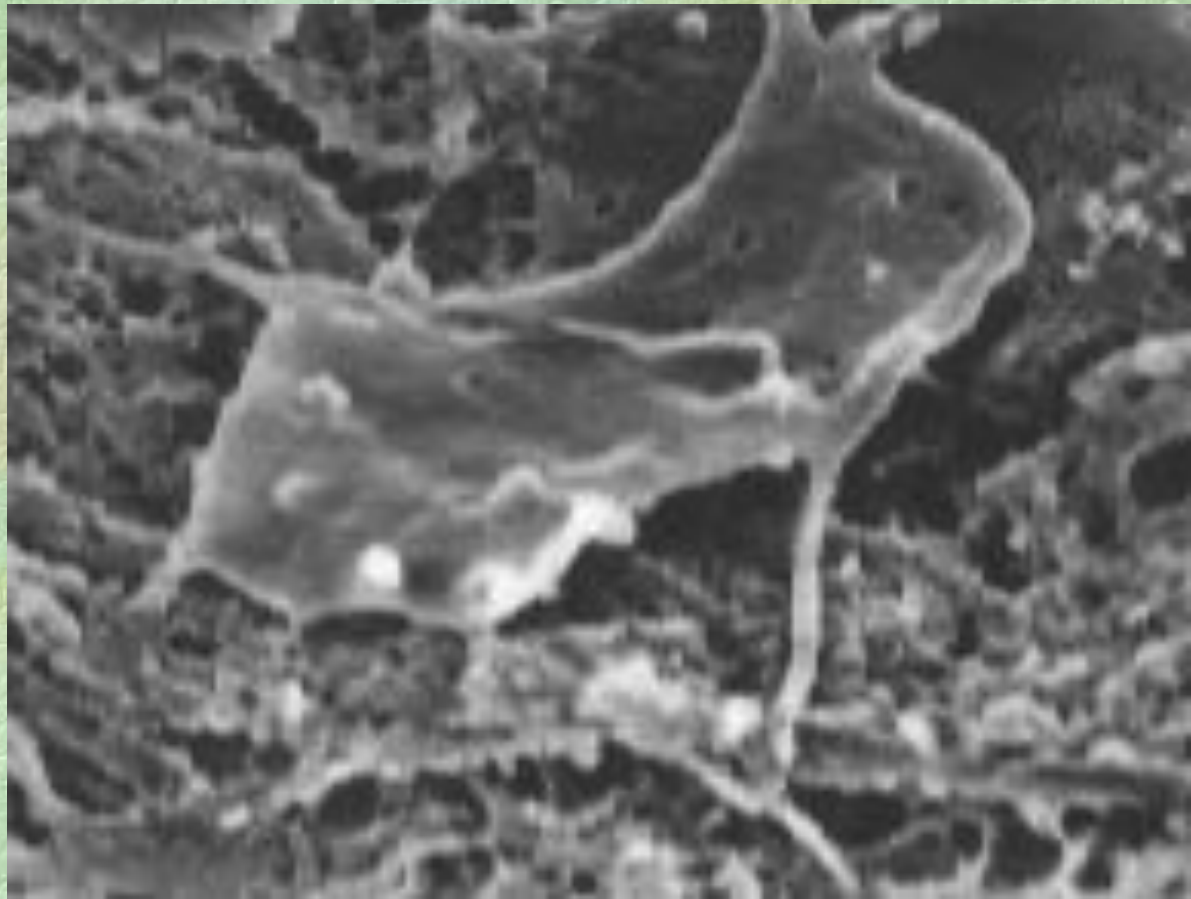




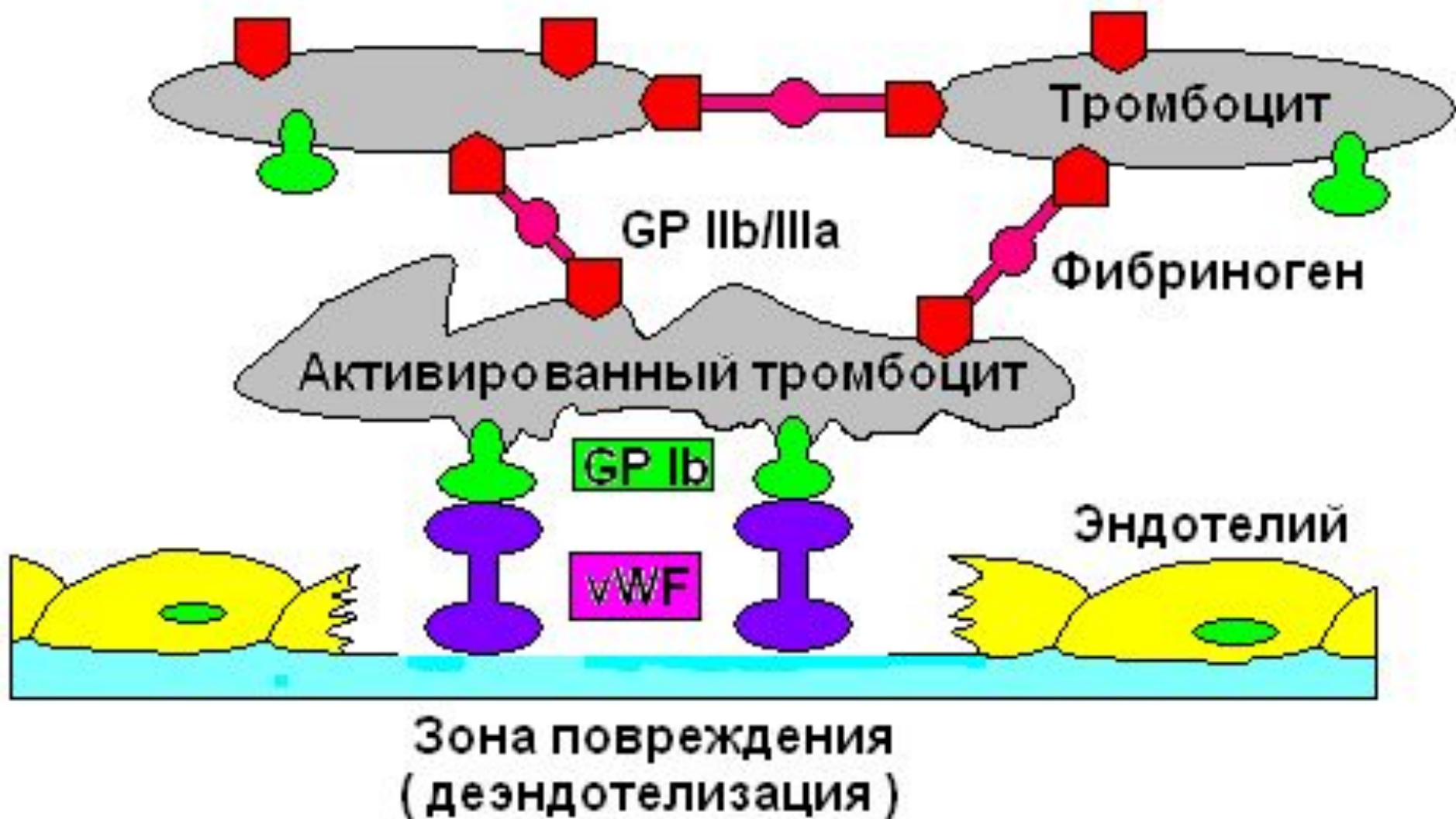
# АДГЕЗИРОВАННЫЕ ТРОМБОЦИТЫ

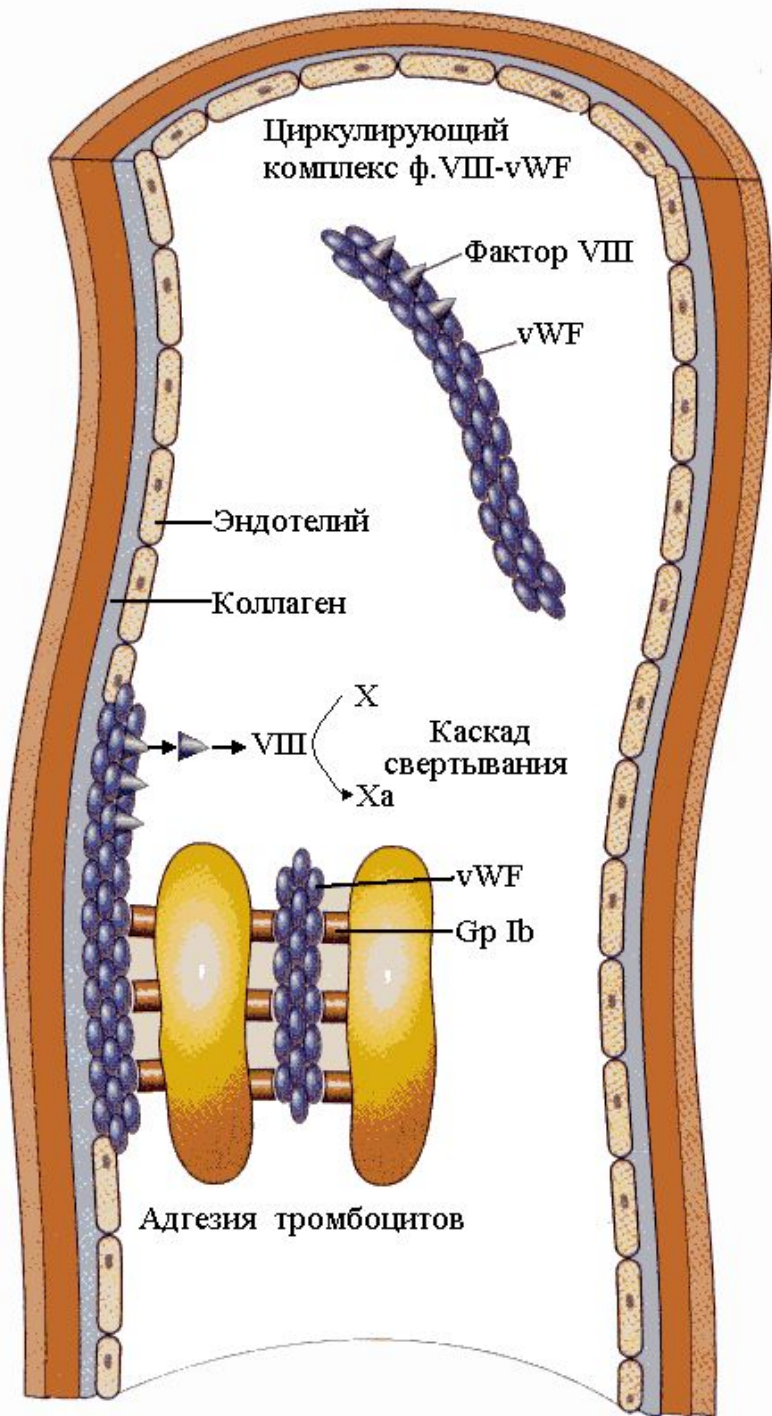
Микроагрегат





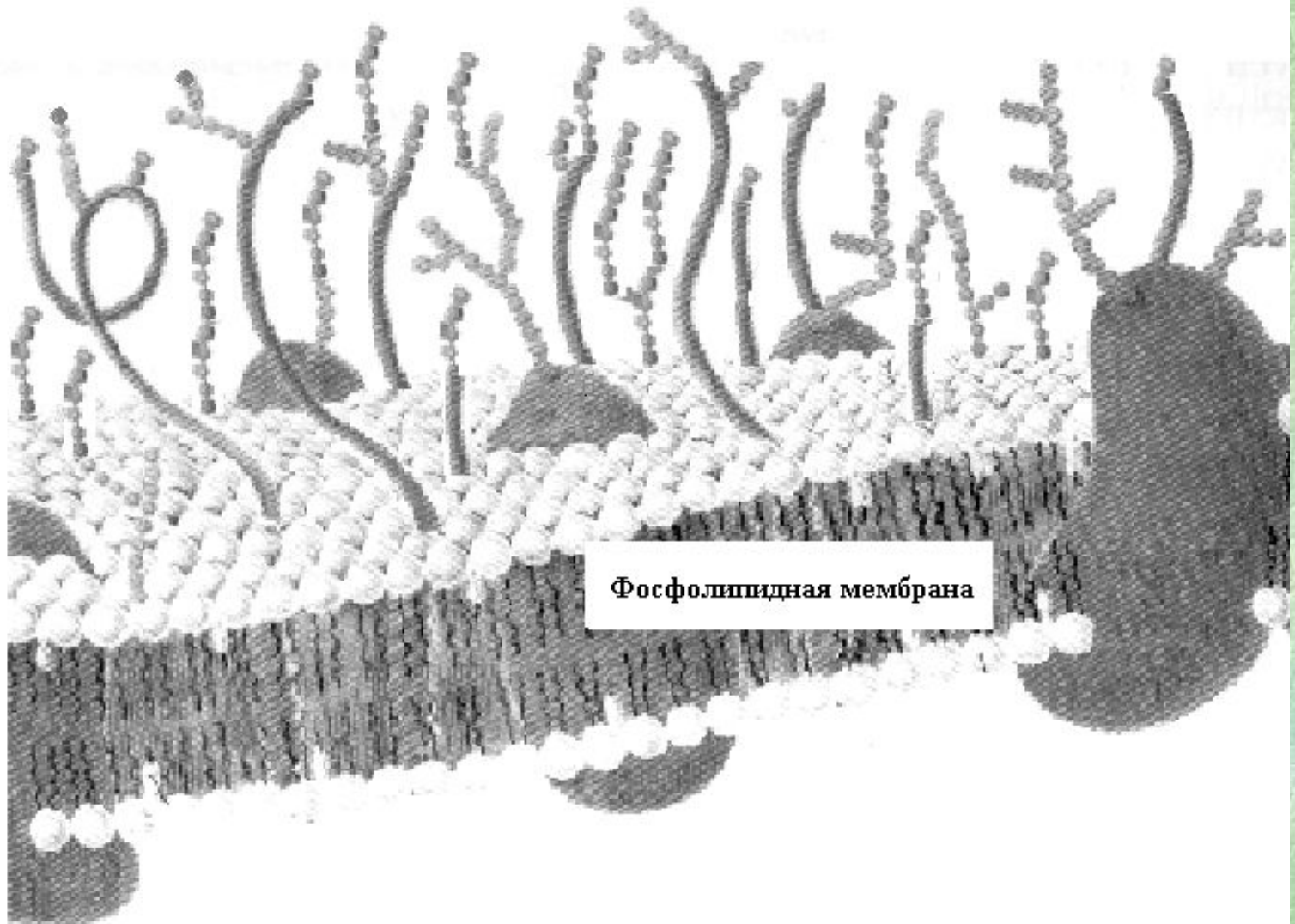
# Адгезия и агрегация тромбоцитов





**Комплекс фактор VIII-фактор Виллебранда (ф. VIII-vWF)** состоит из 2 отдельных белков, которые выполняют в гемостазе разные функции, имеют разную химическую и иммунологическую структуру. Фактор VIII синтезируется главным образом в печени, он необходим для активации X фактора в каскаде свертывания крови, его дефицит вызывает гемофилию А. Фактор Виллебранда (vWF) – полимерный белок, который составляет основную массу комплекса, он синтезируется в эндотелии сосудов и мегакариоцитах, необходим для адгезии тромбоцитов к поврежденной стенке сосудов

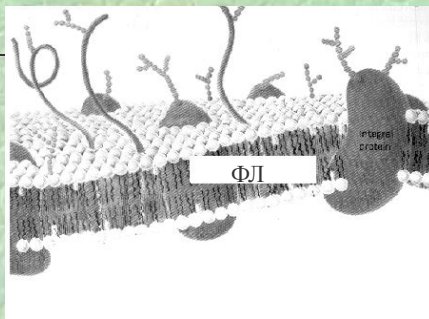
# Модель клеточной мембраны



Фосфолипидная мембрана

Фосфолипаза С

диглицерид  
моноглицерид



Фосфолипаза А<sub>2</sub>

## АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА

5ГПЕТЕ

*Липооксигеназа*

Лейкоциты

*Циклооксигеназа*

ПГG<sub>2</sub>

*Пероксидаза*

ПГH<sub>2</sub>

*Простагландин-  
синтетаза*

ПГI<sub>2</sub>

*Изомераза*

ПГD<sub>2</sub>

ПГE<sub>2</sub>

*Редуктаза*

ПГF<sub>2α</sub>

*Тромбоксан-  
синтетаза*

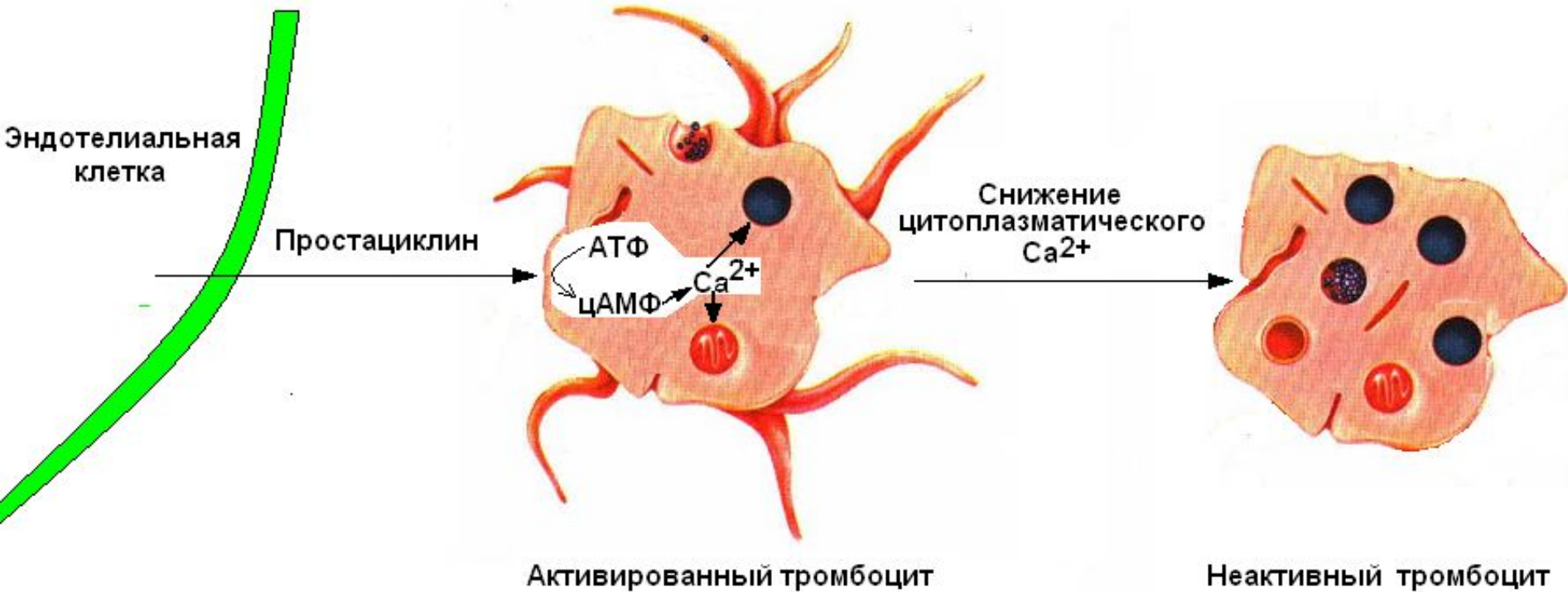
TxA<sub>2</sub>

МДА

Эндотелиальные клетки

Тромбоциты

# Эндотелий ингибирует активацию тромбоцитов за счет выработки простациклина



# ФОСФОЛИПИДЫ

*Фосфолипаза A<sub>2</sub>*

Подавление противовоспалительными стероидными препаратами

# АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА

## ЛЕЙКОТРИЕНЫ

*Циклооксигеназа*

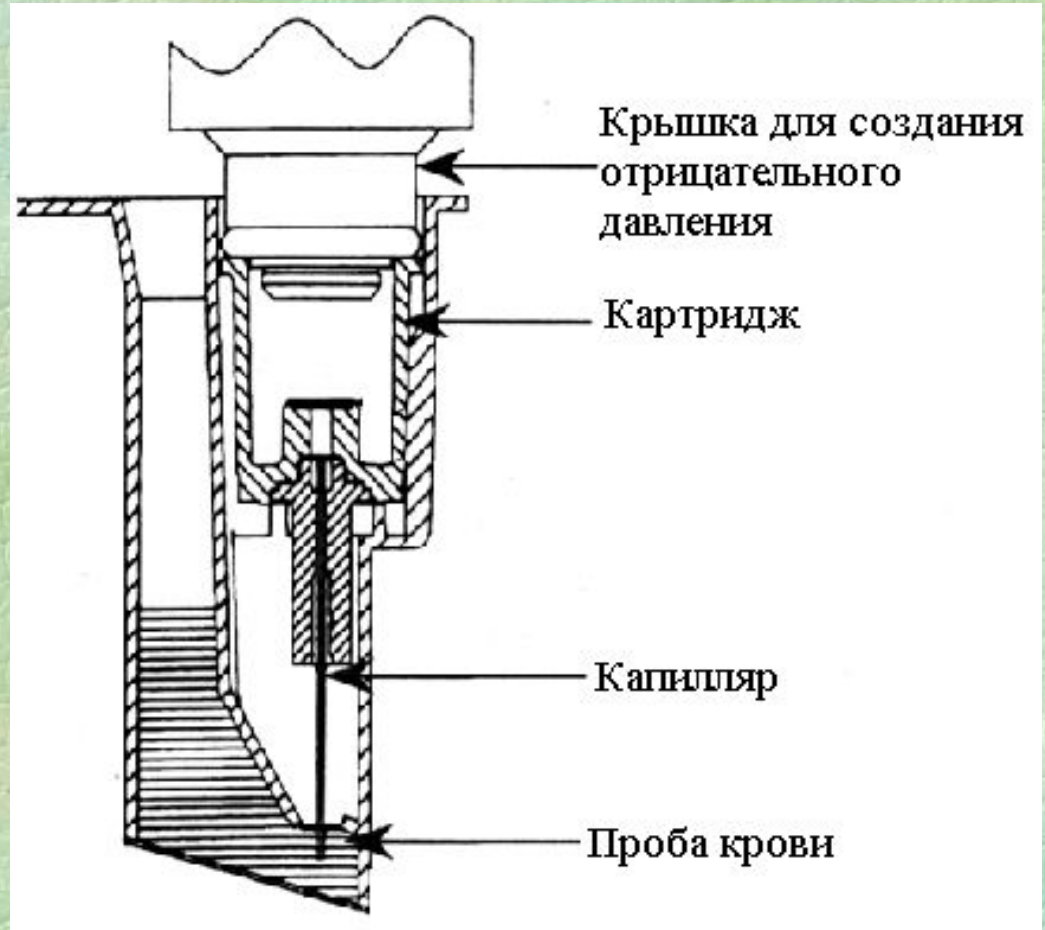
Подавление аспирином, индометацином, фенилбутазоном

## ПРОСТАГЛАНДИНЫ



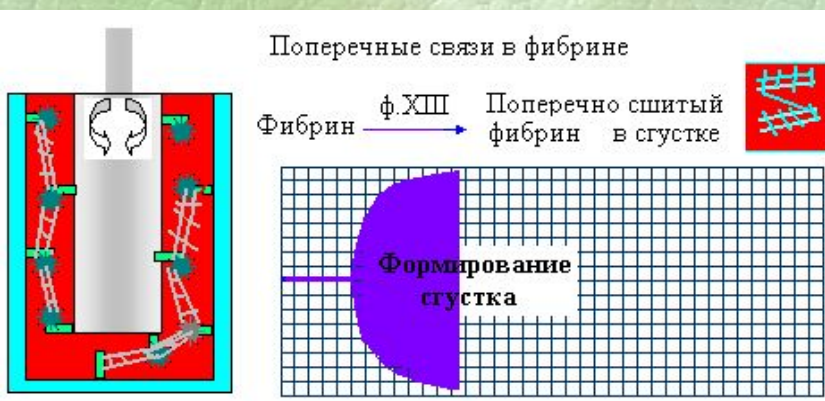
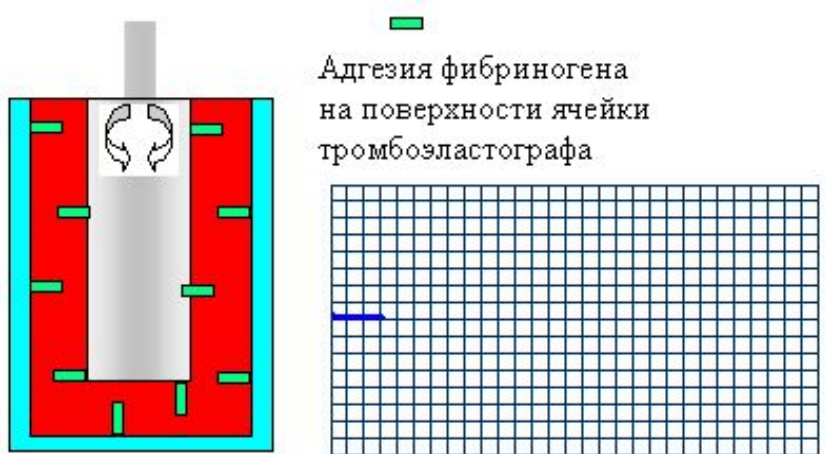


# Динамический тромбоэластограф RFA-100. Имитация первичного гемостаза



**образование тромбоцитарной пробки оценивается по перфузионному давлению**

# Тромбоэластография

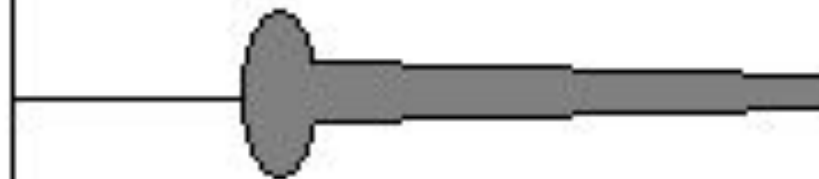


Последовательные этапы формирования сгустка крови

# Типичные примеры измененных ТЭГ



**Норма**



**Гиперфибринолиз**



**Тромбоцитопения**

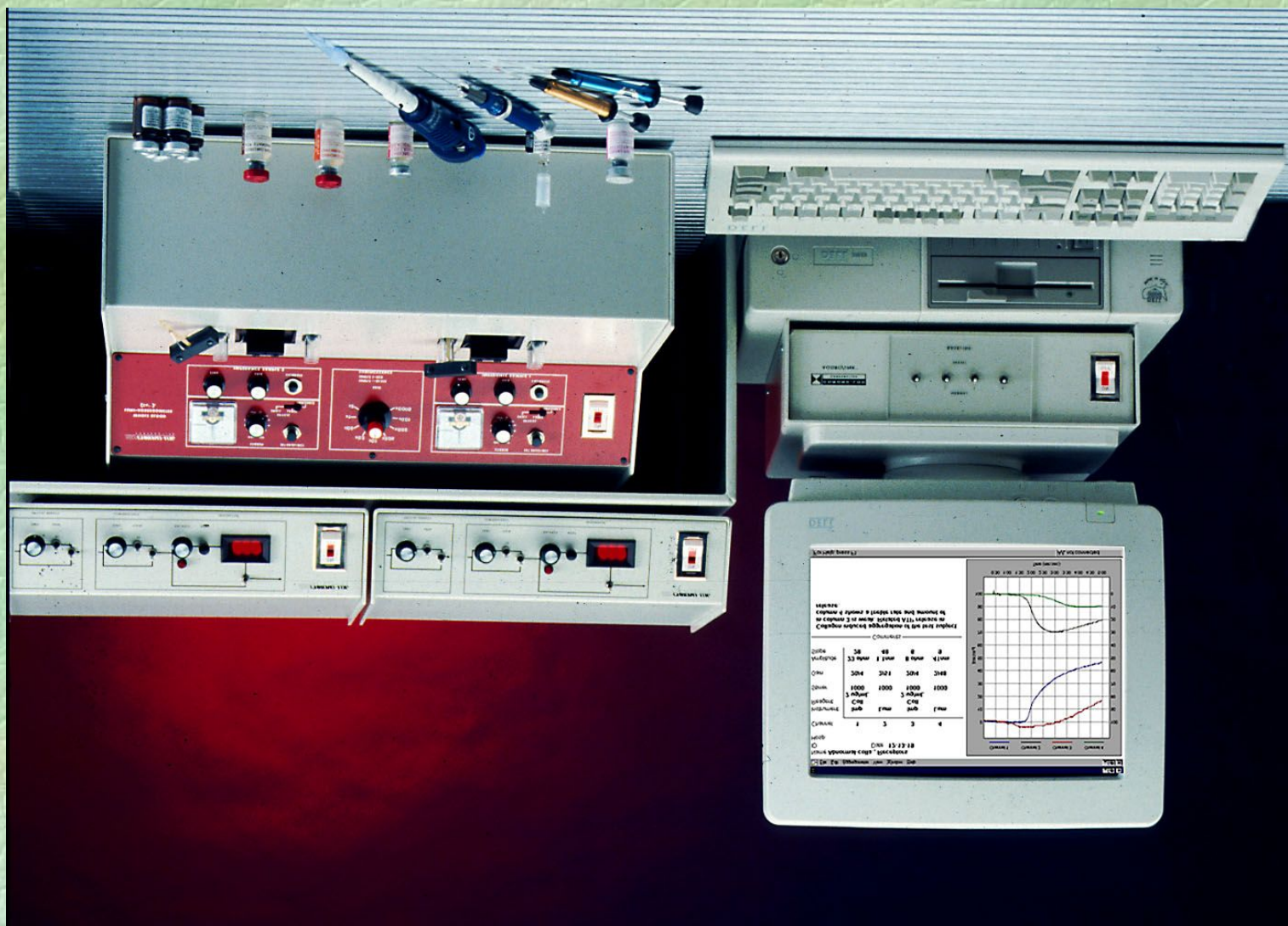


**Гиперкоагуляция**

**Тромбоэластограф ROTEG.** Оценивает стадии образования, стабилизации и лизиса сгустка цельной крови, имеет 4 параллельных канала, может быть использован для оценки влияния лекарственных препаратов на свертывание

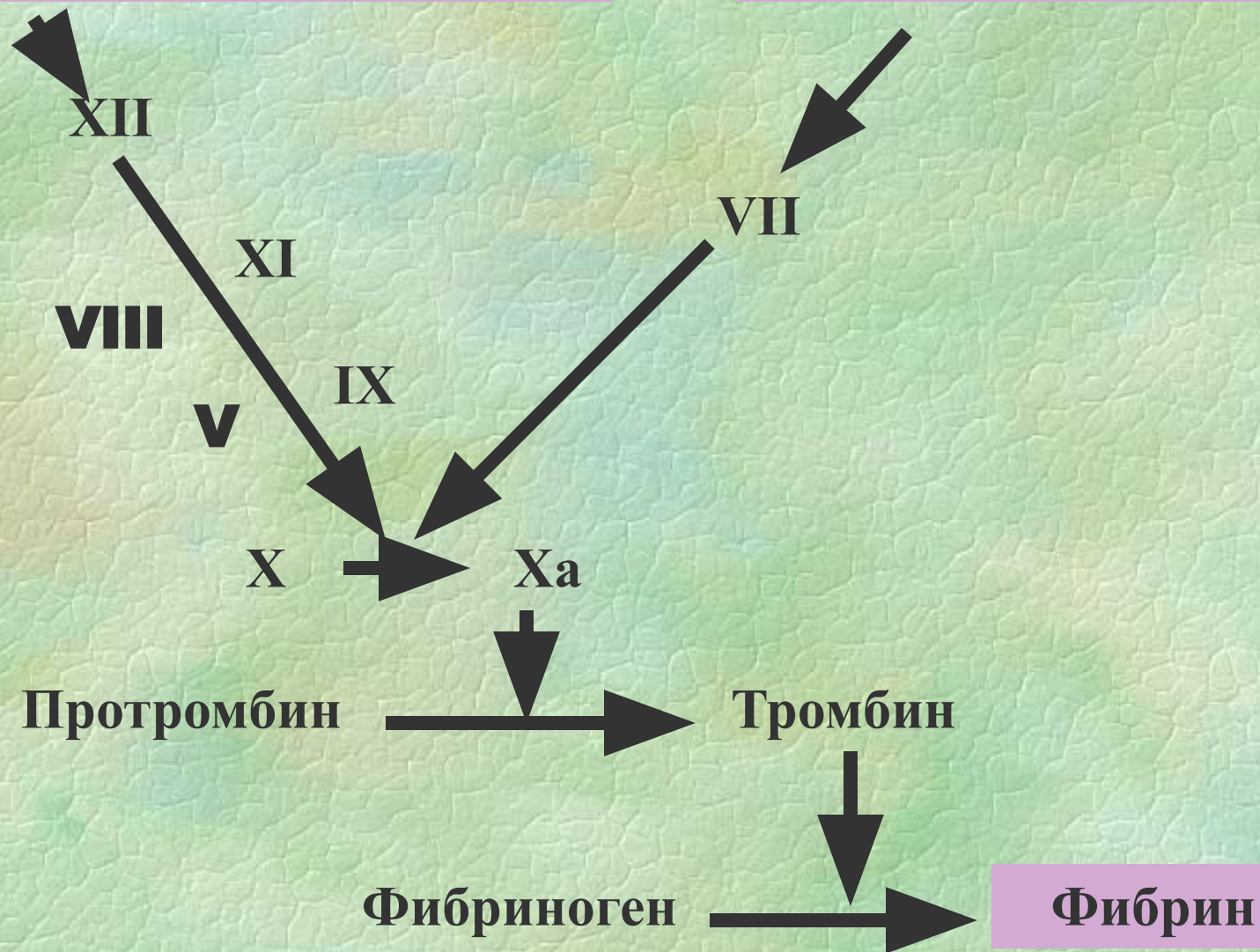


# Агрегометр CHRONO-LOG

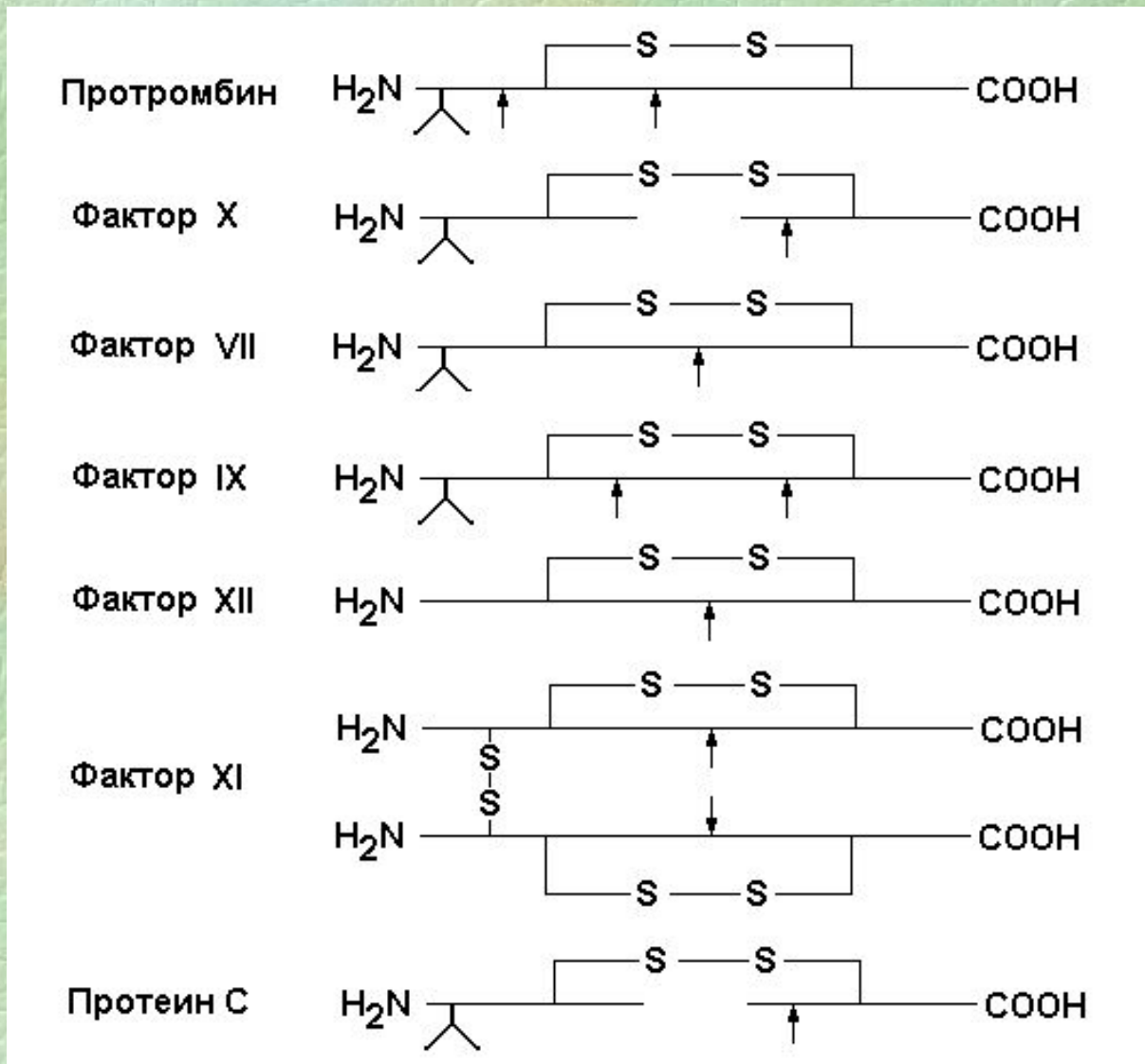


Агрегация тромбоцитов,  
повреждение сосудистой стенки

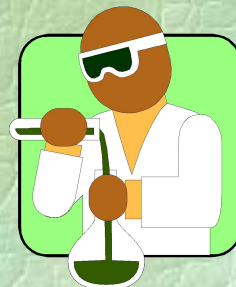
Тканевой  
тромбопластин



# СХЕМА СТРОЕНИЯ И УЧАСТКОВ ПРОТЕОЛИЗА ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ



# КОМПЛЕКСЫ ПРИ АКТИВАЦИИ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ

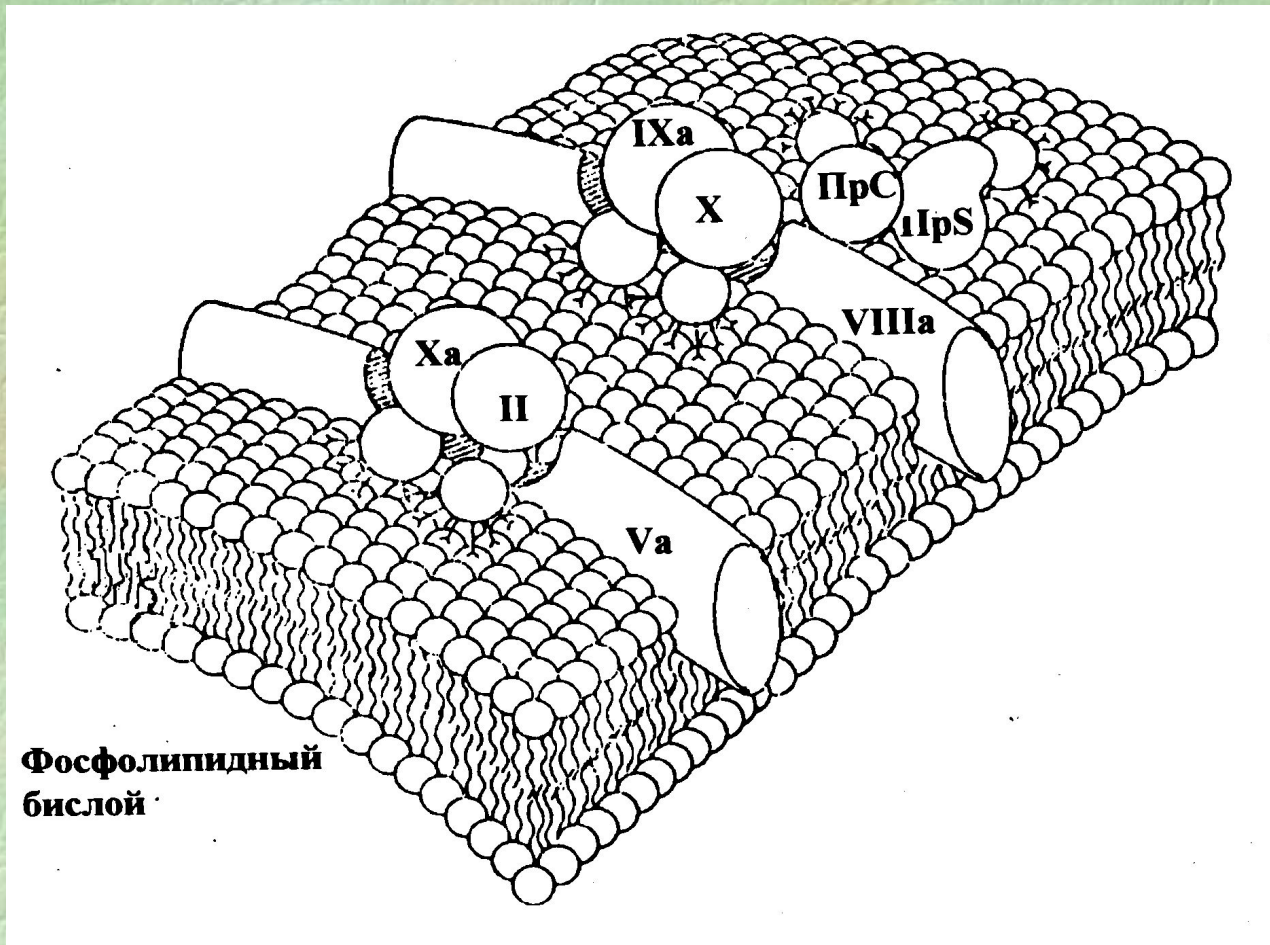




# Факторы-субстраты протеолитических систем гемостаза

<b>Фермент</b>	<b>Субстрат</b>	<b>Ко-фактор</b>
Xa	Протромбин	Va, Ca, ФЛ
IXa	X	VIIa, Ca, ФЛ
VIIa	X, IX	Тромбопластин
IIa	Протеин C	Тромбомодулин, эндотелий
XIIa	Прекаллекреин, XI	ВМК, поверхность
Каллекреин	XII	ВМК, поверхность
Протеин C	Va , VIIa	Протеин S, Ca, ФЛ

# Сборка комплексов плазменных факторов на VIIIa и Va факторах, интернализированных в фосфолипидную мембрану



# Каскад усиления свертывания крови

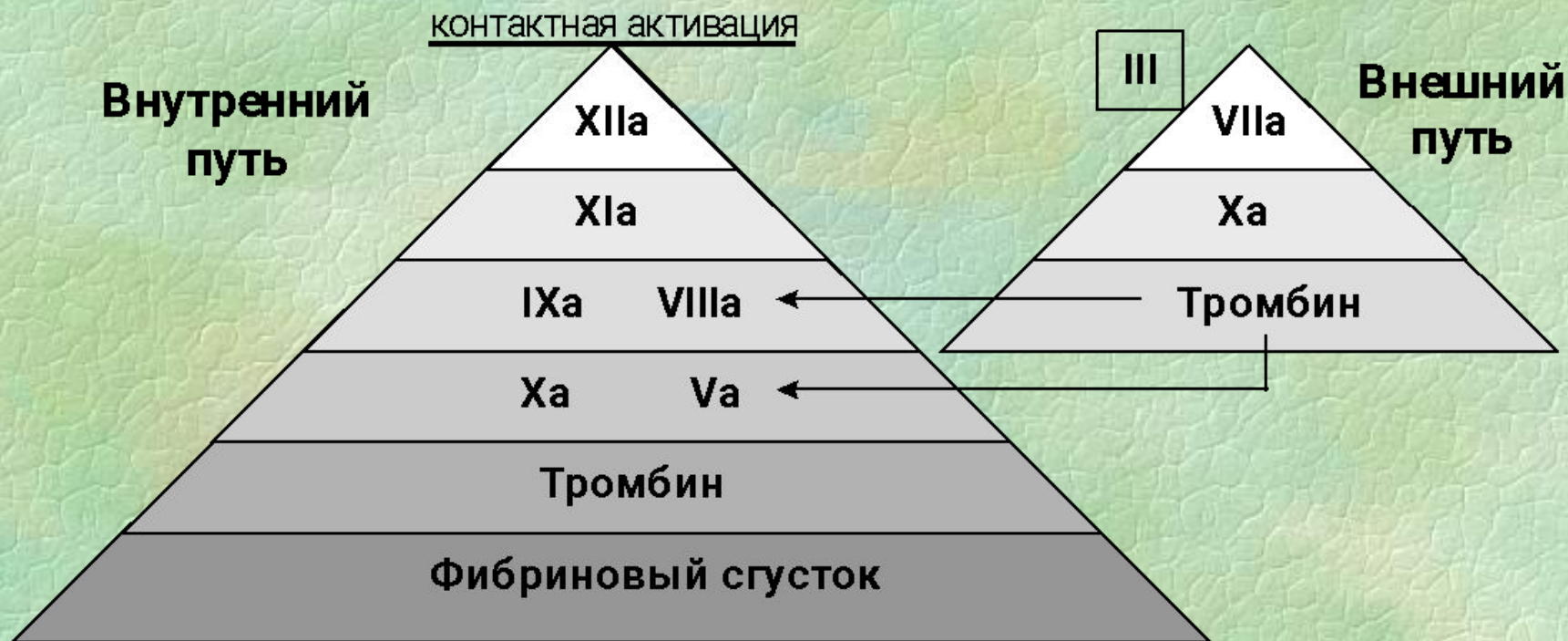
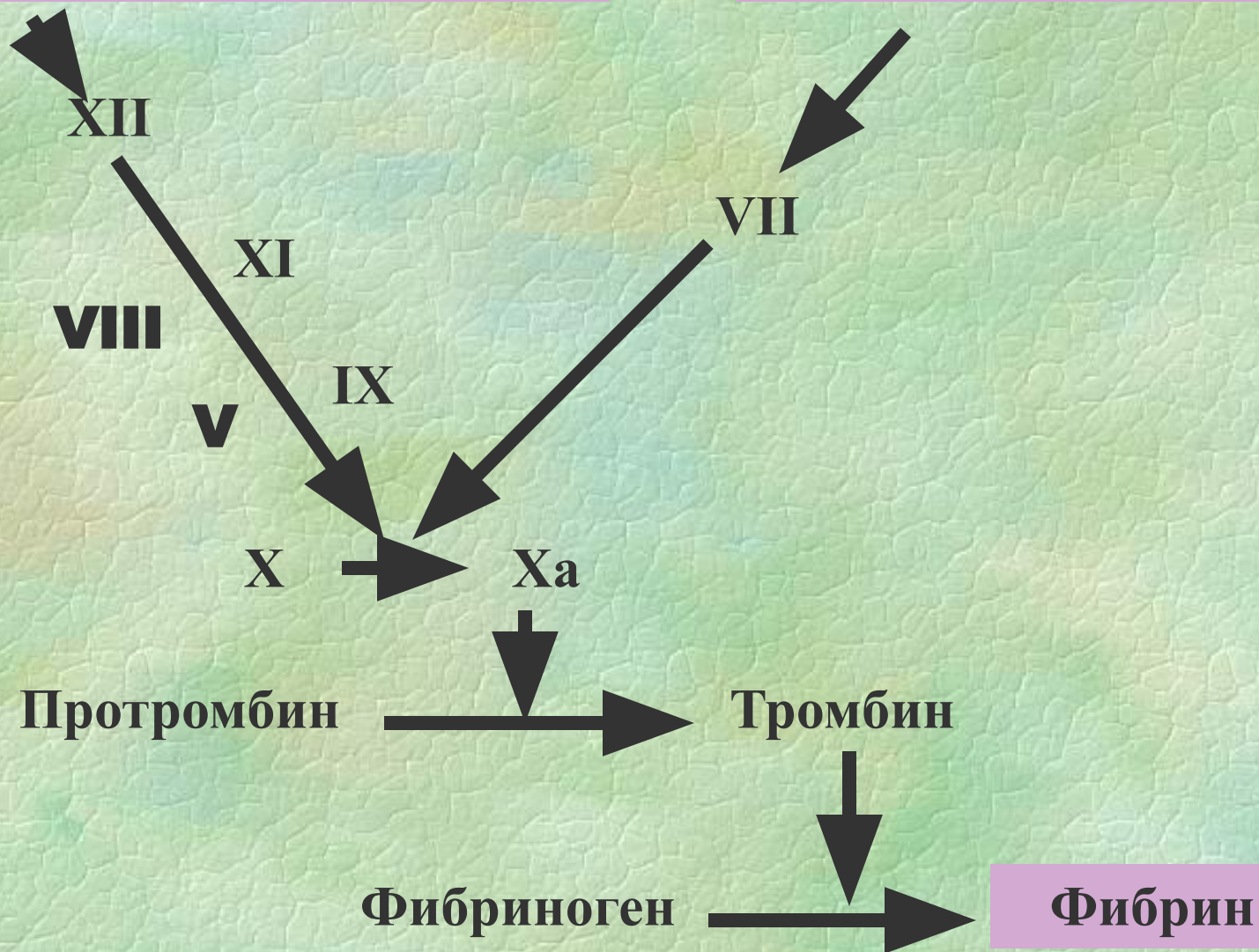


Рисунок 1.  
Каскадное усиление системы свертывания крови.

Агрегация тромбоцитов,  
повреждение сосудистой стенки

Тканевой  
тромбопластин



# Международное Нормализованное Отношение



Международным Комитетом по тромбозам и гемостазу рекомендован тест протромбиновое время (ПВ) с оценкой результатов по МНО

$$\text{МНО} = \left( \frac{\langle \text{ПВ} \cdot \text{больного} \rangle}{\langle \text{ПВ} \cdot \text{донорской пул-плазмы} \rangle} \right)^{\text{МИЧ}}$$

При определении ПВ больного и стандартной плазмы с любым тромбопластином, учитывая международный индекс чувствительности (МИЧ или ISI тромбопластина, получают относительное значение, в английской аббревиатуре) используемого тромбопластина Международный стандарт ВОЗ, МИЧ которого принят за 1,0. Эту величину и принято называть Международным Нормализованным Отношением – МНО (INR -

английская аббревиатура). МИЧ для различных тромбопластинов варьирует от 0,9 до 2,8. Чем выше значение МИЧ, тем менее чувствителен к изменению содержания компонентов протромбинового комплекса тромбопластин и, следовательно, тем больше может быть ошибка в определении ПВ. Использование тромбопластинов с МИЧ 1,4 - 1,5 обеспечивает хорошее совпадение результатов даже при низких дозах непрямых антикоагулянтов. Основная цель, которую преследовало введение МНО, состояла в обеспечении оптимизации терапии оральными антикоагулянтами, а для лаборатории это еще освобождение от необходимости построения калибровочного графика для каждой серии тромбопластинов.

# Рекомендуемый диапазон МНО при терапии непрямыми антикоагулянтами

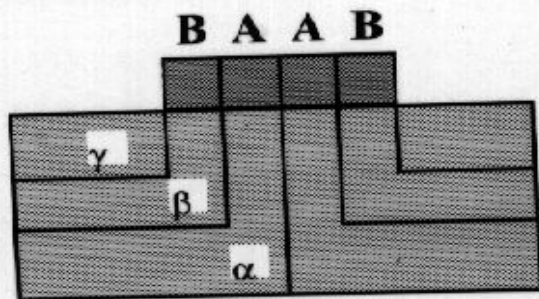
Показатели	МНО
Профилактика системных тромбоэмболий Послеоперационная профилактика венозного тромбоза Лечение флеботромбоза и легочной тромбоэмболии Преходящие нарушения мозгового кровообращения Постинфарктная профилактика венозного тромбоза Мерцание предсердий Нестабильная стенокардия Пороки клапанов сердца Биологические протезы сердечных клапанов	2,0 - 3,0
Рецидивирующий тромбоз глубоких вен Инфаркт миокарда Механические протезы сердечных клапанов Рецидивирующие системные тромбоэмболии	3,0 - 4,5



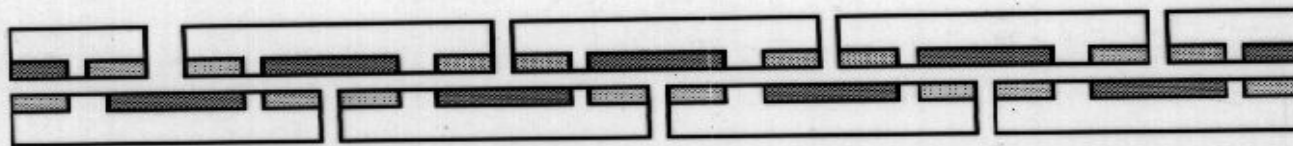
# Формирование фибрина



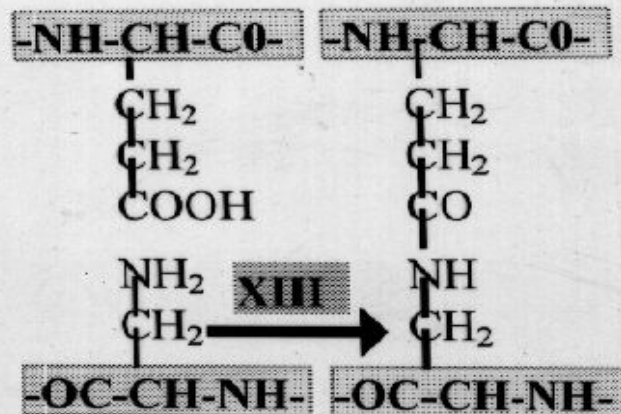
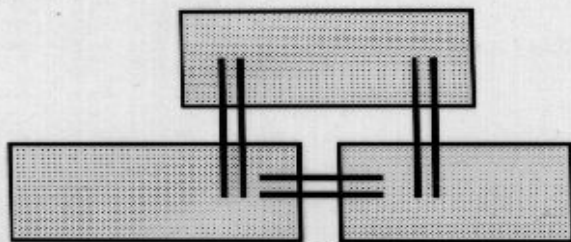
## 1. Активация



## 2. Полимеризация



## 3. Стабилизация



# ФИБРИНОЛИЗ





# АКТИВАТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

## Внутренний механизм

## Внешний механизм

Фактор XII-  
зависимый

Фактор XII-  
независимый

Эндотели-  
альный

Ткане-  
вой

Другие

XII  $\square$  XIIa

Протеины C  
+ S

Тканевой  
активатор

Уроки  
наза

Стрепто-  
киназа

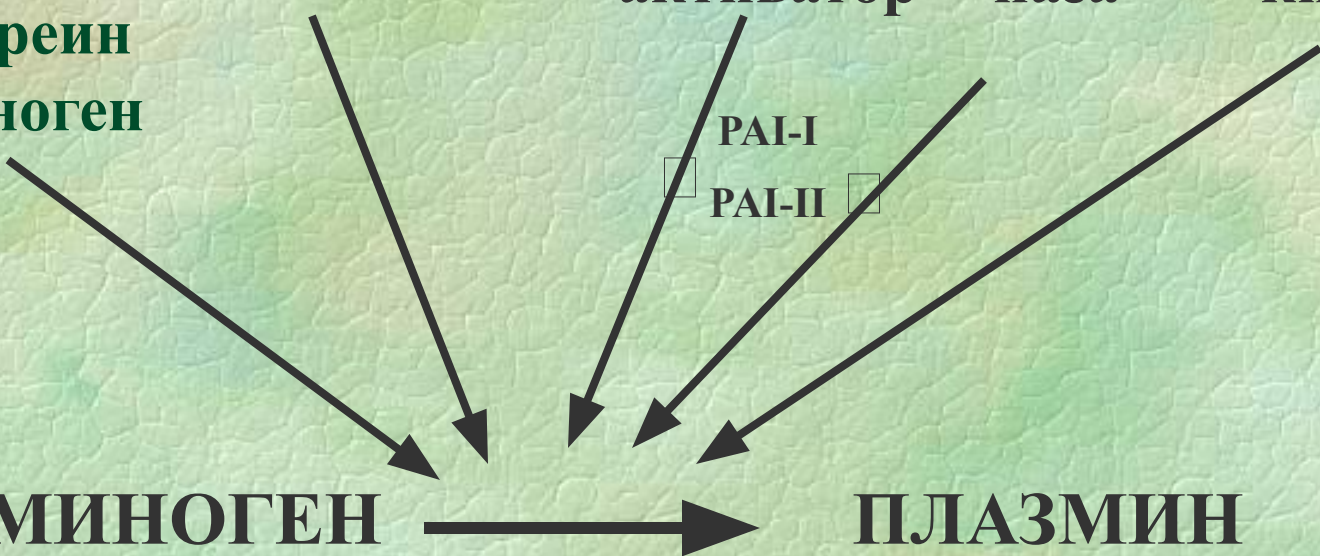
Прекаллекреин  
+ ВМ кининоген

PAI-I

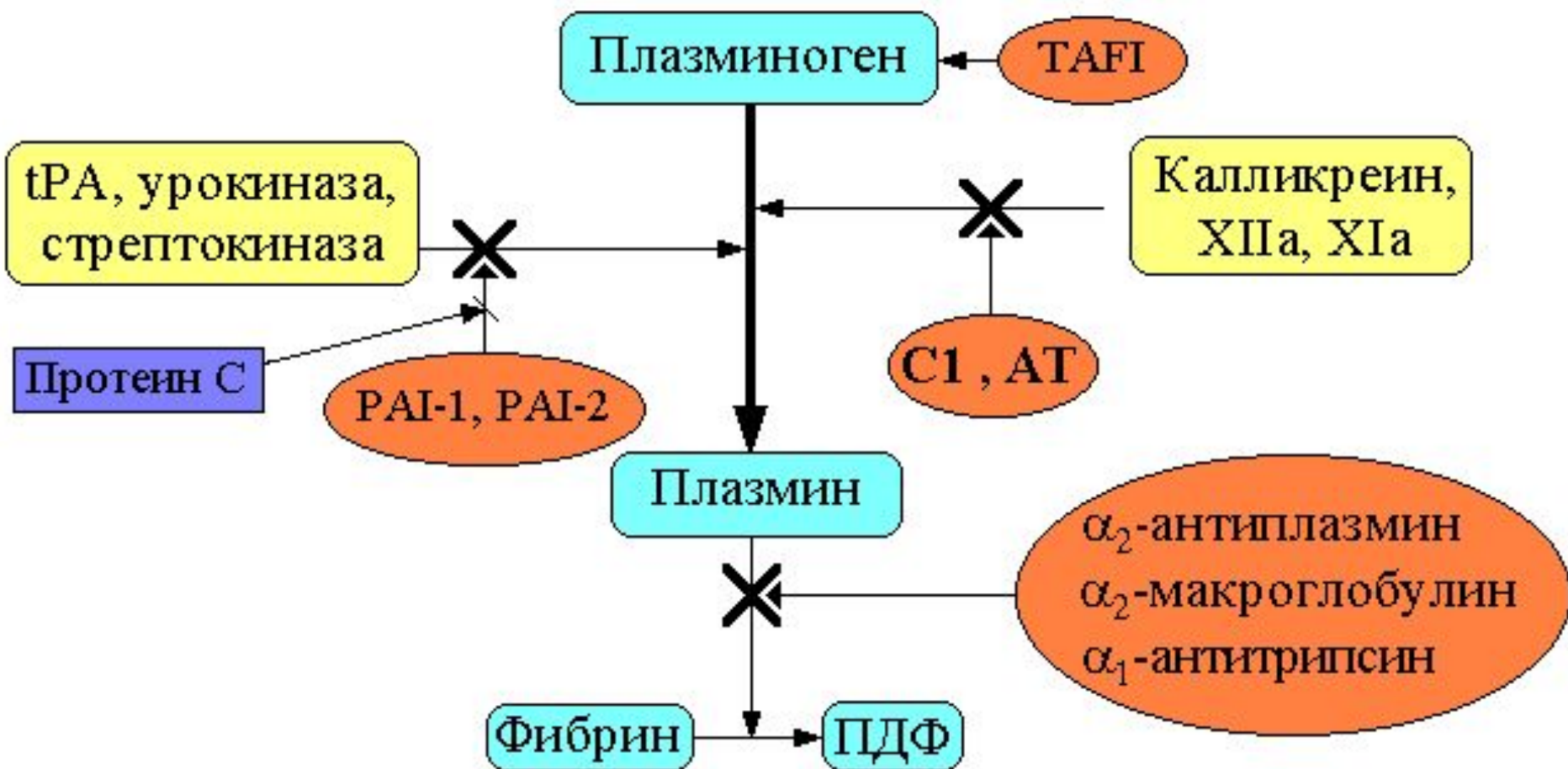
PAI-II

ПЛАЗМИНОГЕН

ПЛАЗМИН

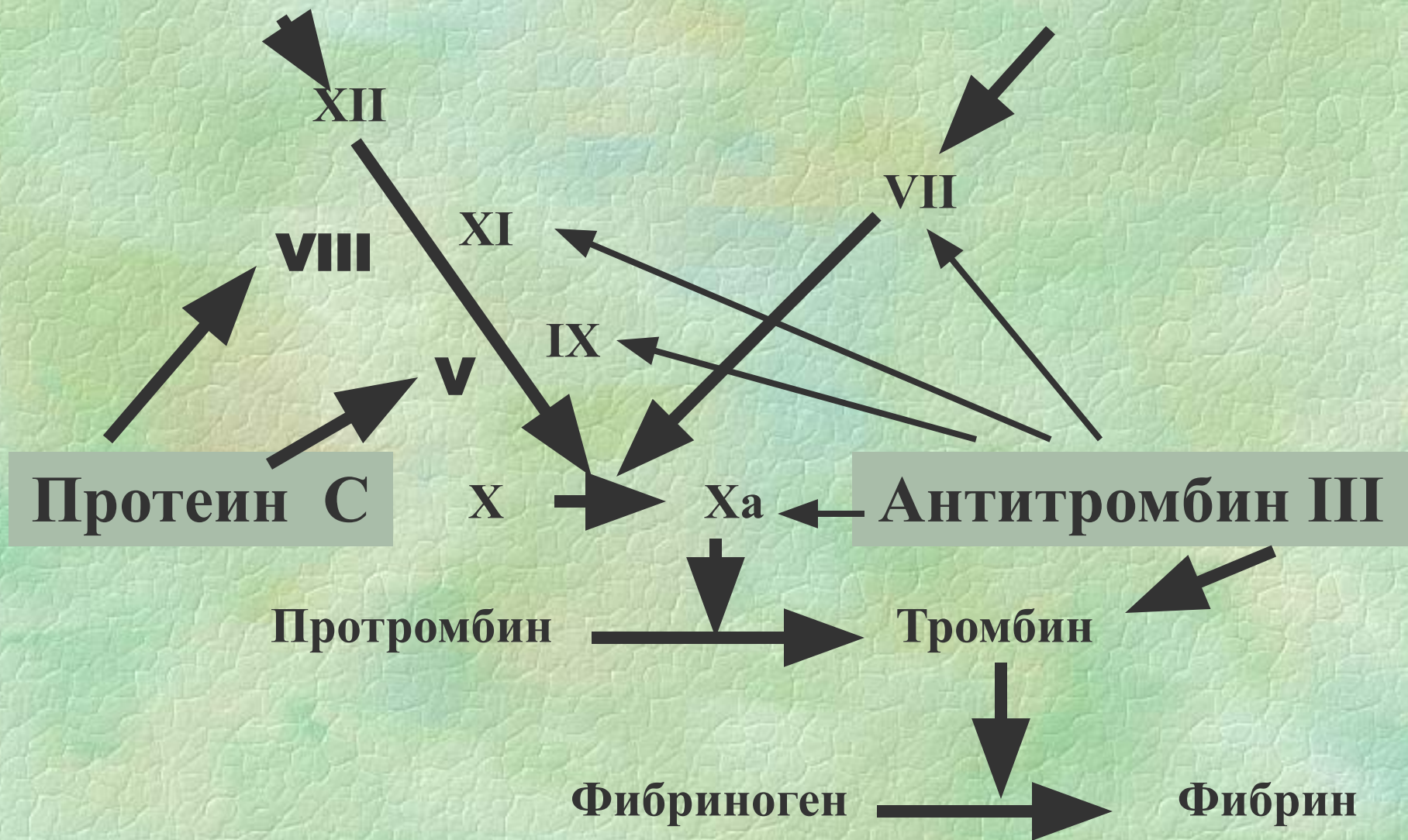


# Ингибиторы фибринолиза

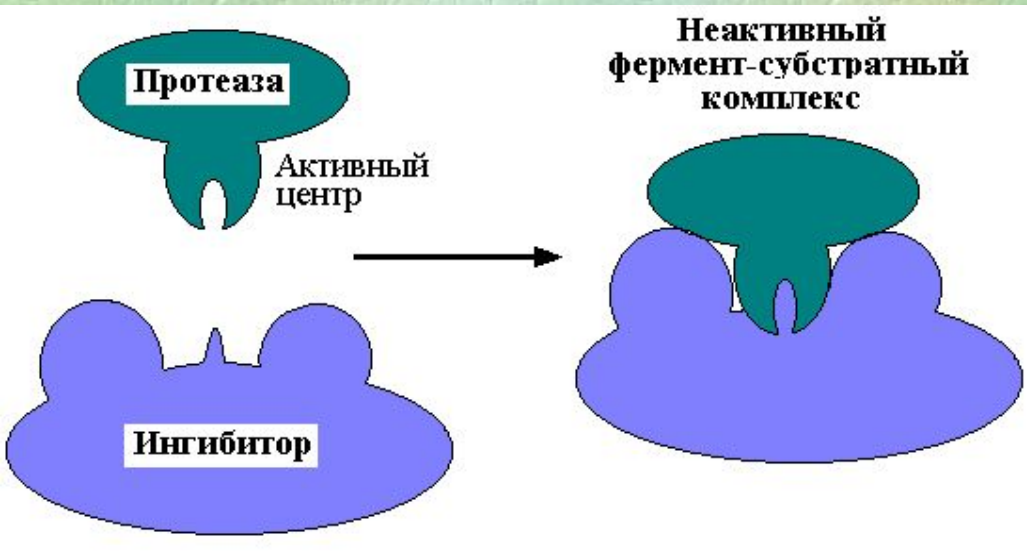


Агрегация тромбоцитов,  
повреждение сосудистой стенки

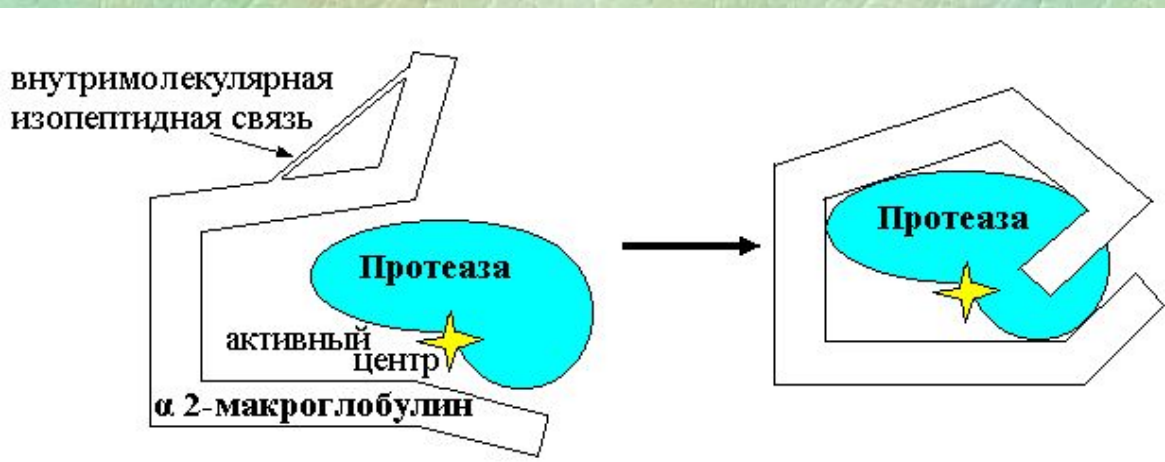
Тканевой  
тромбопластин



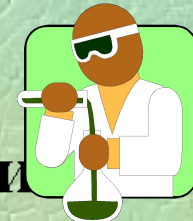
# Ингибиторы протеаз



Ингибирование активных сериновых протеаз серпинами за счет образования стабильного неактивного фермент-субстратного комплекса



Ингибирование активных протеаз за счет погружения фермента внутрь макромолекулы  $\alpha_2$ -макроглобулина

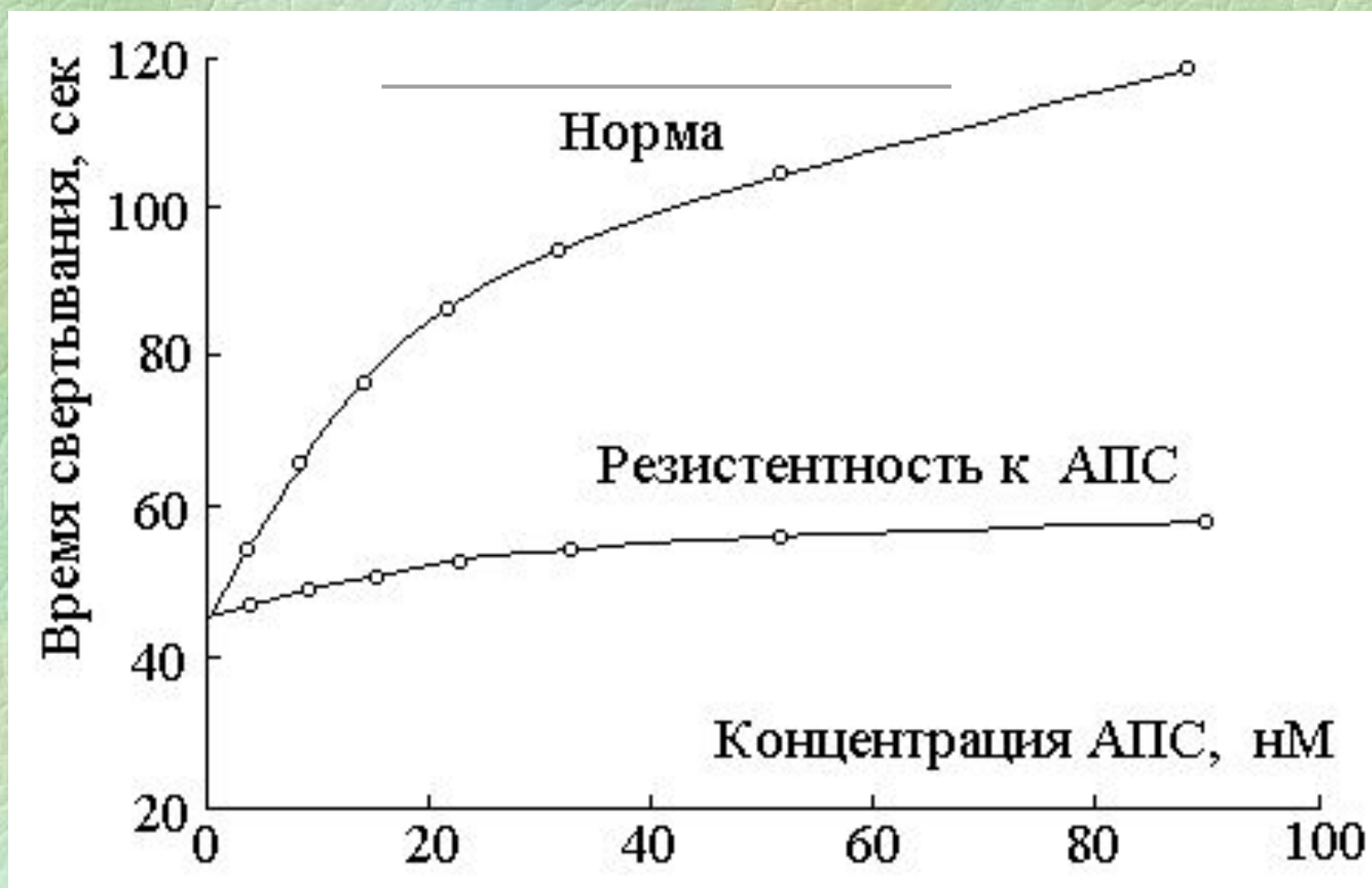


# Терапевтический диапазон Анти-Ха при терапии фракционированным гепарином

Мониторинг антикоагулянтной терапии при лечении фракционированным гепарином основывается на тесте анти-Ха (анти-Ха МЕ/мл), предваряющим очередное введение препарата, так как значения АЧТВ остаются в пределах нормы или удлиняются незначительно. Тест анти-Ха заключается в измерении оставшегося Ха с использованием специфического хромогенного субстрата.

Препарат	Показания	Дозировка	Анти-Ха (МЕ/мл)
Фрагмин, фраксипарин	Профилактика венозного тромбоза	2000 - 2500 МЕ 1 раз в день	Мониторинг не требуется
ловенокс, клексан	Профилактика венозного тромбоза - высокий риск	4000 - 5000 МЕ 1-2 раза в день	0,2 - 0,4
Дальтепарин, ревиварин, эноксипарин	Интенсивная терапия при инфаркте миокарда, венозных и артериальных тромбозах	100-120 МЕ/кг веса п/к 2 раза в сутки	0,3 МЕ/мл до инъекции, через 5 ч после инъекции
	Экстракорпоральное кровообращение, гемодиализ < 4 часов	Болус 3000 - 6000 МЕ	≈ 1,0
	Экстракорпоральное кровообращение, гемодиализ > 4 часов	Болус 2000 - 3000 МЕ 5000-10000- МЕ/ч	≈ 1,2

# Резистентность к активированному протеину С (АПС) при мутации в гене, контролирующей синтез V фактора и приводящей к образованию фактора Лейдена



# Идеология постановки тестов коагулограммы

Исследование системы гемостаза должно быть комплексным и включать тесты, характеризующие состояние сосудистой стенки, клеток крови и белков плазмы.

Скрининговые тесты, проводимые для оценки функционального состояния всей системы гемостаза или отдельных ее звеньев, часто бывают более полезными и значимыми для диагностики, чем отдельные дифференцирующие тесты на различные компоненты.

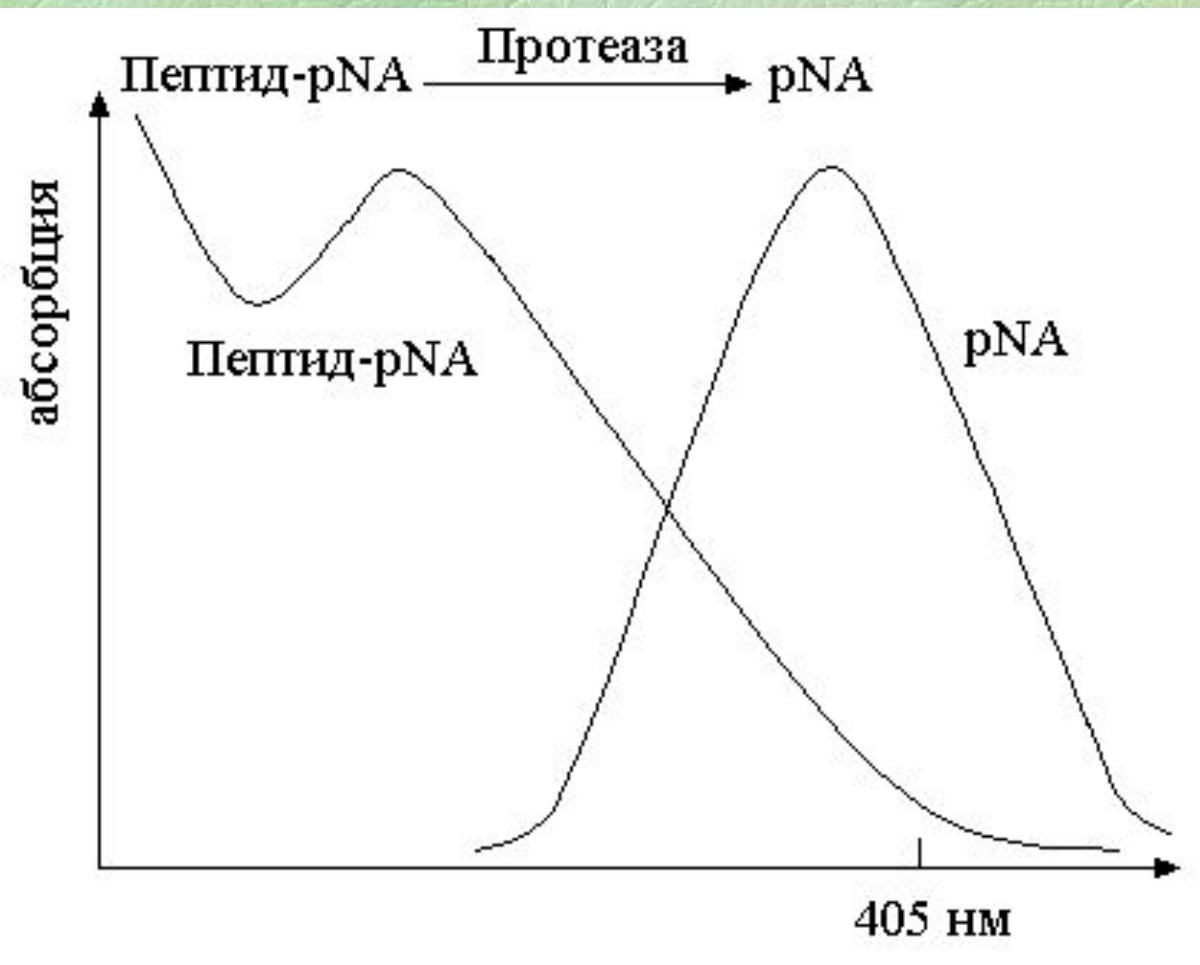
Динамический тромбоэластограф RFA-100. Он позволяет наблюдать *in vitro* за процессом закупорки сосуда при моделировании этого процесса в специально созданном картридже



**Датчик тромбоэластографа RFA-100 содержит капилляр, моделирующий микрососуд. В цельной крови, проходящей по капилляру, активируется образование сгустка. На стенках нанесен коллаген и адреналин или АДФ, которые являются первичной причиной запуска гемостаза.**

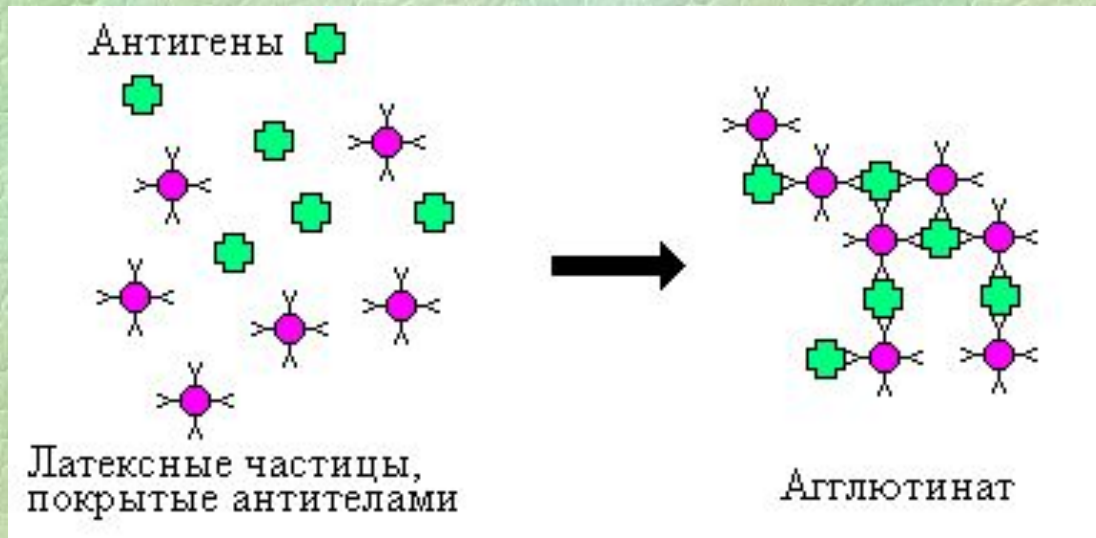


# Амидолитические методы с использованием хромогенных и флуорогенных субстратов

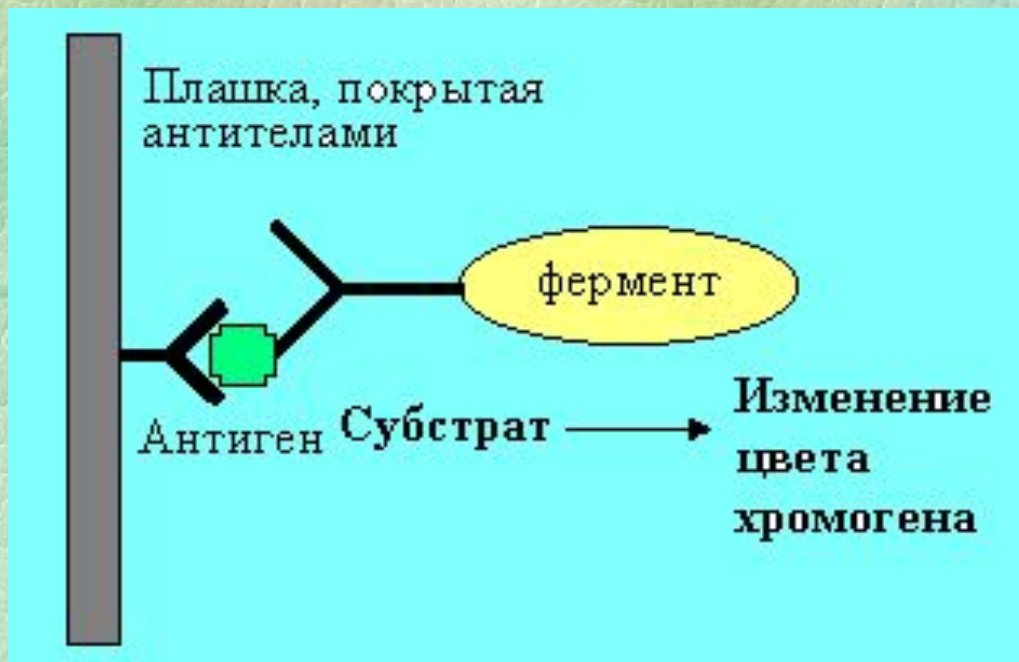


**Принцип  
определения  
активности  
протеолитического  
фермента (протеазы)  
с использованием  
хромогенного  
субстрата**

# Иммунохимические методы

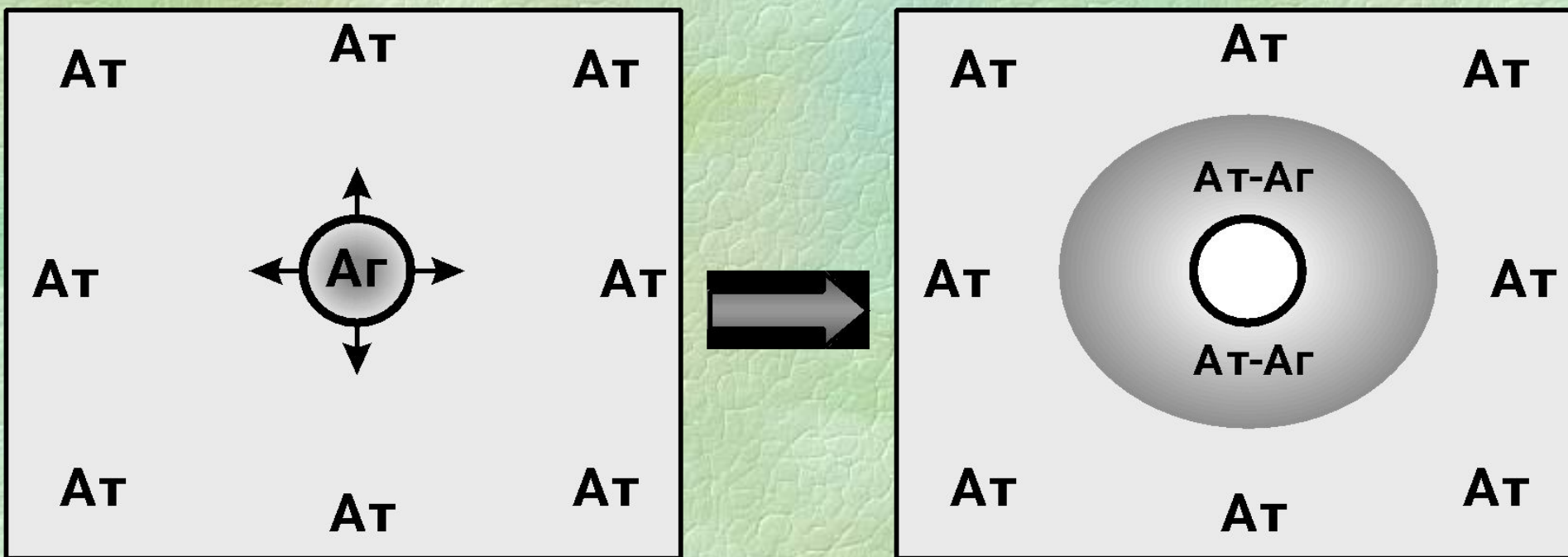


**Принцип латекс-агглютинации**



**Принцип ELISA. На плашке, покрытой антителами против фактора гемостаза, связывается антиген**

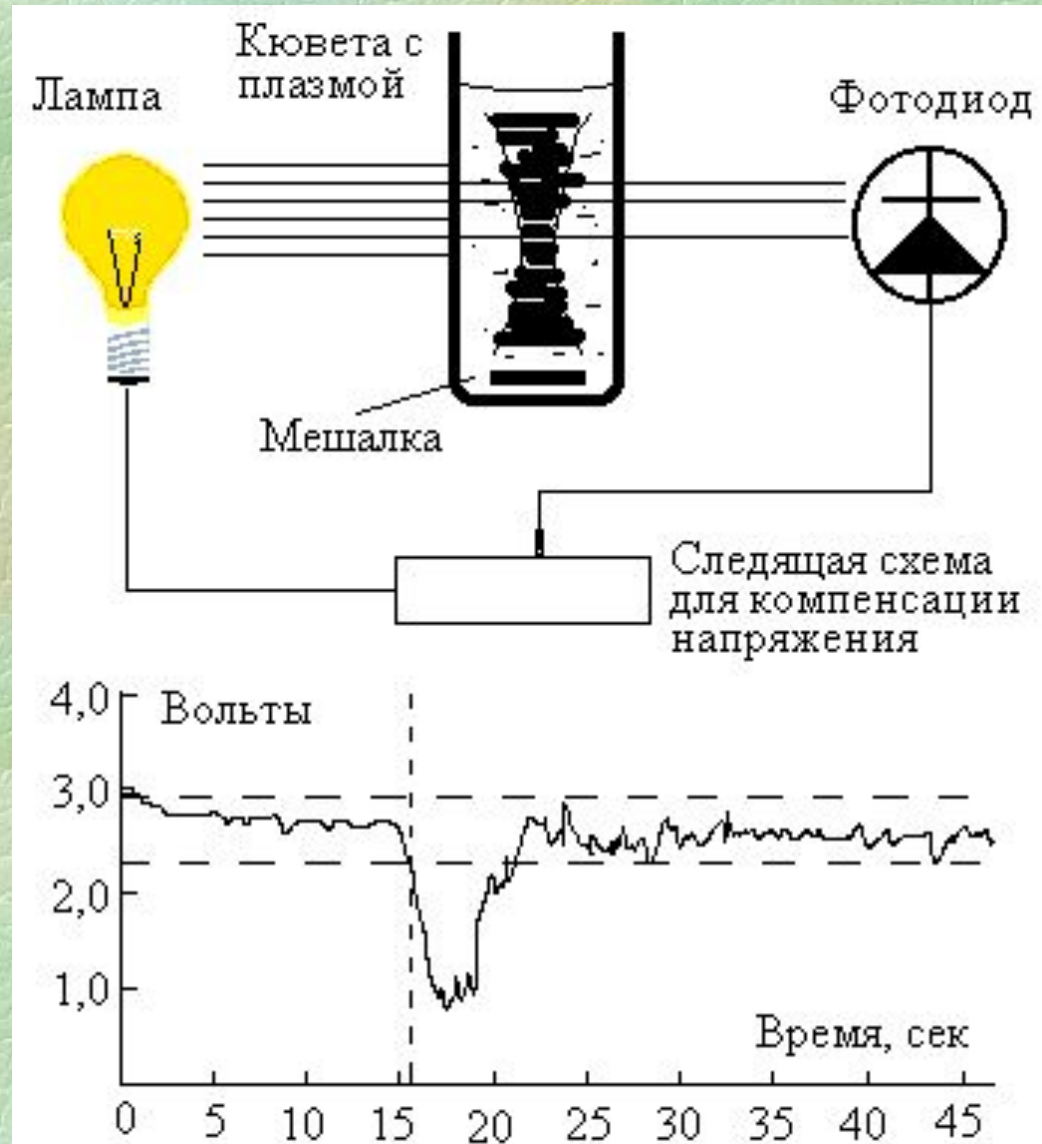
Принцип метода **радиальной иммунодиффузии**, используемый для полуколичественной оценки некоторых факторов гемостаза



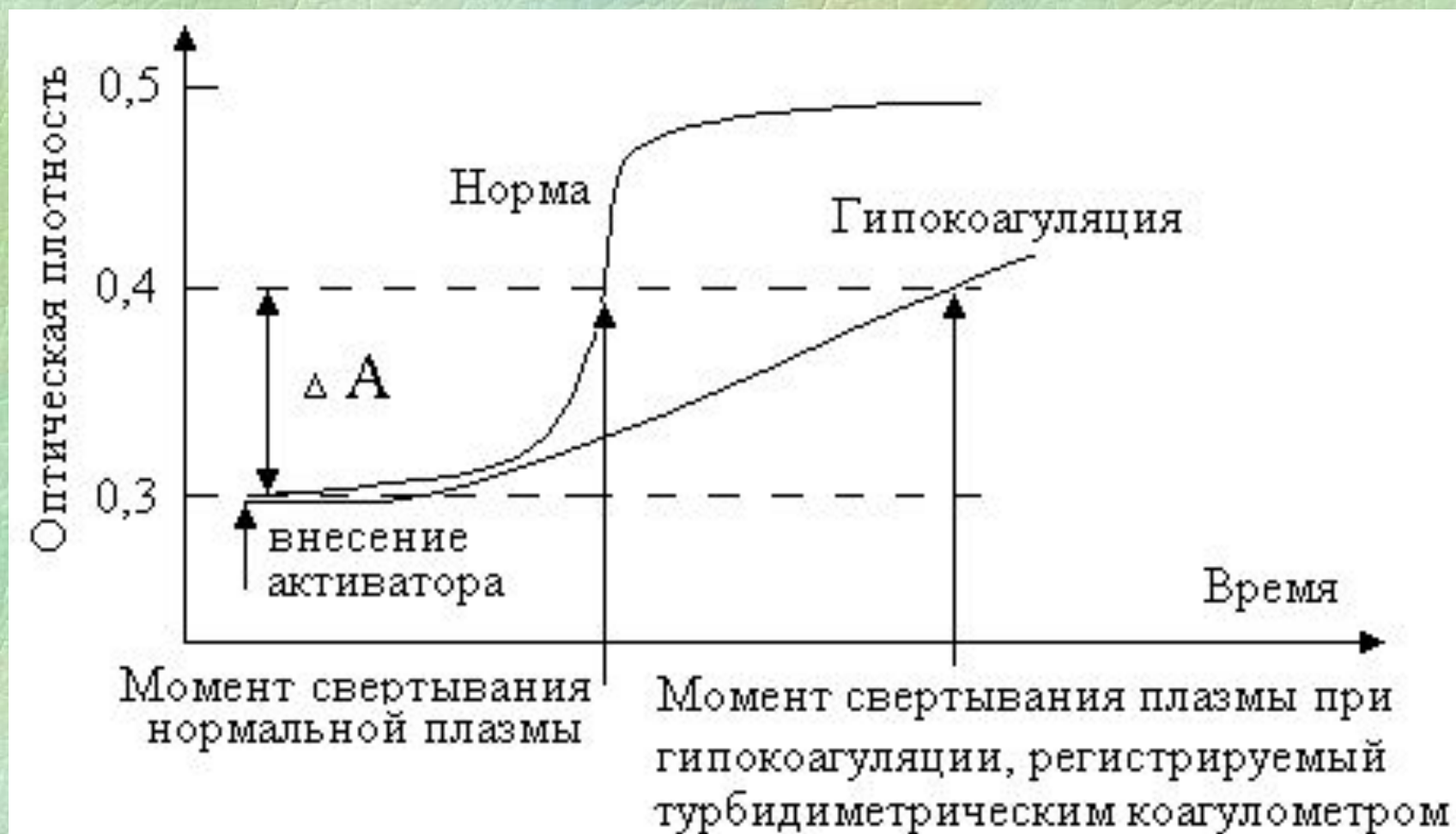
# Принцип работы механического коагулометра



# Принцип регистрации выпадающего фибрина оптико-механическим коагулометром



# Принцип регистрации момента образования сгустка турбидиметрическим коагулометром.



# Линейка коагулометров фирмы Sysmex



**Коагулометр  
СА-50, 4-  
канальный,  
выполняются  
тесты: ПВ,  
АЧПВ, ТВ,  
МНО, АТ,  
фибриноген**



**Автоматический  
коагулометр  
СА-500 Делает  
клоттинговые  
тесты ,  
хромогенные  
тесты и др. До 33  
тестов в час**



**Автоматический  
коагулометр  
СА-1500  
Выполняет  
клоттинговые,  
хромогенные и  
турбидиметричес  
кие тесты До 80**

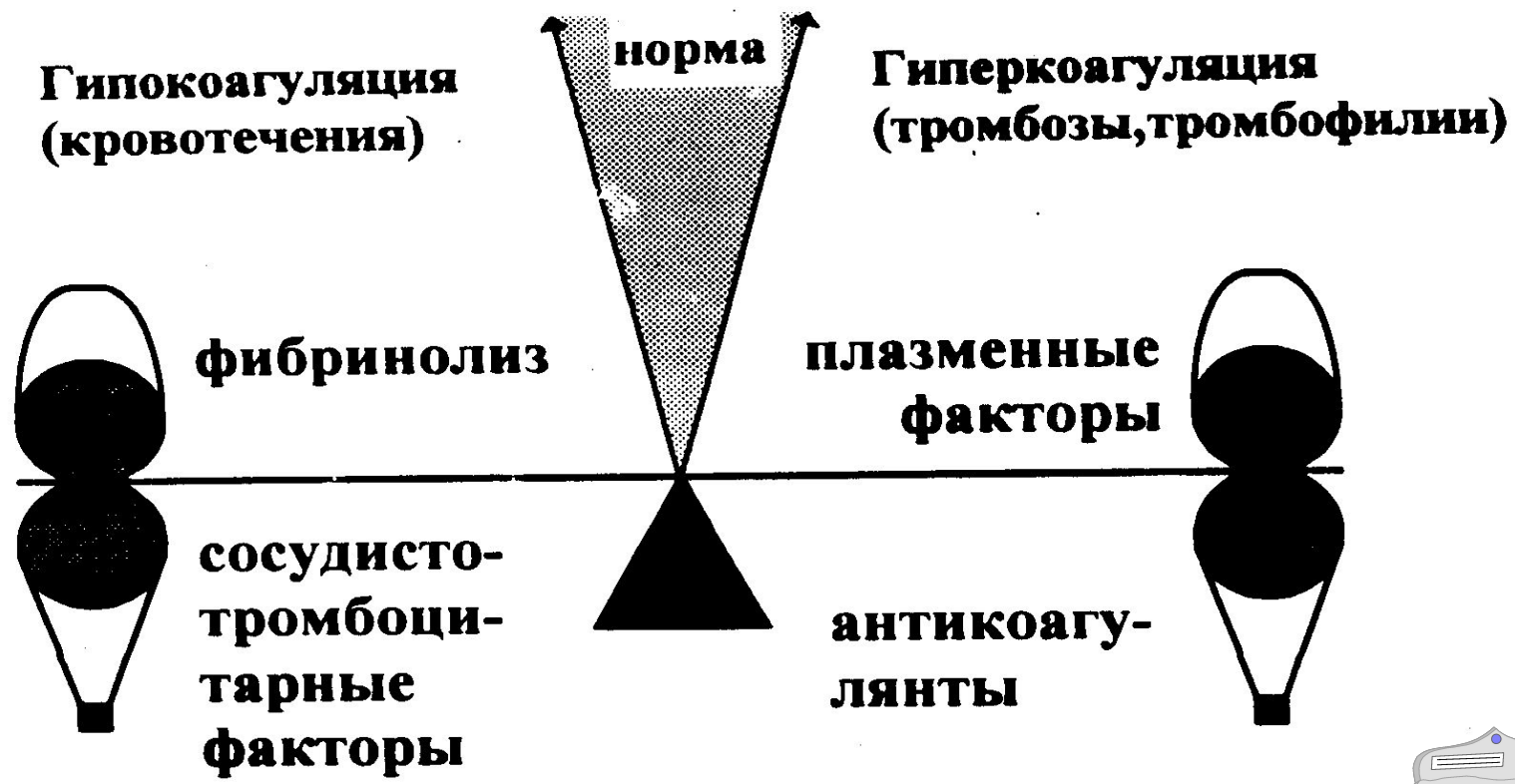


**СА-7000  
До 500  
тестов/час  
по 20  
выбранным  
параметрам**

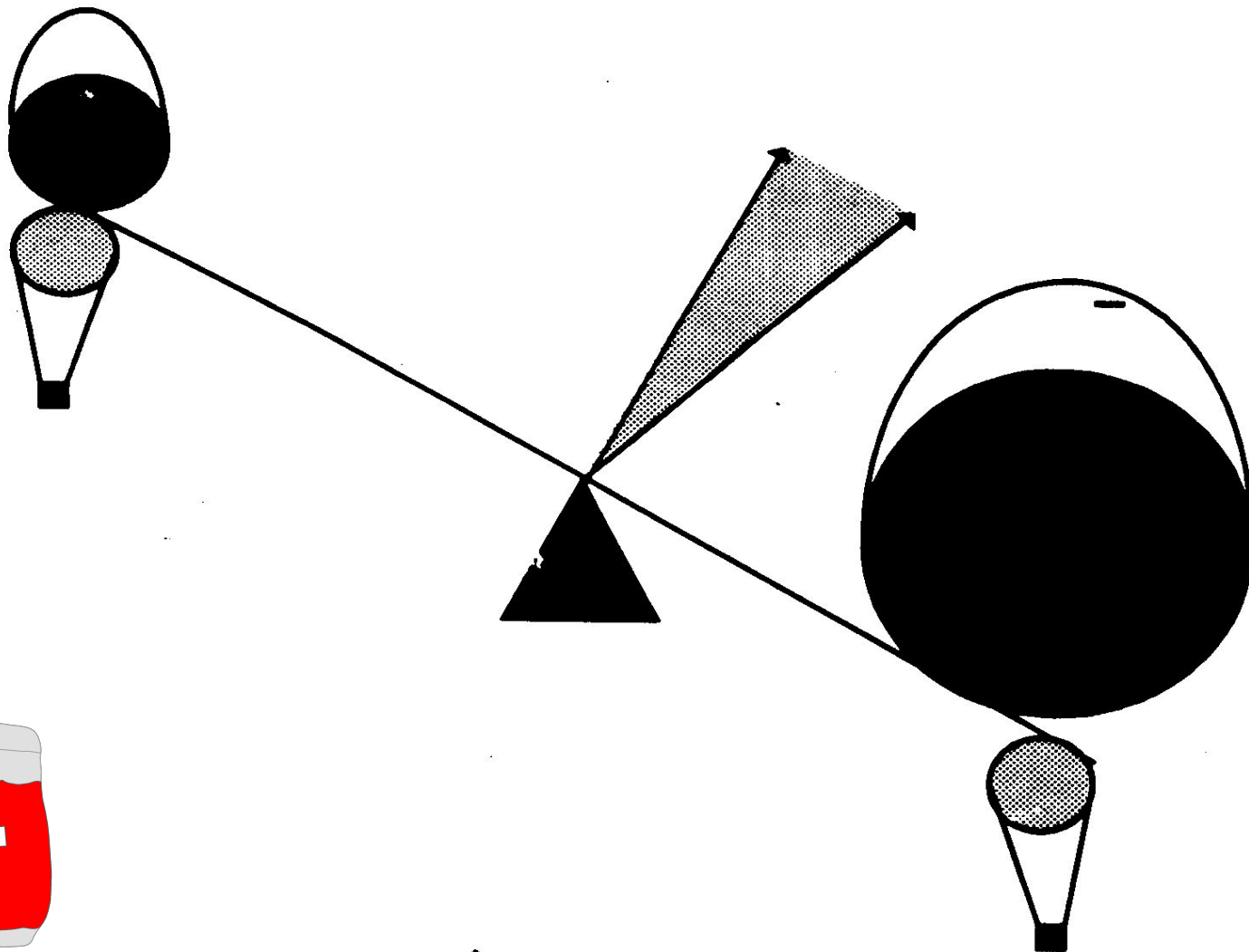




# ДИНАМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ

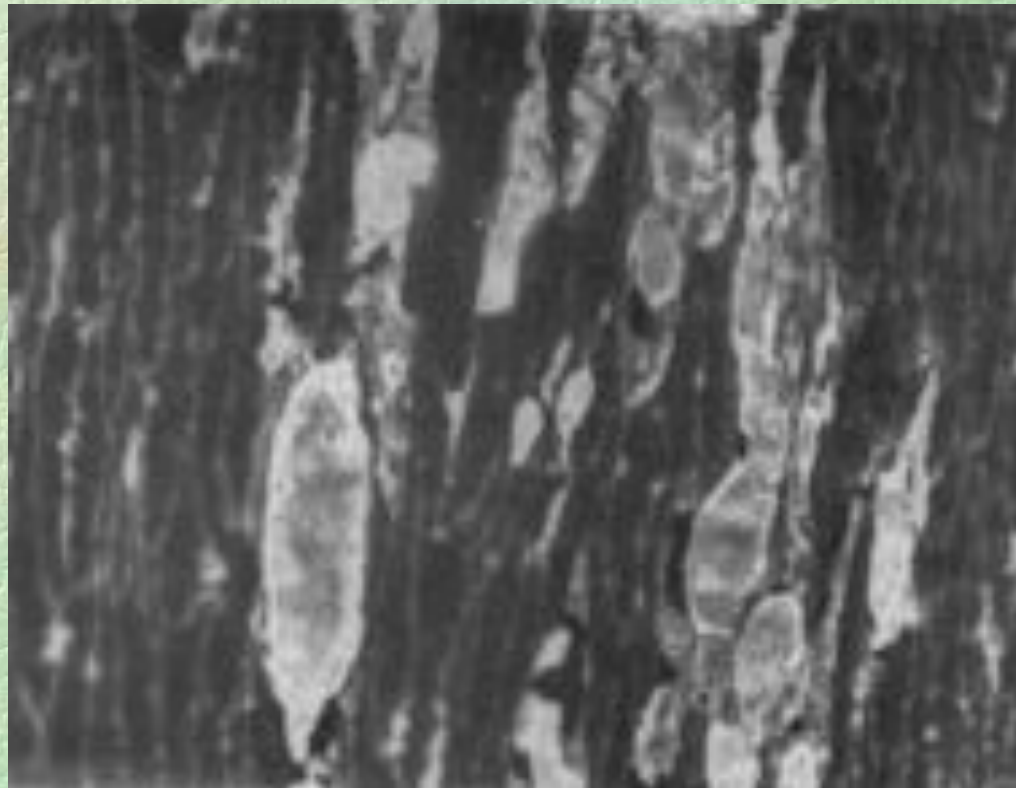


# ДВС-синдром

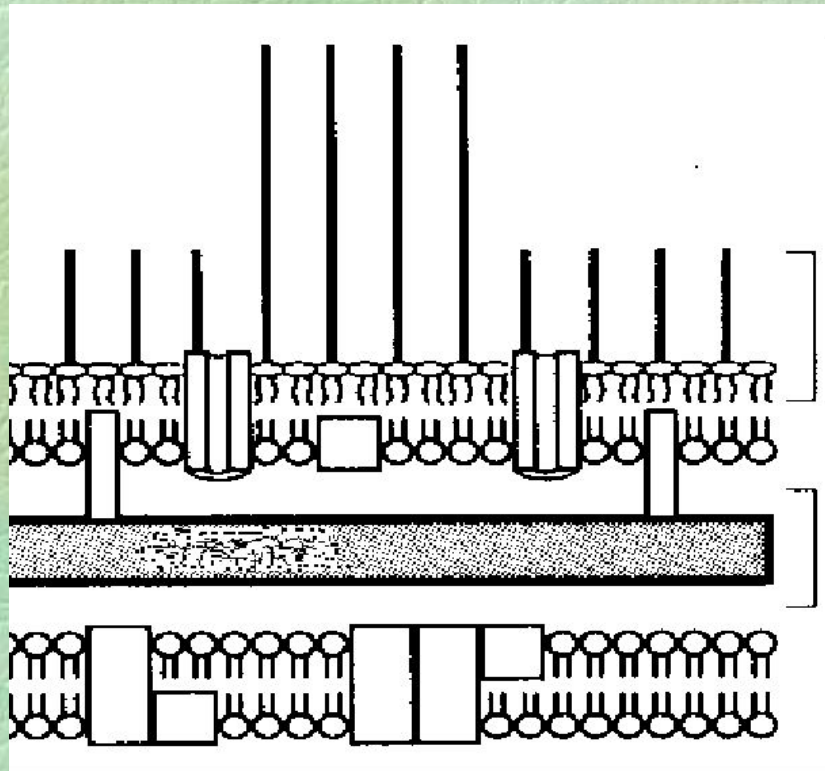


# ЭНДОТЕЛИЙ ПРИ СЕПСИСЕ

Септическое повреждение эндотоксином



# Патогенез ДВС-синдрома ЭНДОТОКСИН



Липополисахариды  
(ЭНДОТОКСИН) клеточной  
мембраны бактерий



Клеточная мембрана грам-отрицательных  
бактерий

# Патогенез ДВС-синдрома тромбоциты



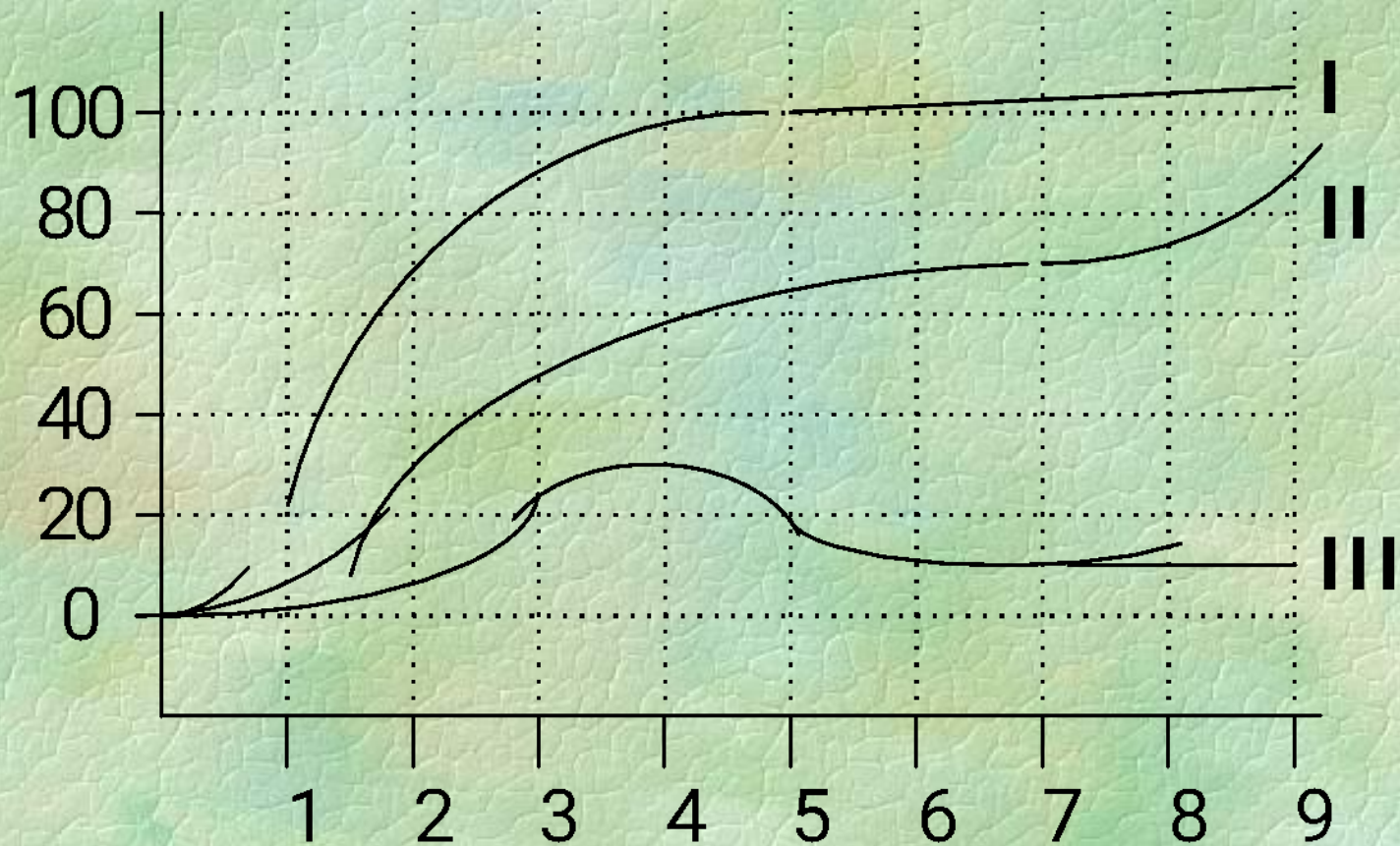
- Агрегация тромбоцитов - обязательный компонент патогенеза ДВС-синдрома
- При эндотоксиновых формах поражения, грам-отрицательном сепсисе ДВС развивается через активацию тромбоцитарно-сосудистого гемостаза
- Системные васкулиты перерастают в ДВС через тромбоцитарные нарушения

# Вовлеченность тромбоцитов в патогенез ДВС-синдрома



- **Тромбоцитопения** (  $< 150$  тыс/мкл )
  - возникает в результате потребления тромбоцитов
- **Тромбоцитопатия**
  - возникает в результате реактивного выброса в кровотоки незрелых тромбоцитов и потребления наиболее полноценного пула тромбоцитов

# АДФ-индуцированная агрегация

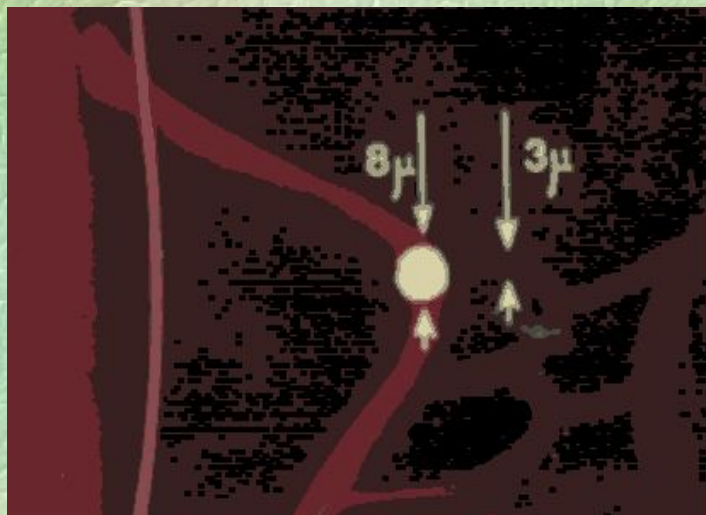


I - гиперагрегация, II - исходная, III - нарушение агрегации

# МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ



Диаметр эритроцитов  
больше диаметра  
капилляров



Эритроциты в  
капилляре





# Эритроциты при ДВС



- Травматизация эритроцитов нитями фибрина в капиллярах
- Фрагментация с изменением формы
- Анизоцитоз (□ RDW)
- Симптомокомплекс внутрисосудистого гемолиза: □ свободного Hb, неконъюгированного билирубина, ретикулоцитоз
- Гемолиз активирует свертывание из-за освобождения АДФ из эритроцитов

# Геморрагический синдром ДВС

- Геморрагический синдром обусловлен :
  - потреблением факторов (II, V, VIII и др.)
  - тромбоцитопатией потребления
  - повреждением сосудистой стенки ПДФ



# ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ



## **Количественные изменения (коагулопатия потребления и тромбоцитопатия потребления)**

- в фазе потребления -по свертыванию на игле
- острое снижение в крови тромбоцитов при одновременном повышении спонтанной агрегации
- выявление в мазке обломков эритроцитов (увеличение анизоцитоза, RDW)
- потребление и истощение в крови антитромбина III
- при остром ДВС удлинение АЧТВ, АВР, ТВ, снижение ПИ
- уменьшение факторов свертывания , фибриногена ( $\pm$ )

## **Количественные изменения (новое качество)**

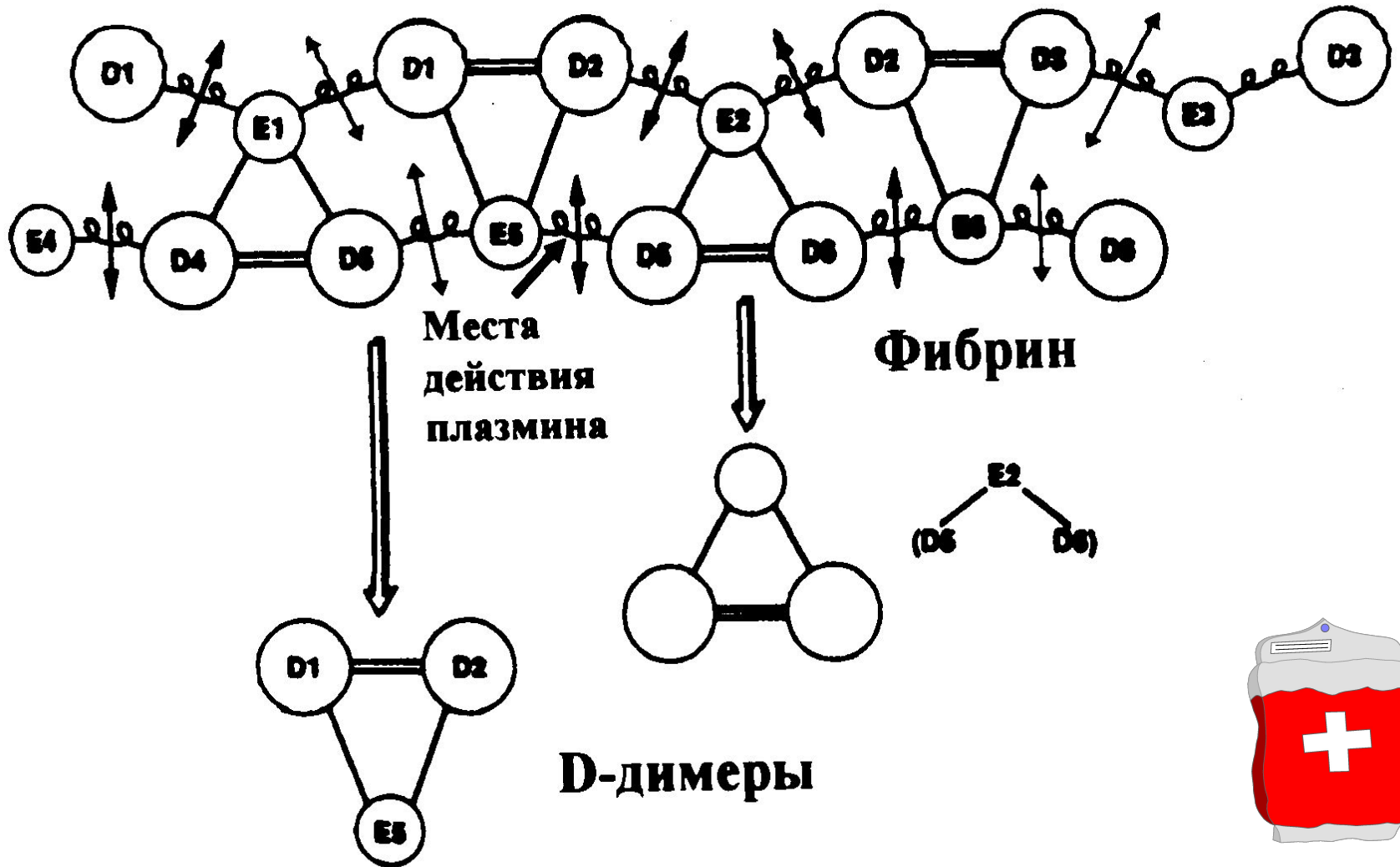
- положительные тесты на РКМФ (этаноловый, фенантролиновый и др.)
- определение фибринопептидов А и В (ФП А и ФП В) (ИФА-диагностика)
- выявление ПДФ
- D-димеры

# ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗРУШЕНИЕ ФИБРИНА

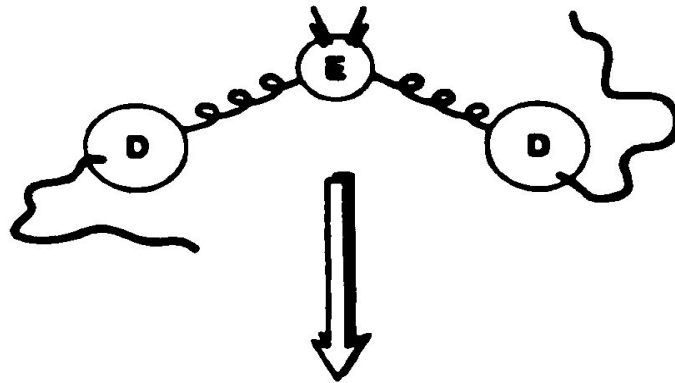




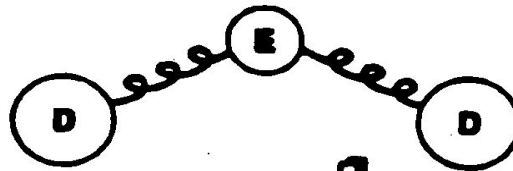
# D-димеры



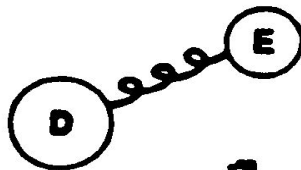
# Деградация фибриногена



**фибриноген**



**Фибрин-мономер**

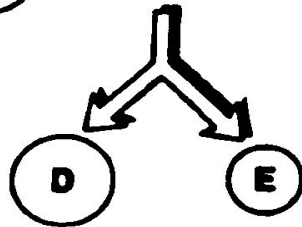


**+**

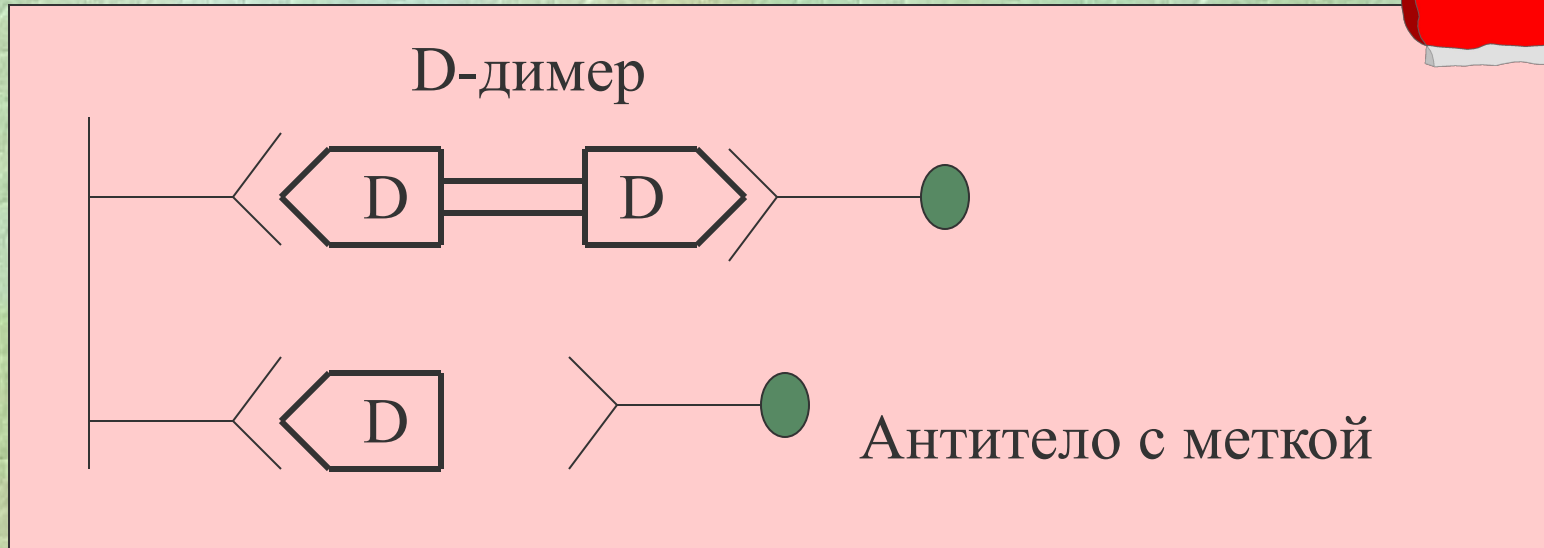


**Фрагмент D**

**Фрагмент Y**



# D-димеры



## Сравнительная характеристика специфичности и чувствительности диагностики ДВС-синдрома

Тест	Больные с ДВС		Больные без ДВС	
	( КОЛ-ВО положительных рез-тов)	( КОЛ-ВО положительных рез-тов)	( КОЛ-ВО положительных рез-тов)	( КОЛ-ВО положительных рез-тов)
D-димеры		93,7 %		20 %
Антитромбин III		87,5 %		6 %
Фибринопептид		89,5 %		13 %
ПДФ А		83,7 %		40 %
Протаминсульфатный тест		26 %		13 %
Протромбиновое время		20 %		
АЧТВ		48 %		

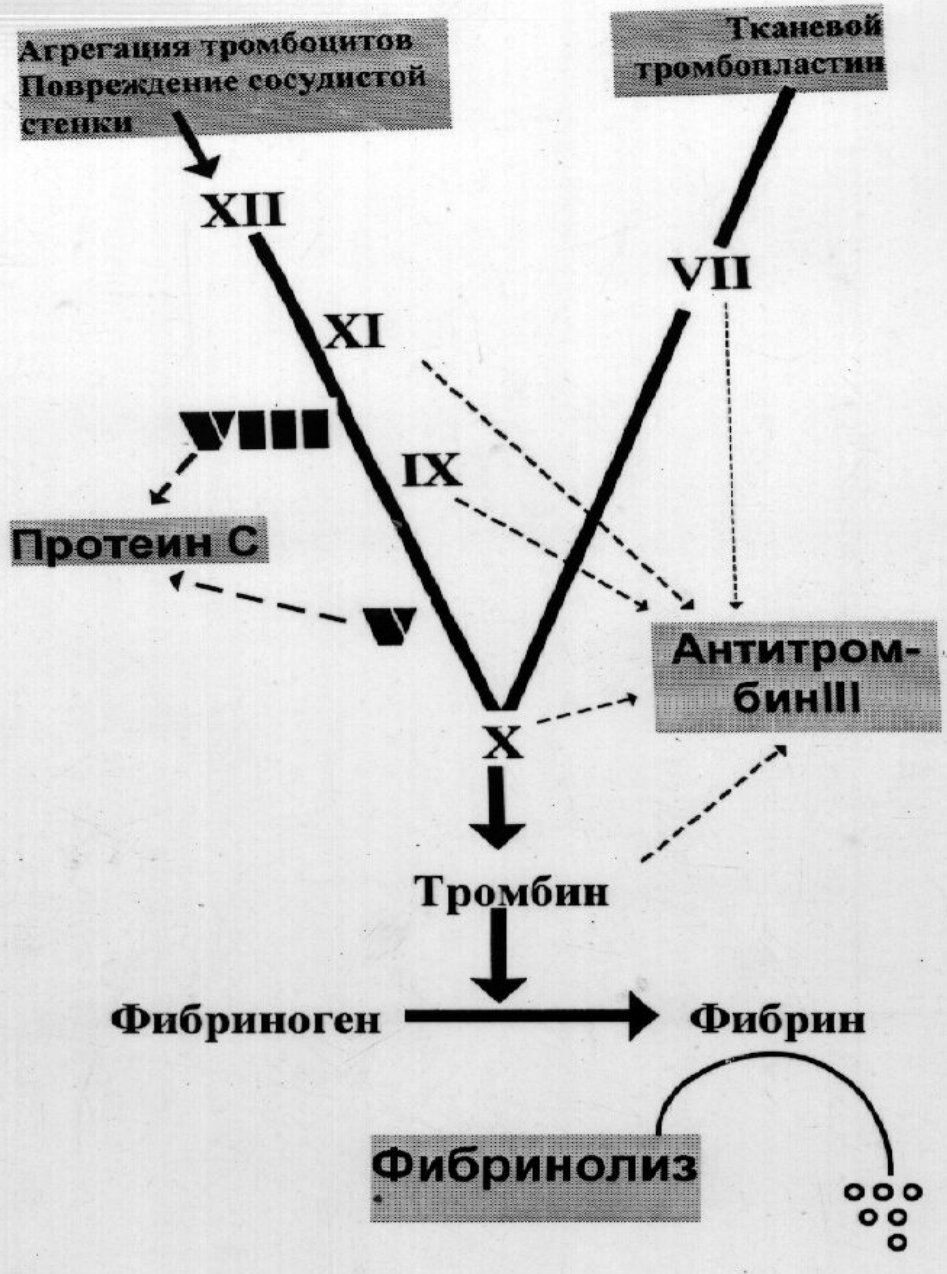


# Совокупность следующих исследований дает информацию о наличии и особенностях ДВС

- В фазе гиперкоагуляции - по свертыванию на игле, низкоконтактной тромбоэластограмме
- Выявление в мазке обломков эритроцитов
- Острое снижение тромбоцитов при одновременном повышении спонтанной агрегации
- Снижение факторов свертывания ( V , VIII , II )
- Положительные тесты на РКМФ (этаноловый, тест склеивания стафилококков, ортофенантролиновый)
- Потребление антитромбина III
- Накопление ПДФ, D-димеров





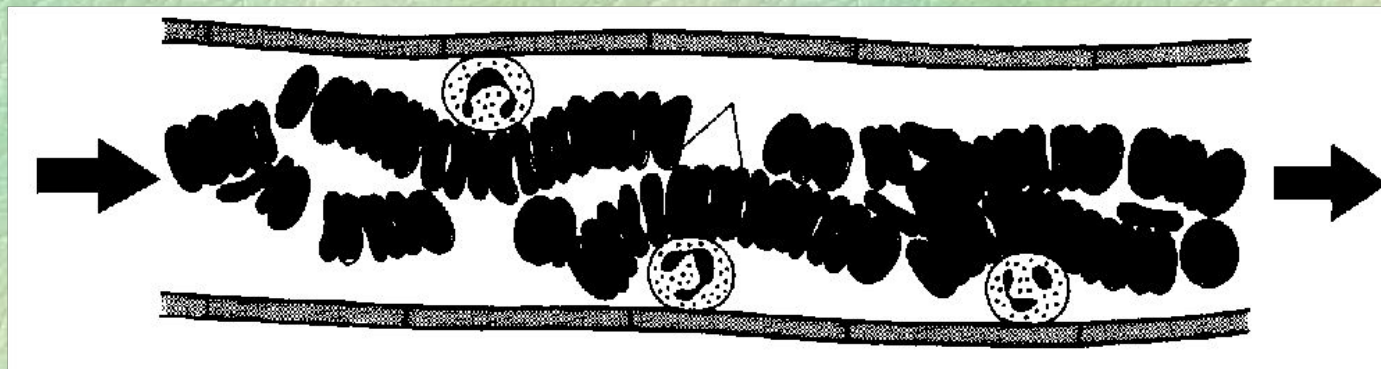


# Образование монетных столбиков эритроцитов при замедлении кровотока

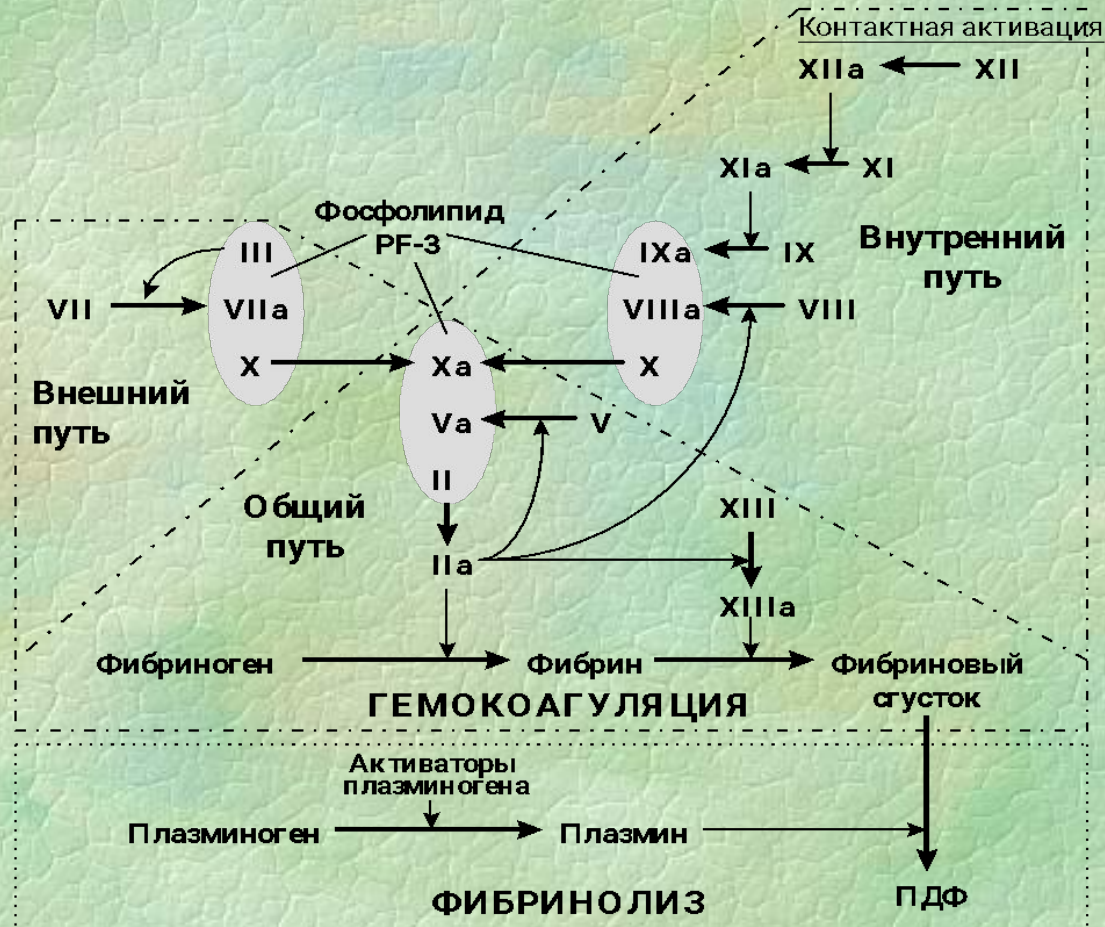
Нормальный кровоток в венулах



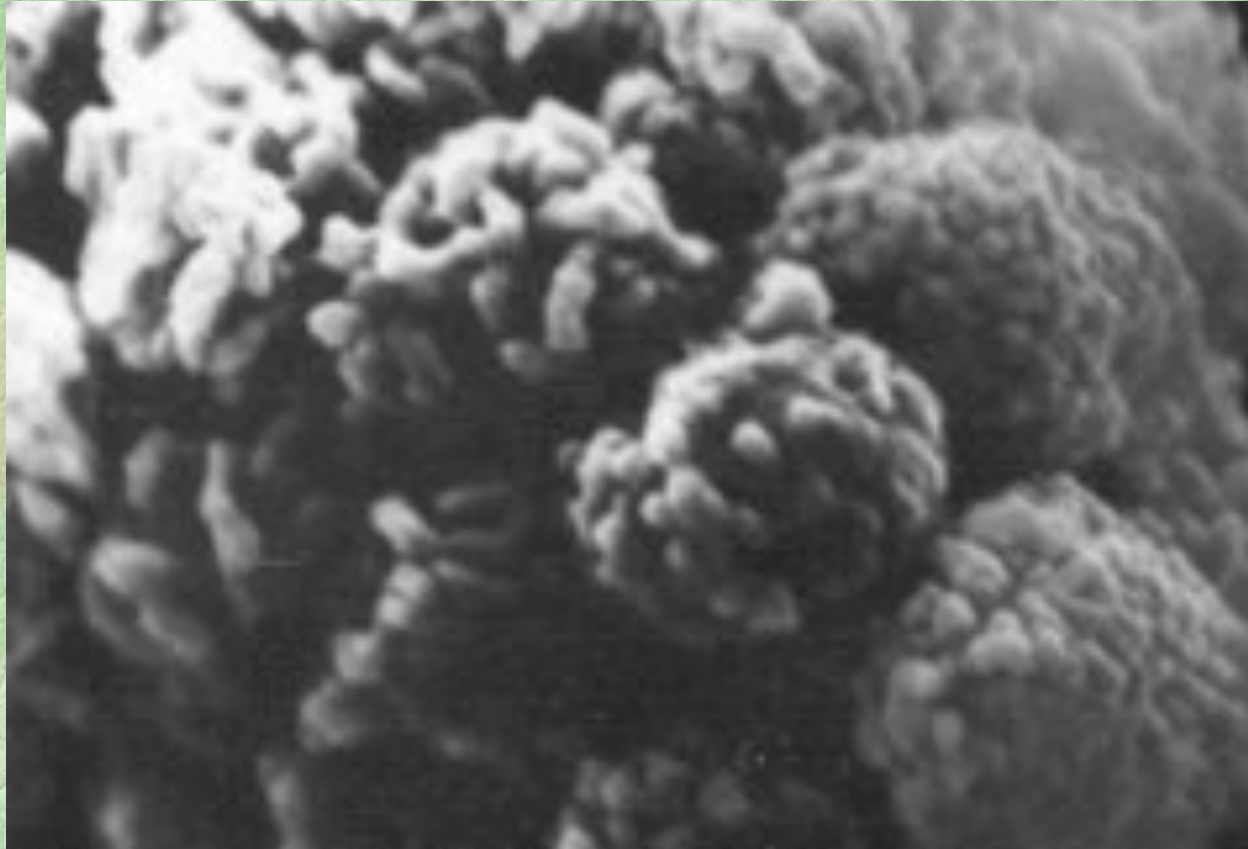
Кровоток в венулах при медленной скорости



# Образование и лизис фибринового сгустка



# АГРЕГАТ ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ НЕЙТРОФИЛЫ



# Факторы свертывания крови

Таблица 1.

Фактор	Название (синонимы)	Содержание в плазме, г/л (%)	Гемостатический минимум	Период полураспада, ч
I	Фибриноген	1,7-3,5	0,5-1,0	72-120
II	Протромбин	0,07 (70-120)	г/л 40%	48-96
III	Тканевый тромбопластин (тканевый фактор)	-	-	-
IV	Кальций	0,09-0,1	#	-
V	Проакцелерин (протромбозин)	0,01 (70-120) [12-17 Ед/мл]	10-15%	15-18
VII	Проконвертин	0,05 (80-130)	5-10%	4-6
VIII: К	Антигемофильный глобулин коагулянтная часть (плазменный тромбопластический фактор А)	0,03-0,05 (70-150)	30-35%	12-18
VIII: ФВ	Фактор фон Виллебранда (ристоцетинный кофактор)	(65-145)	50%	18-30
IX	Фактор Кристмаса (антигемофильный глобулин В, тромбопластиновый компонент)	0,003-0,005 (70-120)	20-30%	15-30
X	Фактор Стюарта-Праурэр	0,01 (80-120)	10-20%	24-40
XI	Плазменный предшественник тромбопластина - РТА (антигемофильный глобулин С, фактор ингибитора)	0,5-1,85 (70-120)	10-20%	30-70
XII	Фактор Хагемана (контактный фактор)	0,03-0,04 (70-150)	<1%	50-70
XIII	Фибринстабилизирующий фактор (фибриназа, фактор Лаки-Лоранда)	0,019 (60-150)	2-3%	>72
	Прекалликреин (фактор Флетчера)	0,05 (60-150)	<1%	
	Высокомолекулярный кининоген (фактор Фицджеральда)	0,06 (70-130)	<1%	

# Влияние различных факторов на результаты коагулологических исследований.

Таблица 1.

Преданалитические факторы	Влияние
Время суток	снижение содержания факторов свертывания и повышение уровня PAI-1 в ночное время
Прием пероральных контрацептивов	повышение активности большинства факторов свертывания, агрегации тромбоцитов, снижение уровня АТ-III
Длительный стаз (более 3 мин.)	увеличение фибринолитической активности, укорочение АЧТВ, ПТВ, ТВ, повышение уровня фибриногена, АТ-III
Стресс, физическая нагрузка	повышение фибринолитической активности (уровня t-РА), укорочение АЧТВ, активация фактора VIII
Положение тела	в положении стоя происходит относительное увеличение содержания факторов свертывания
Температура +18 — +24 <sup>0</sup> С в течении 8 часов	снижение активности факторов VIII, V и IX
Температура +4 <sup>0</sup> С	увеличение активности факторов VII, XI

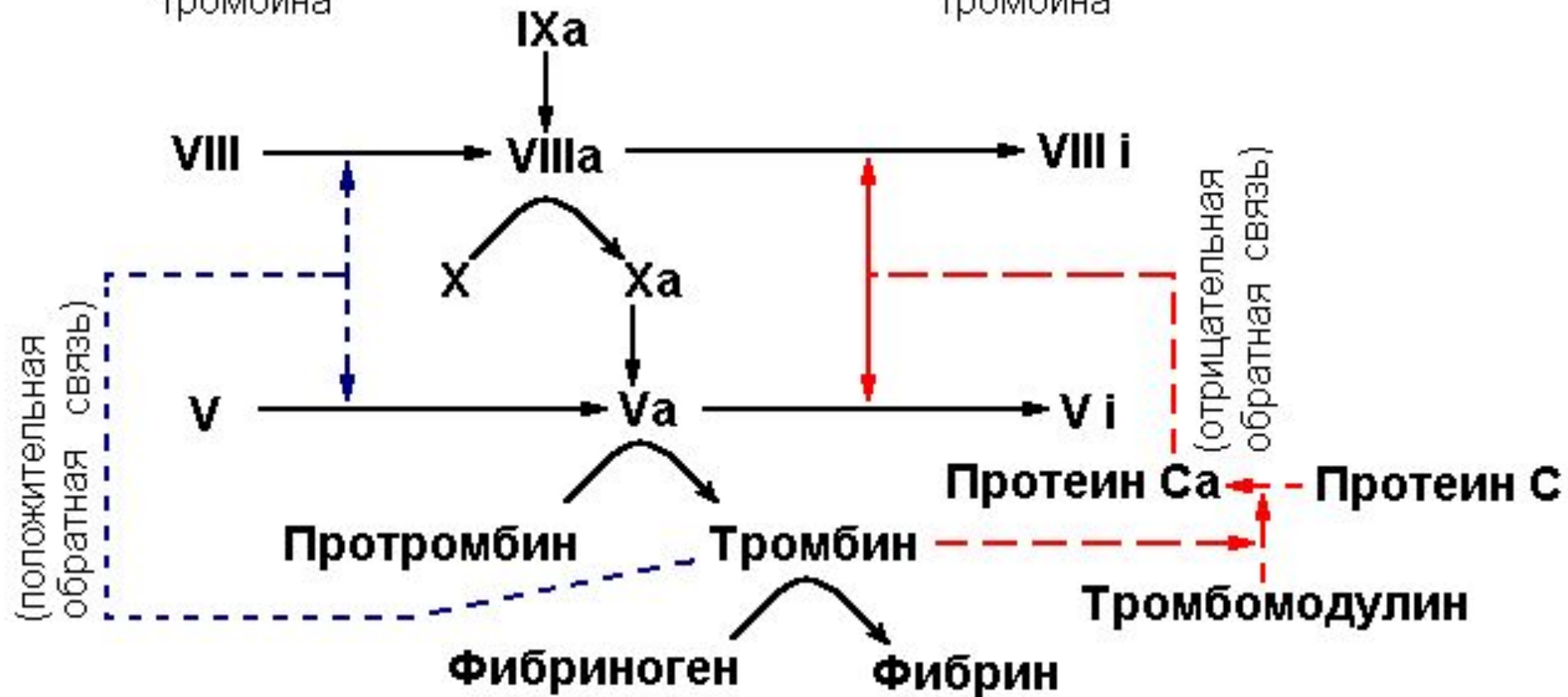
и XII



# ПРОКОАГУЛЯНТНОЕ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОМБИНА

Прокоагулянтный эффект  
тромбина

Антикоагулянтный эффект  
тромбина



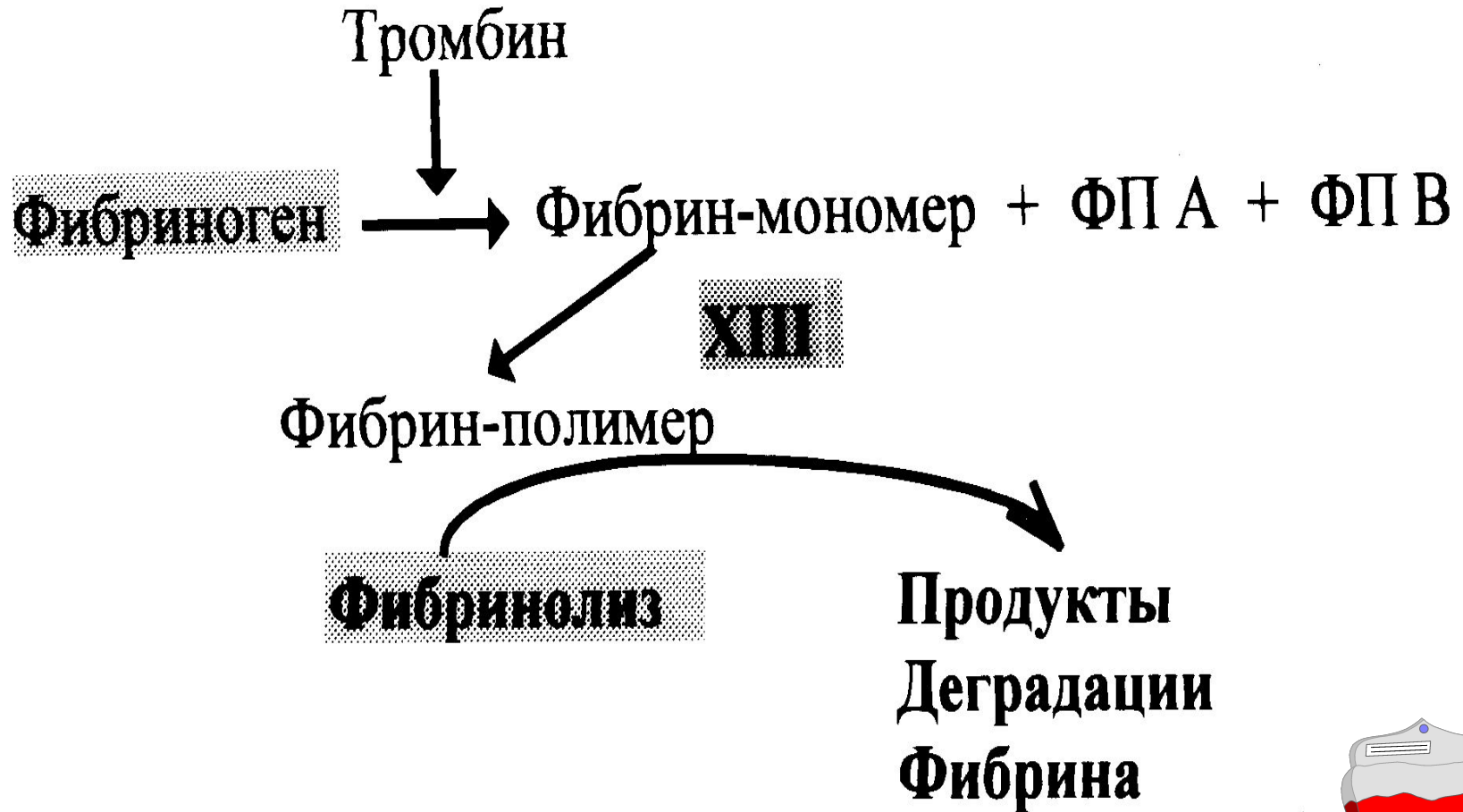
# Некроз кишечника и геморрагии при шоке



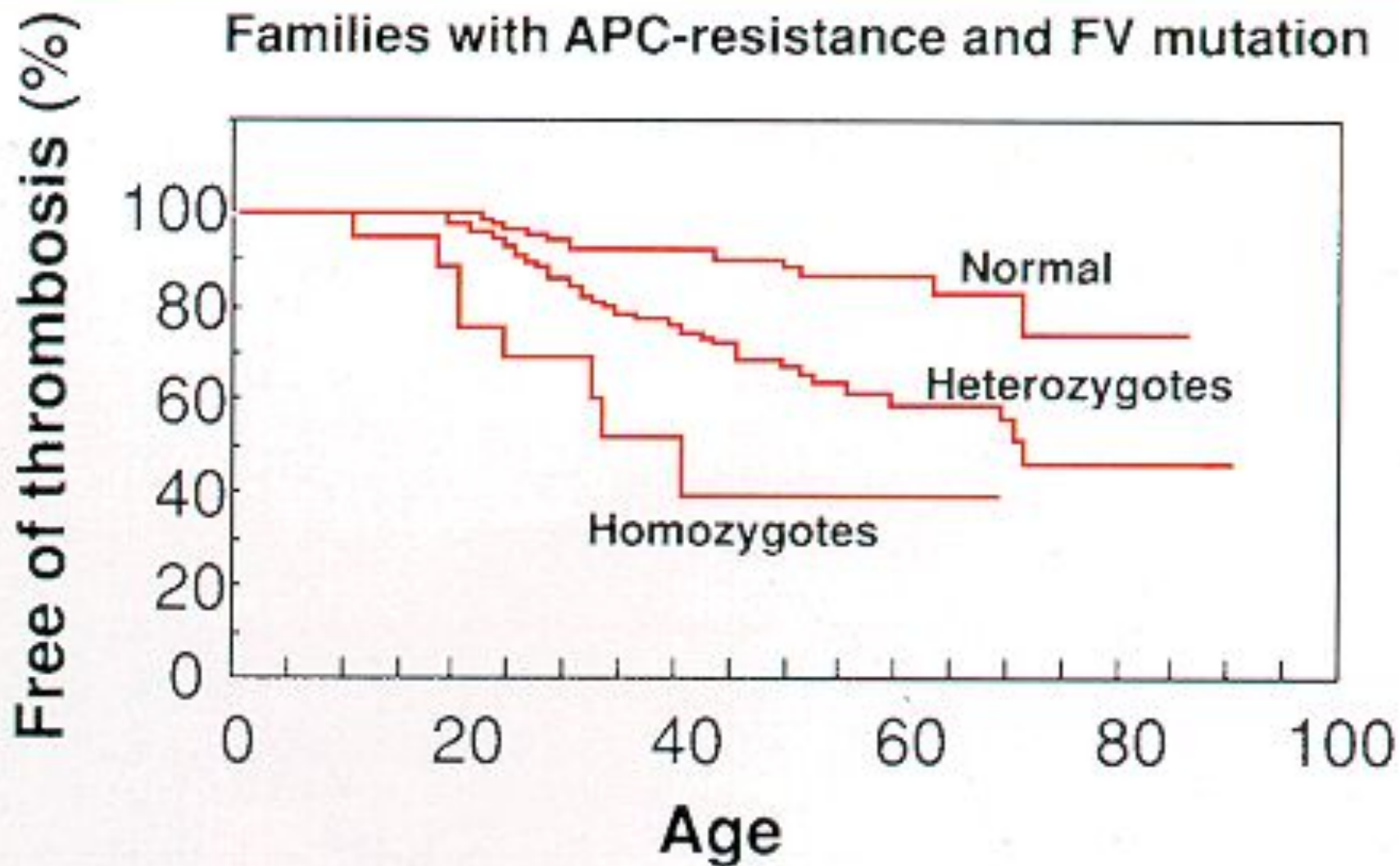
Отток крови от органов брюшной полости при шоке в результате централизации кровообращения может привести к необратимым изменениям, полиорганной недостаточности

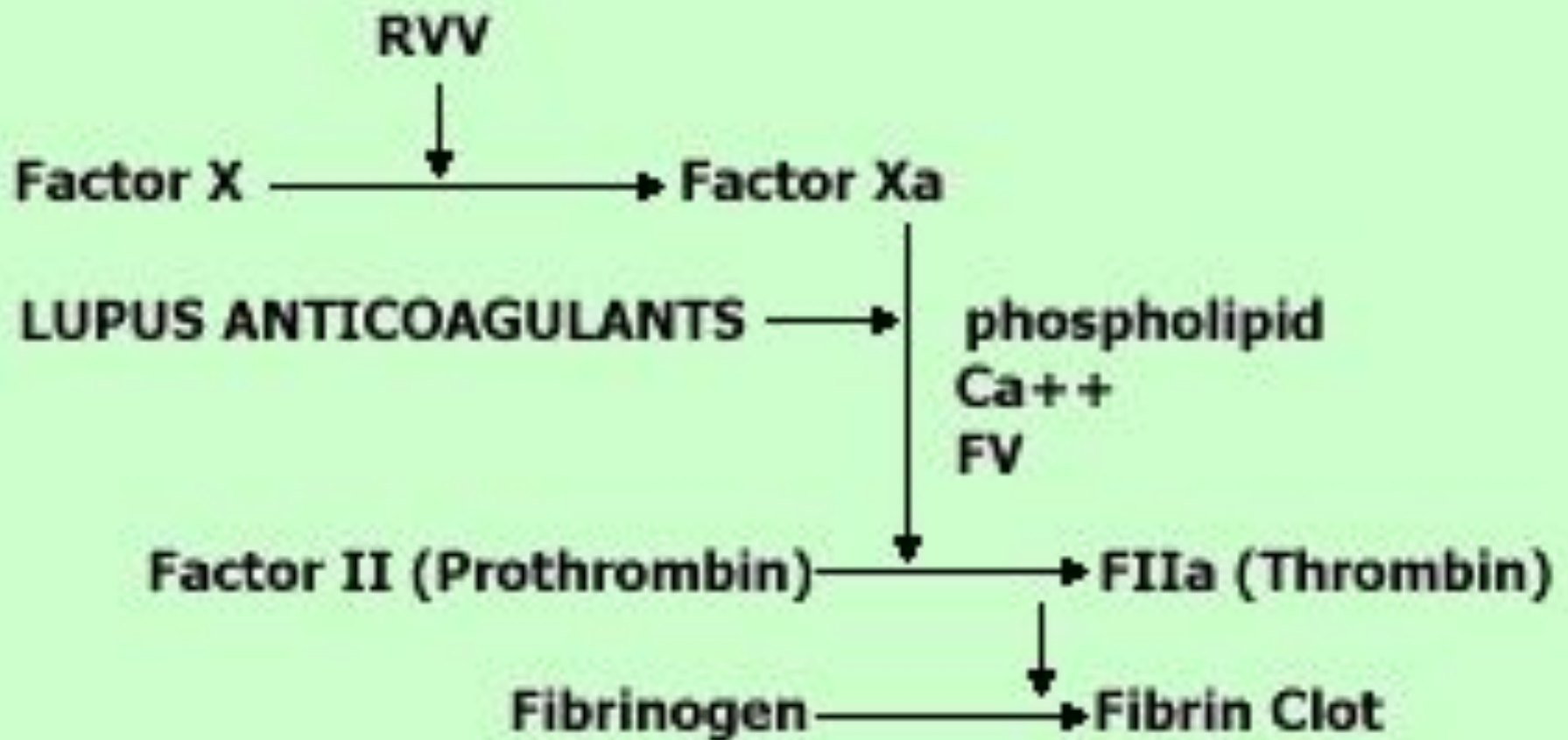


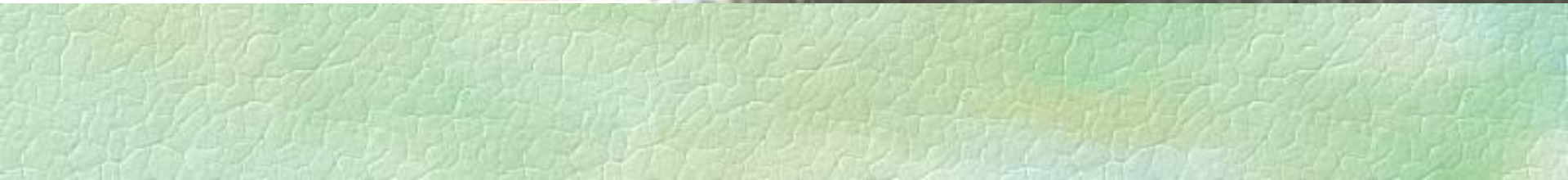
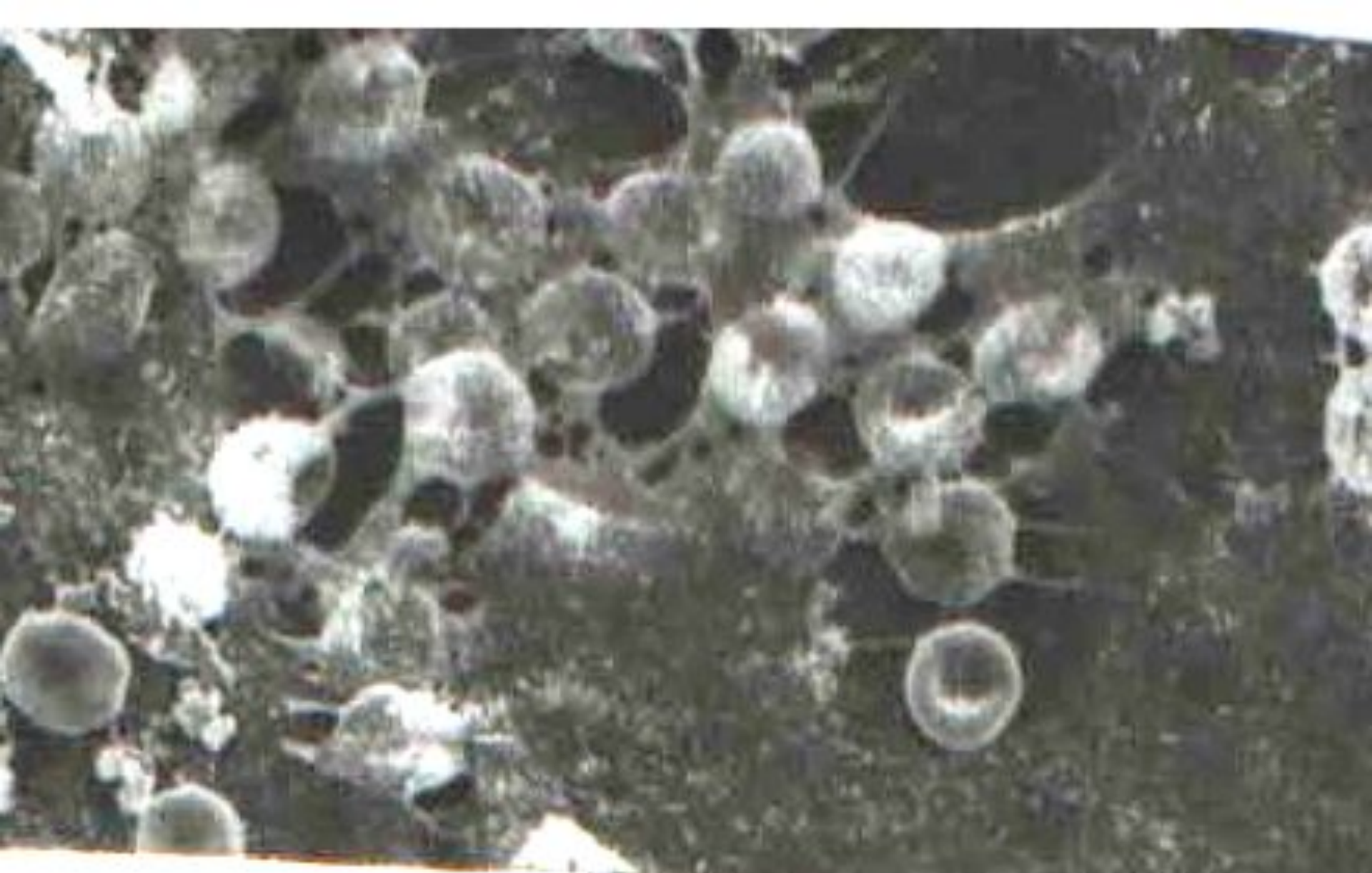
# норма

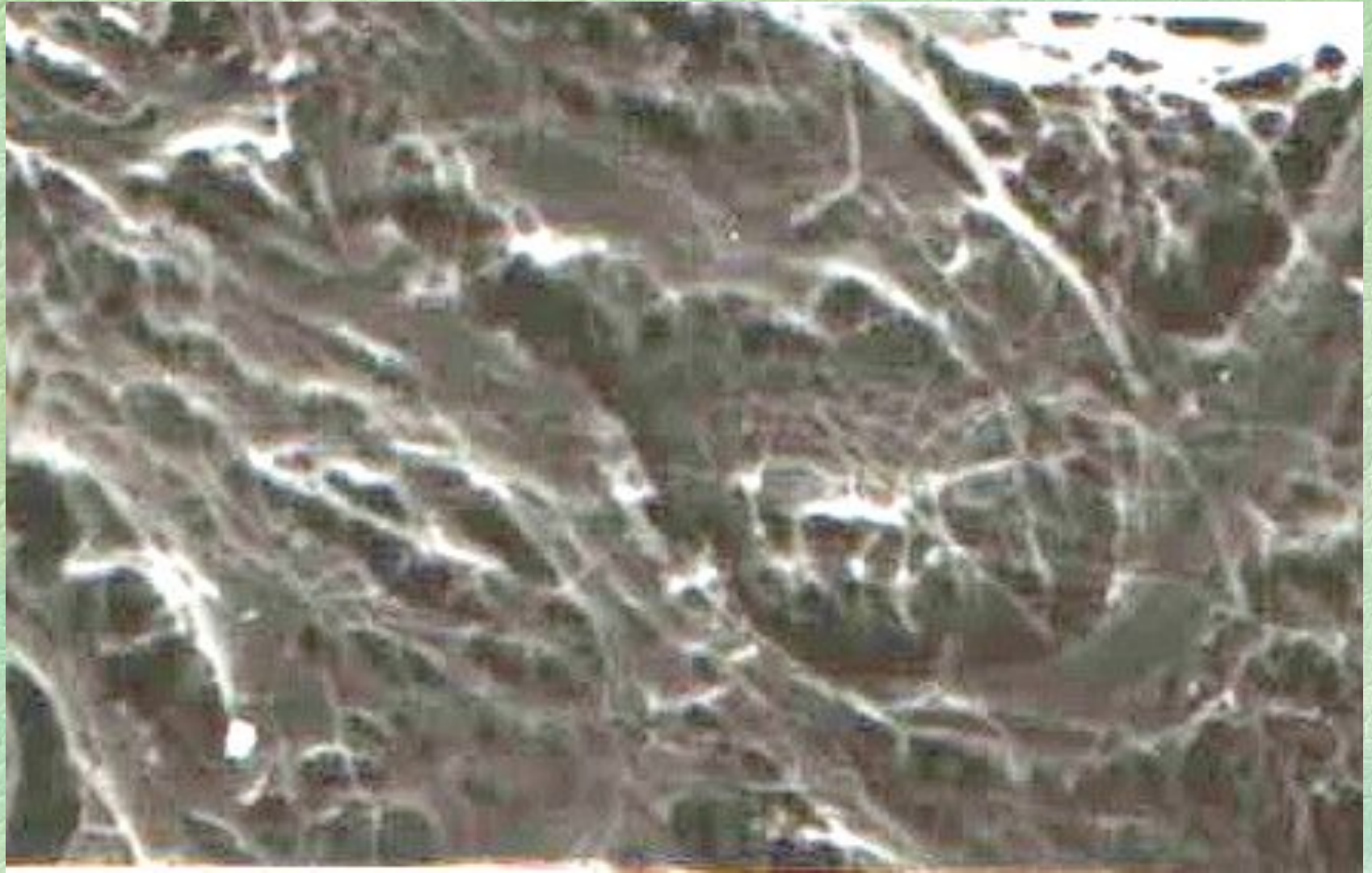


## Families with APC-resistance and FV mutation













# Адгезированные тромбоциты на сосудистой стенке

