

Лекция № 15 (к занятию № 15)

Тема:

Гемостаз

Медицинский факультет
Специальности: лечебное дело,
педиатрия
2008 / 2009 учебный год

2 декабря 2008 г.

Вопрос **1**.

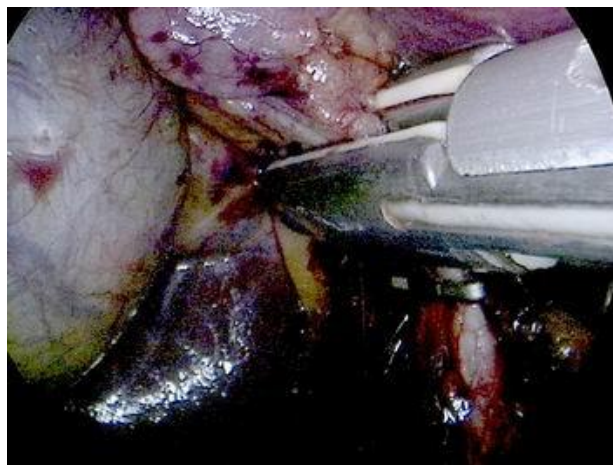
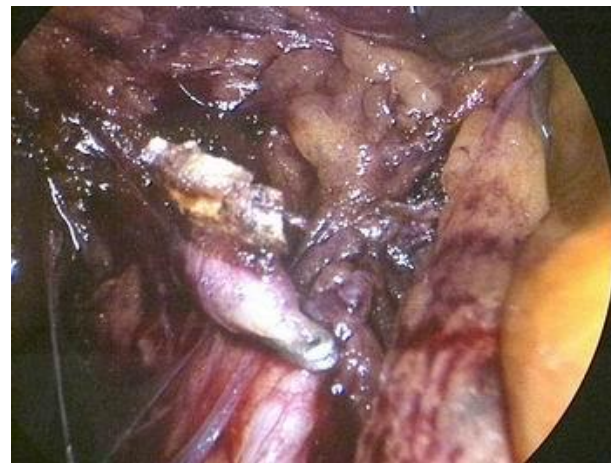
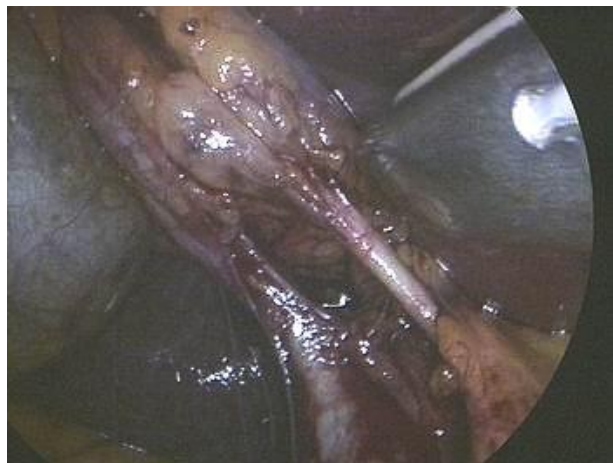
**Понятия «гемостаз»,
«система регуляции
агрегатного состояния
крови»**

Гемостаз



**- процесс остановки
кровотечения как
за счёт
внутренних, так и
внешних
механизмов.**

Гемостаз электротермическим лигированием сосудов



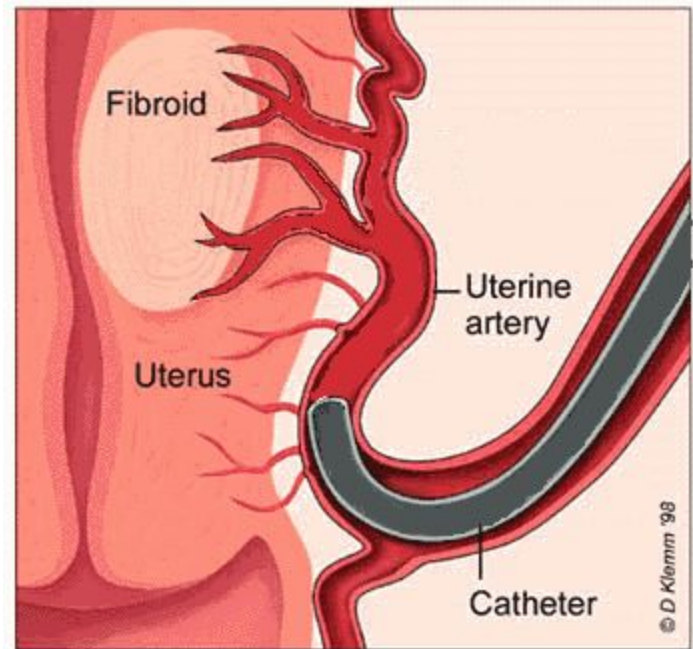
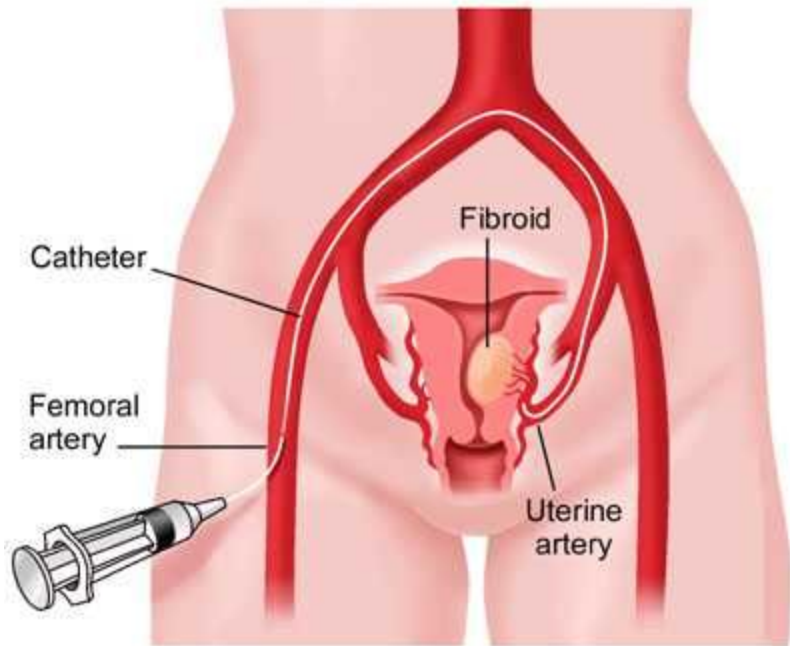
Гемостаз электротермическим лигированием сосудов

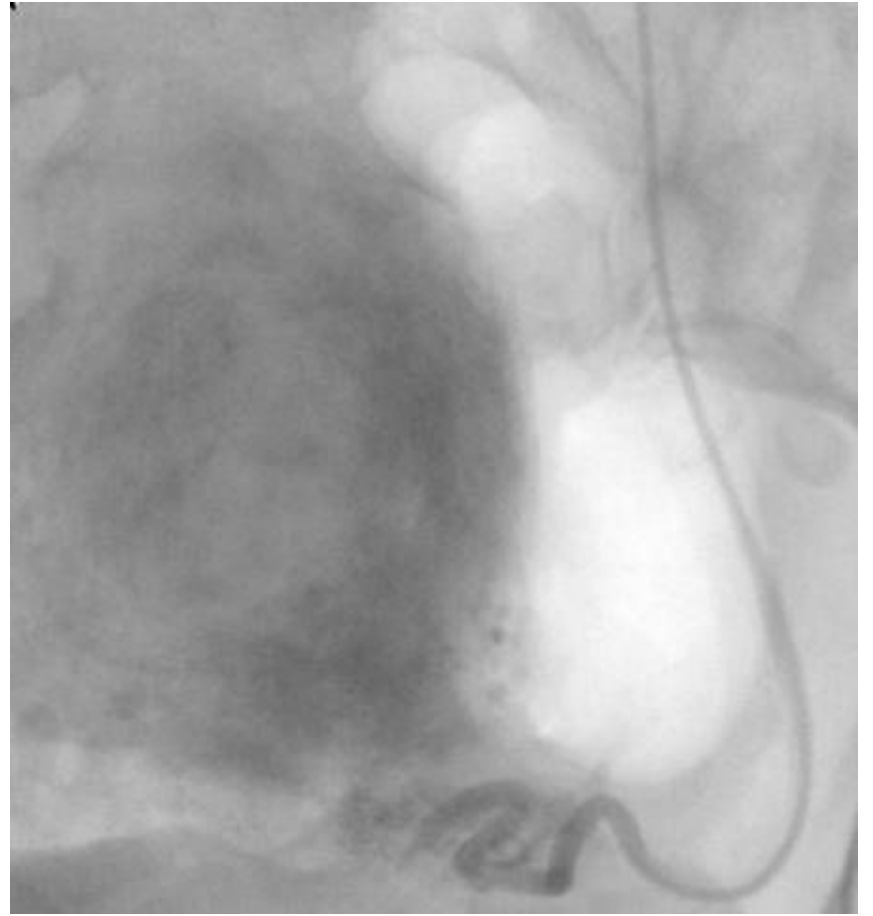
генератором Liga Sure в эндохирургии.



- Лишь в 2001 году появился прецизионный инструмент Liga Sure Precise.
- Зоны применения аппарата Liga Sure и инструментов к нему при эндовидеохирургических операциях изучены недостаточно







- В организме есть собственные механизмы остановки кровотоков и структуры, обеспечивающие этот процесс, объединённые в ***систему гемостаза***.
- Основным физиологическим механизмом остановки кровотока является образование ***тромбов*** при повреждении сосудистой стенки (тромбирование).

Система гемостаза включает три компонента:

1. Стенки кровеносных сосудов.
2. Форменные элементы крови (в первую очередь тромбоциты).
3. Плазменные ферментные системы.

Различают два основных механизма остановки кровотечения при повреждении сосудов:

- 1. Первичный, или сосудисто-тромбоцитарный гемостаз**
- 2. Вторичный, или коагуляционный гемостаз.**

Первичный гемостаз

- обусловлен спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием так называемого **“белого тромба”**.

Вторичный гемостаз

- протекает с использованием многочисленных факторов свертывания крови и обеспечивает плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым **кровяным сгустком** (**красным тромбом**).

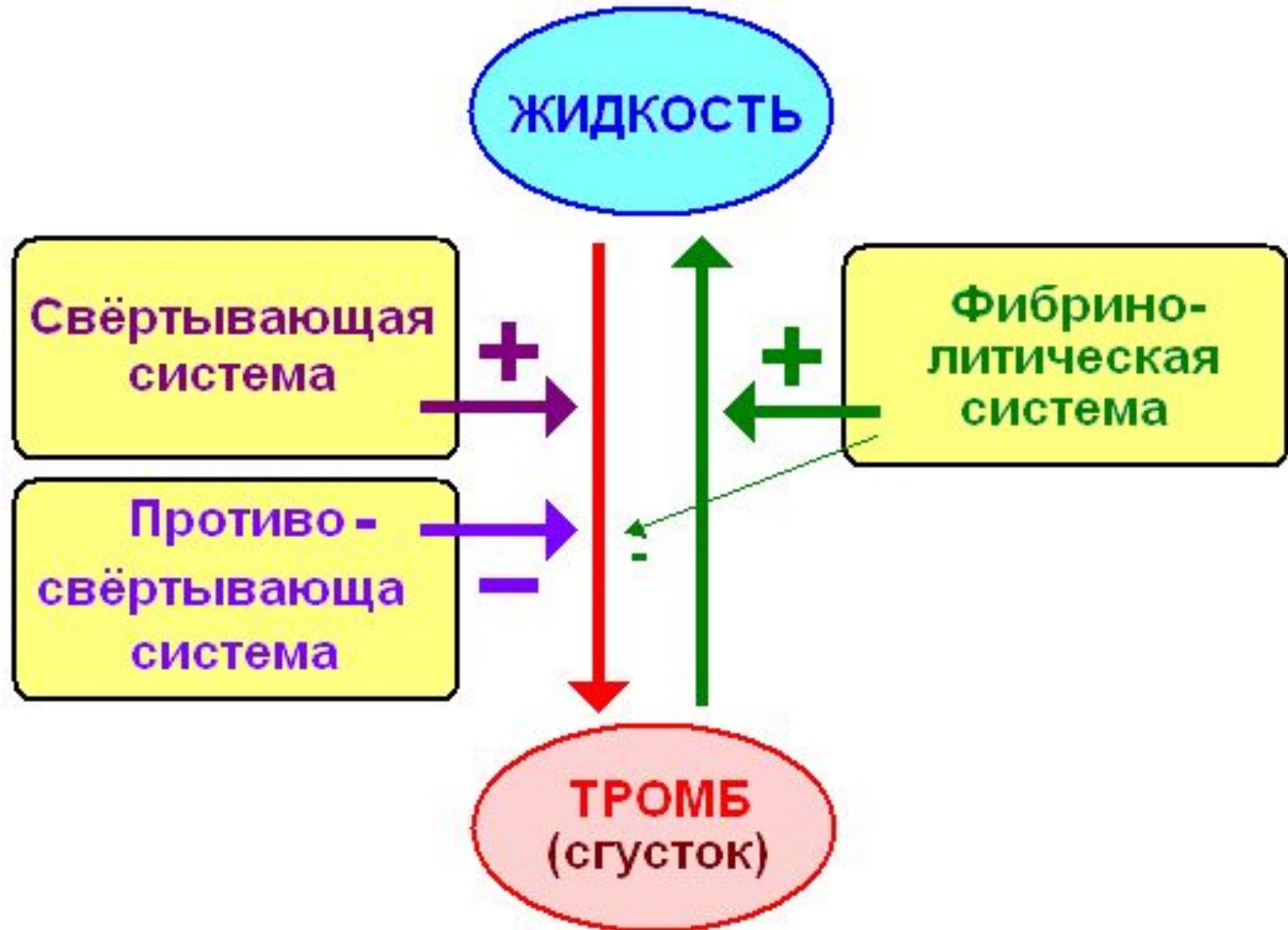
- Следует помнить, что оба механизма могут функционировать одновременно и сопряженно.

- Механизмы изменения агрегатного состояния крови и структуры, обеспечивающие этот процесс, объединяются в ***систему регуляции агрегатного состояния крови (РАСК)***.

Система РАСК включает следующие системы крови:

- свёртывающую (коагуляционный гемостаз)**
- противосвёртывающую**
- фибринолитическую**

Взаимодействие системы РАСК



Гемостатический потенциал

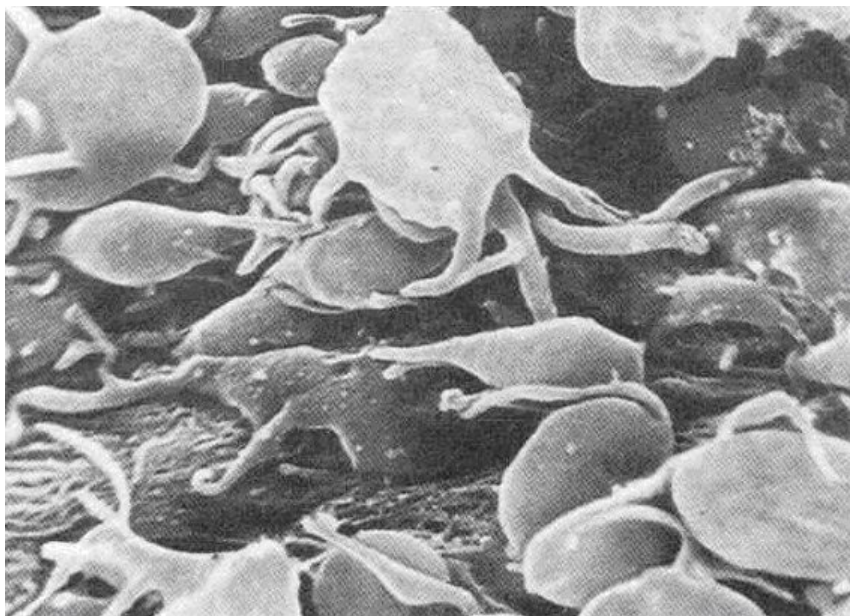
- - показатель баланса свертывающей и противосвертывающей систем.
- Эти три вида гемостатического потенциала могут относиться как целиком к системе кровообращения (общий потенциал), так и к какому-либо участку кровообращения (локальный потенциал).

Виды гомеостатического потенциала

- **нейтральный** — свертывающая система функционально уравновешена с противосвертывающей;
- **положительный** — преобладание свертывающей системы (риск тромбоза);
- **отрицательный** — преобладание противосвертывающей системы (риск кровотечения).

Вопрос 2.

*Сосудисто -
тромбоцитарный
гемостаз*

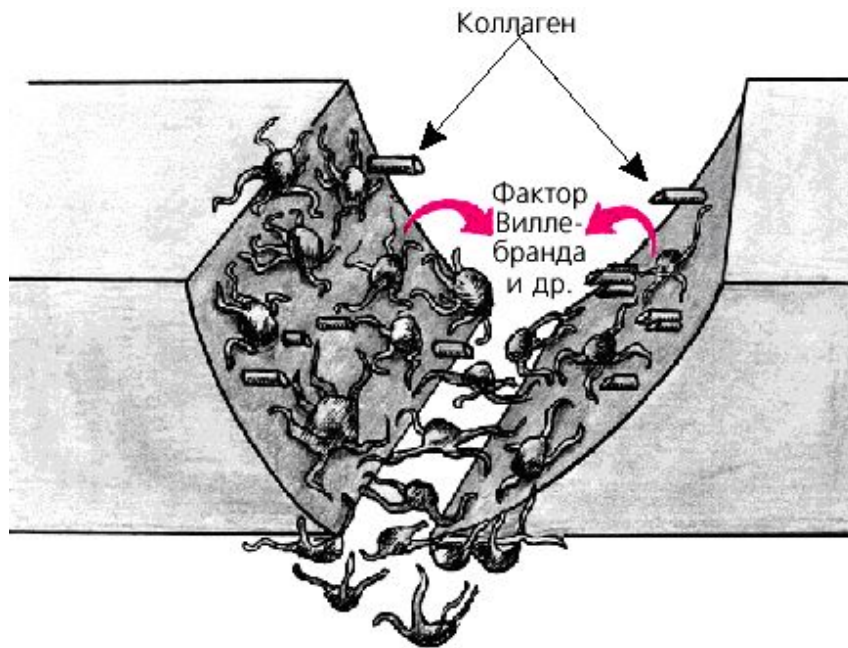


- Подробно Учебник (2003) С. 261-263.

- Происходит, главным образом, за счет ***адгезии*** и ***агрегации*** тромбоцитов и, в меньшей степени, спазма микрососудов.
- ***адгезия*** – прилипание
- ***агрегация*** - скопление, концентрация, сосредоточение

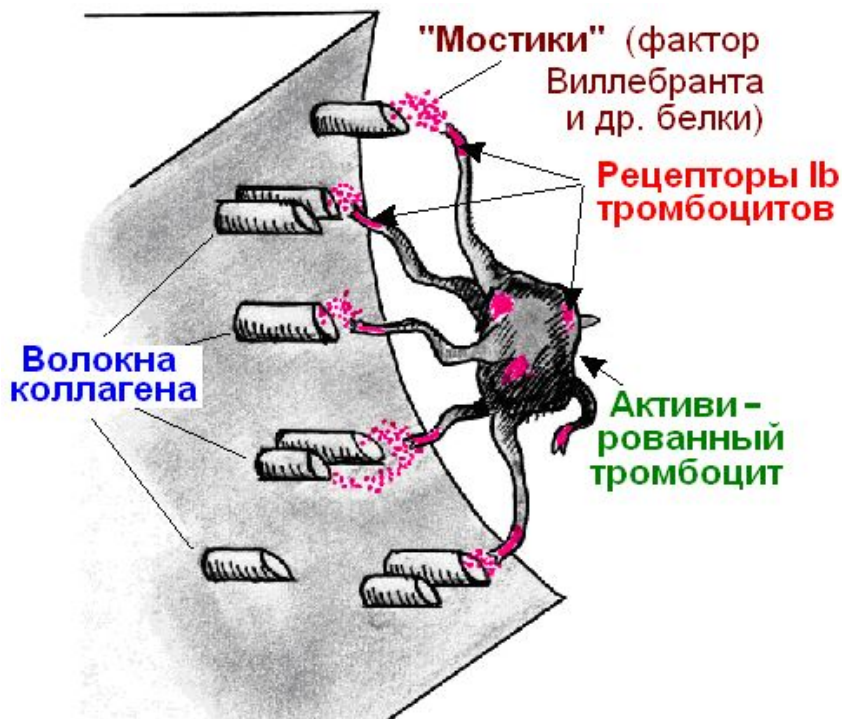


- Пусковую роль в первичном гемостазе играет повреждение стенок кровеносных сосудов и обнажение субэндотелиальных тканевых структур, в частности, коллагена.



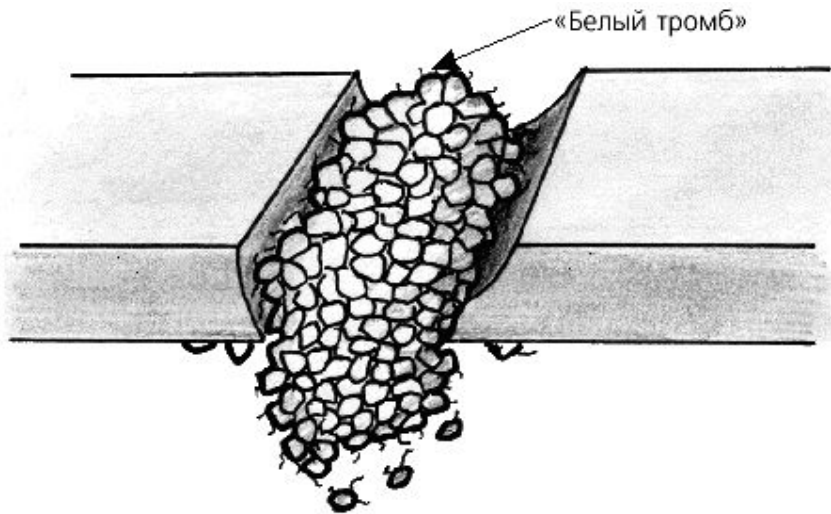
- Под действием коллагена и содержащегося в субэндотелии фактора Виллебранда происходит быстрая активация тромбоцитов, которые, изменяя свою форму, набухая и образуя шиповидные отростки, адгезируют к волокнам соединительной ткани по краям раны.

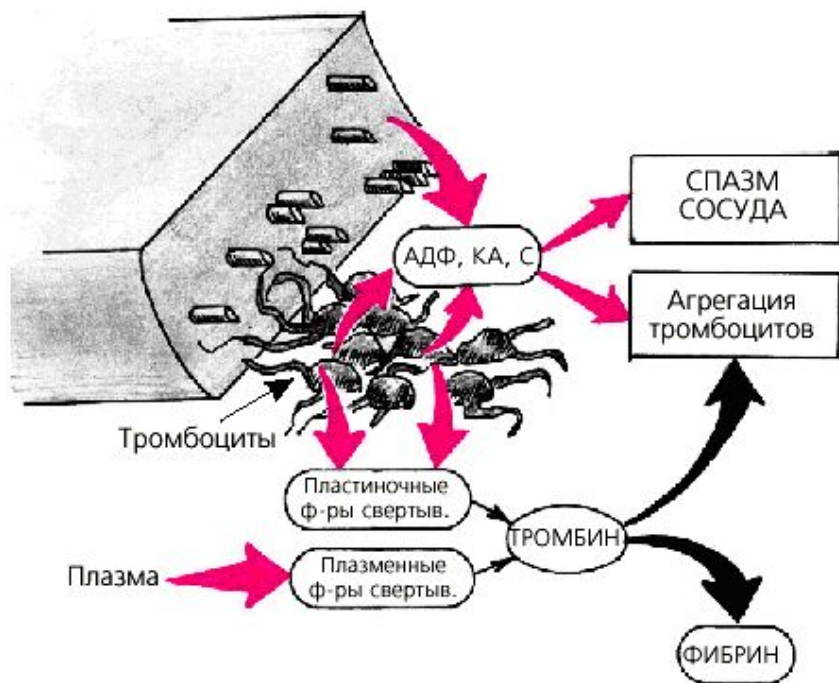
- Адгезия тромбоцитов к субэндотелию поврежденных кровеносных сосудов является начальным этапом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и связана с взаимодействием трех его компонентов:
 - 1) специфических рецепторов мембран тромбоцитов (гликопротеина Ib, IIb, IIIa);
 - 2) коллагена;
 - 3) фактора Виллебранда и некоторых других белков (тромбоспондин, фибронектин).



- Фактор Виллебранда образует своеобразные мостики между коллагеном субэндотелия сосудов и рецепторами (Ib) тромбоцитов.

- агрегация тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба («белого тромба»).





- Одновременно под влиянием аденозиндифосфата (АДФ), катехоламинов и серотонина, выделяющихся из поврежденных клеток, а также коллагена повышается способность тромбоцитов к агрегации

Запомните !

Реакция освобождения биологически активных веществ из тромбоцитов и поврежденных клеток сосудов имеет 2 важных следствия:

- под влиянием АДФ, серотонина и адреналина резко усиливается процесс агрегации тромбоцитов;
- под влиянием серотонина, адреналина и др. возникает спазм поврежденного микрососуда.

- В процессе разрушения тромбоцитов из них выделяются некоторые важные факторы свертывания:
- тромбоцитарный фактор III (тромбопластин);
- антигепариновый фактор IV;
- фактор Виллебранда;
- фактор V;
- b-тромбоглобулин;
- ростковый фактор, α_2 — антиплазмин, фибриноген и др.

- Иными словами, сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз являются взаимосвязанными (сопряженными), но все же относительно независимыми процессами.

- В зоне первичного гемостаза образуются вначале малые количества тромбина, который с одной стороны завершает процесс необратимой агрегации тромбоцитов, а с другой способствует образованию фибрина, который вплетается в тромбоцитарный сгусток и уплотняет его.

Важную роль в формировании тромбоцитарной агрегации играют производные арахидоновой кислоты

- простагландины PGG₂ и PGH₂ и др., из которых в тромбоцитах образуется тромбоксан A₂, обладающий мощным агрегирующим и сосудосуживающим эффектом, а в сосудистой стенке — простациклин (PGI₂), являющийся основным ингибитором агрегации.

Запомните !

Наиболее важными факторами, обеспечивающими первичный гемостаз, являются:

1. число тромбоцитов в крови;
2. фактор Виллебранда;
3. наличие в мембранах тромбоцитов специфического рецептора (гликопротеина Ib), обеспечивающего вместе с фактором Виллебранда адгезию пластинок к коллагеновым волокнам поврежденного сосуда;
4. наличие в мембранах активированных тромбоцитов рецепторов (гликопротеины IIb и IIIa), вступающих в специфическую реакцию с фибриногеном тромбоспондином и другими белками, что имеет значение в формировании необратимой агрегации пластинок.
5. нормальный синтез в тромбоцитах из арахидоновой кислоты тромбоксана A₂ и простаглицлина.

- У здорового человека кровотечение из мелких сосудов при их повреждении останавливается за 1–3 мин.

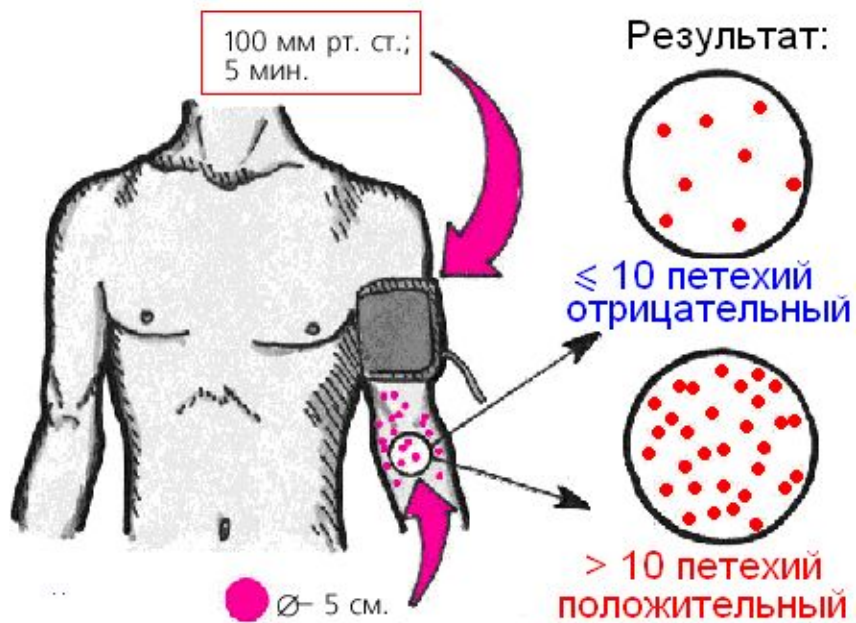
Вопрос 3.

*Методы исследования
сосудисто-
тромбоцитарного гемостаза*

- Выбор методов оценки сосудисто-тромбоцитарного гемостаза зависит в первую очередь от клинической картины заболевания и склонности больного к кровотечениям или тромбозам.
- Существуют основные (базисные) и дополнительные тесты оценки первичного гемостаза. Ниже приведено описание наиболее распространенных базисных методов исследования.

Резистентность (ломкость) капилляров

- манжеточная проба Румпель-Леде-Кончаловского



Манжеточная проба Румпель-Леёде-Кончаловского

- Манжету для измерения АД накладывают на плечо, создавая в ней постоянное давление, равное 100 мм рт. ст.
- Через 5 минут оценивают результаты пробы.
- При отсутствии нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ниже манжеты появляется лишь небольшое количество петехиальных (мелкоточечных) кровоизлияний (менее 10 петехий в зоне, ограниченной окружностью диаметром 5 см).
- При повышении проницаемости сосудов или тромбоцитопении число петехий в этой зоне превышает 10 (положительная проба).

Запомните!

- Положительная проба Румпель-Леде-Кончаловского свидетельствует о повышенной ломкости микрососудов, что нередко может быть связано с вторичным повреждением сосудистой стенки, обусловленным тромбоцитопенией, и/или тромбоцитопатией (снижением функции кровяных пластинок).

Время кровотечения

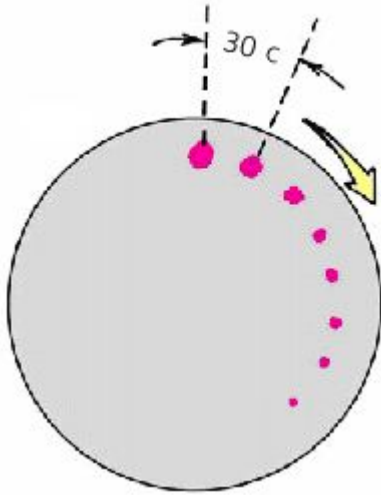
- Многочисленные модификации теста основаны на точном измерении длительности кровотечения из ранки на мочке уха, мякоти ногтевой фаланги пальца руки или верхней трети ладонной поверхности предплечья.

Время кровотечения: *Метод Дьюка*



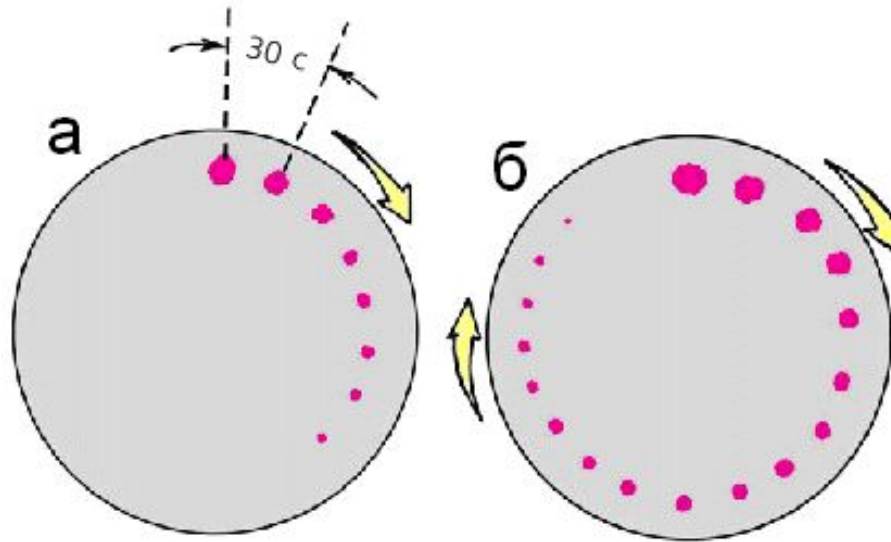
- Предварительно мочку уха согревают между пальцами.
- Стерильным скарификатором или плоским ланцетом прокалывают нижний валик мочки уха (глубина прокола 3,5—4,0 мм) и включают секундомер.

Метод Дьюка



- Выступающие капли крови каждые 30 с промокают фильтровальной бумагой, не прикасаясь к ранке.
- Как только наступит момент, когда новые капли крови не образуются, выключают секундомер и определяют общую длительность кровотечения, а также оценивают размеры капель.

Метод Дьюка

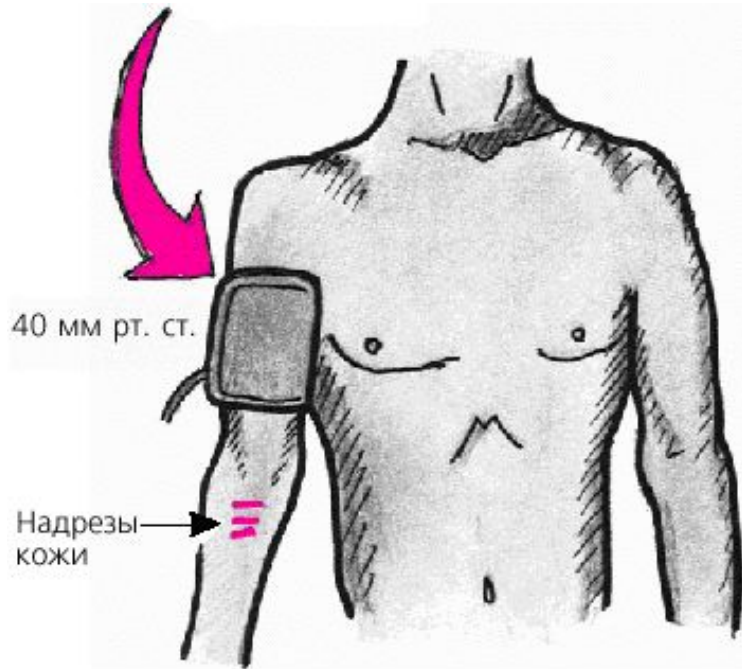


- а) у здорового человека (время кровотечения 3,5 мин.)
- б) у больного с выраженной тромбоцитопенией (время кровотечения 20 мин.)

Запомните!

- В норме время кровотечения по Дьюку не превышает 4 мин. Его увеличение наблюдается при выраженных тромбоцитопениях или/и тяжелых нарушениях их функции (тромбоцитопатиях).
- Следует помнить также, что у 60 % больных с этой патологией тест оказывается отрицательным, и время кровотечения нормально.

Метод Айви



- более чувствительный тест Айви
 - оценивают время кровотечения из надрезов на коже ладонной поверхности верхней трети предплечья на фоне искусственного повышения венозного давления с помощью манжеты для определения АД, в которой поддерживают давление 40 мм рт. ст.
- В норме время кровотечения по Айви не превышает 8 минут.

Подсчет числа тромбоцитов

Наибольшее распространение в настоящее время получили три метода подсчета тромбоцитов в крови:

1. Подсчет в камере Горяева;
2. Подсчет в мазках крови;
3. Электронно-автоматический метод.

Подсчет числа тромбоцитов

Наибольшее распространение в настоящее время получили три метода подсчета тромбоцитов в крови:

1. Подсчет в камере Горяева;
2. Подсчет в мазках крови;
3. Электронно-автоматический метод.

Подсчет в камере Горяева

- Метод подсчета тромбоцитов в камере Горяева является самым точным, но достаточно трудоемким.
- Подсчет тромбоцитов в 1 л проводится по стандартной методике с учетом разведения крови и объема большого квадрата счетной сетки Горяева с применением фазово-контрастного микроскопа для лучшего контрастирования тромбоцитов.

Метод подсчета тромбоцитов в окрашенных мазках крови

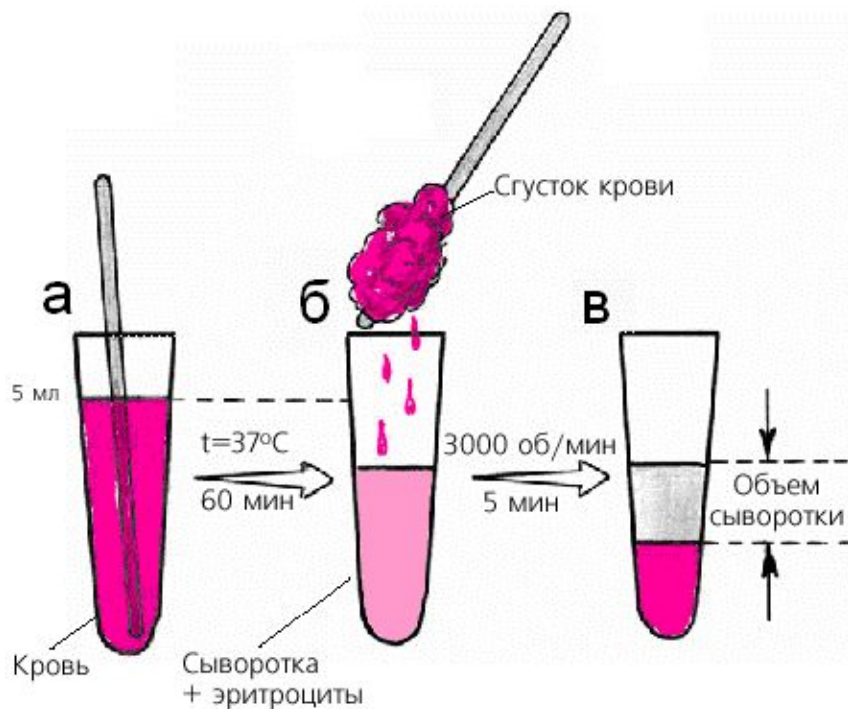
- Метод подсчета тромбоцитов в окрашенных мазках крови основан на подсчете числа тромбоцитов на 1000 эритроцитов с последующим пересчетом на 1 л крови.
- Кровь смешивают с раствором магнезии сульфата или ЭДТА. Мазки готовят на предметных стеклах и окрашивают их по Романовскому-Гимзе. В каждом поле зрения микроскопа подсчитывают число эритроцитов и тромбоцитов, передвигая мазок до тех пор, пока не будут просчитаны 1000 эритроцитов.
- Зная число эритроцитов в 1 л крови, рассчитывают количество тромбоцитов в этом объеме.

Автоматический метод подсчета тромбоцитов

- Автоматический метод подсчета тромбоцитов с использованием современных электронных приборов значительно облегчает и ускоряет исследование, в связи, с чем находит в последние годы все большее распространение в клинической практике.

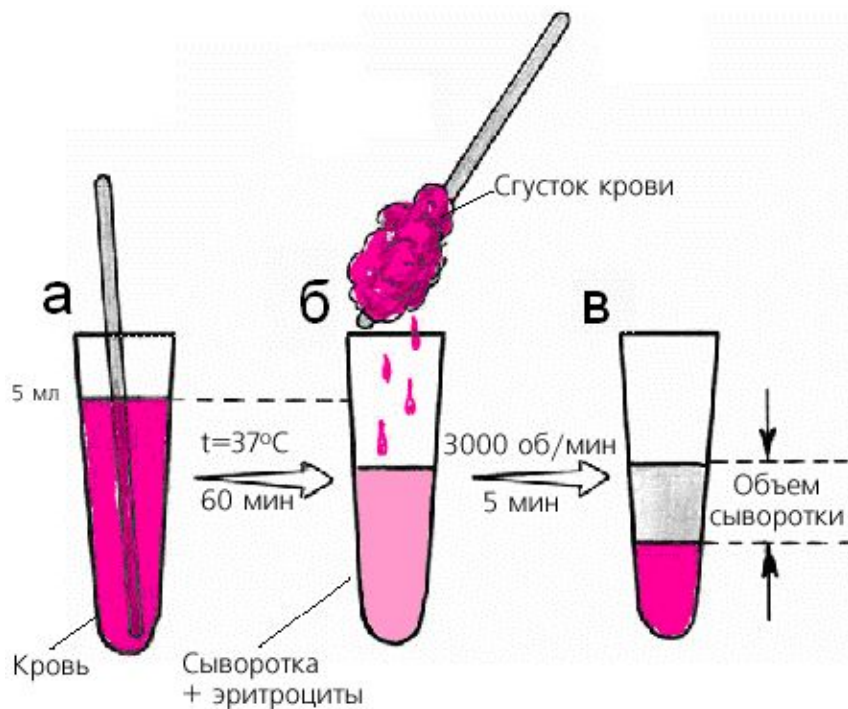


Ретракция сгустка крови



- В клинической практике чаще используют непрямые методы оценки ретракции сгустка. Один из них заключается в определении объема сыворотки, выделяемой при ретракции сгустка крови, по отношению к объему плазмы исследуемой крови.

Ретракция сгустка крови



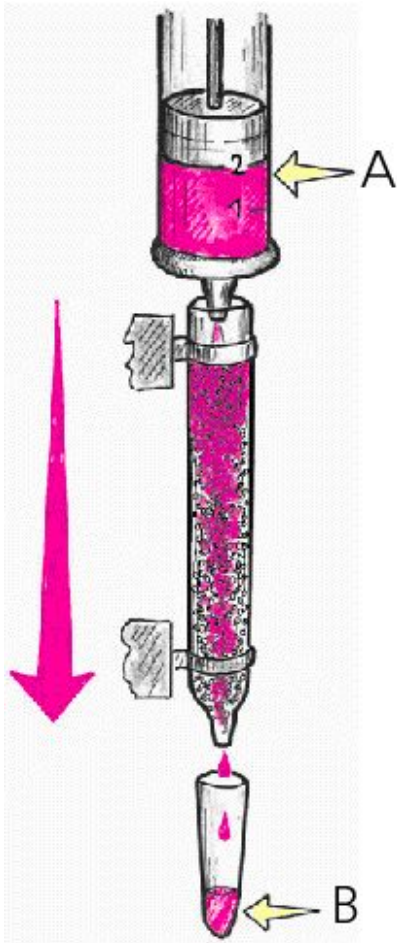
- а) в градуированную центрифужную пробирку набирают 5 мл крови, опускают в нее деревянную палочку и помещают пробирку в водяную баню в исследуемой крови определяют показатель гематокрита.
- б) Через 1 ч после свертывания крови сгусток, прикрепившийся к палочке, удаляют, дав жидкой части стечь обратно в пробирку.
- в) измеряют объем жидкости, оставшейся в пробирке, центрифугируют ее при 3000 об/мин в течение 5 минут и измеряют объем осевших эритроцитов

Искомый объем сыворотки определяют по разнице между объемом оставшейся в пробирке жидкости и объемом эритроцитов.

Запомните!

- В норме ретракция сгустка составляет 40—95%. Ее уменьшение наблюдается при выраженных тромбоцитопениях и тромбастении Гланцмана.

Определение ретенции (адгезивности) тромбоцитов



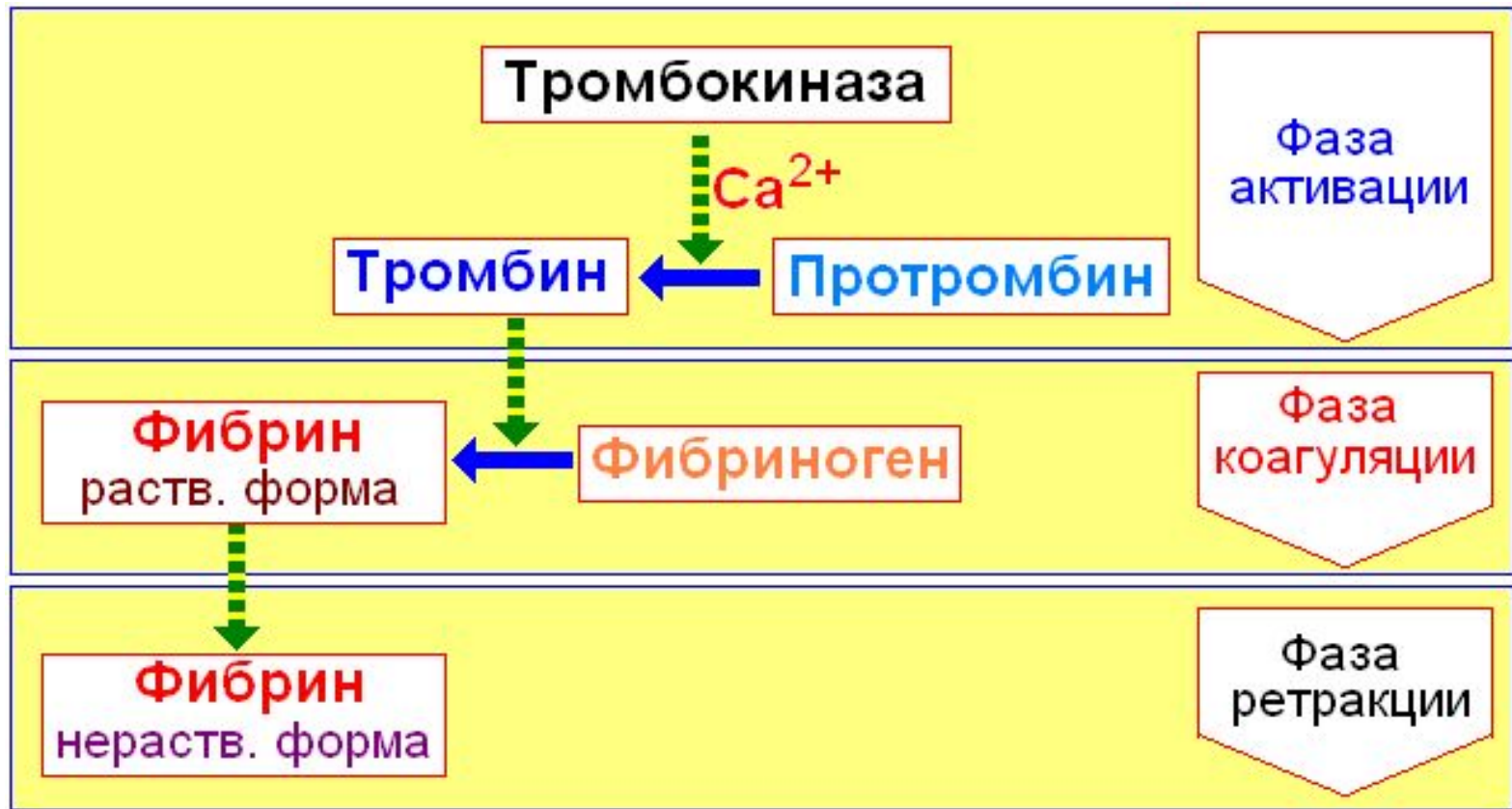
- В полиэтиленовый или силиконированный стеклянный шприц набирают 2 мл крови, присоединяют к нему полихлорвиниловую трубку (колонку) со стеклянными шариками диаметром 0,2–0,4 мм и устанавливают шприц в инфузионный насос, позволяющий опорожнять шприц со скоростью 2 мл в минуту.

- Количество тромбоцитов определяют дважды: до и после пропускания крови через колонку со стеклянными шариками.
- У здоровых людей индекс ретенции составляет 20–55%.
- Уменьшение этого показателя свидетельствует о нарушении адгезии тромбоцитов и встречается при многих врожденных тромбоцитопатиях (тромбастения Гланцмана, болезнь Бернара-Сулье, болезнь Виллебранда и др.).

Вопрос 4.

*Коагуляционный гемостаз:
теория А.А.Шмидта-П.
Моравица*

- Основы ферментативной теории свёртывания крови были предложены профессором Юрьевского (ныне Тартуского) университета А.А.Шмидтом (работы 1872—1895 гг.).
- Первоначально она сводилась к следующему: свёртывание крови – ферментативный процесс; для свёртывания крови необходимо присутствие трех веществ: фибриногена, фибринопластического вещества и **тромбина**.



- Через 20 лет была сформулирована классическая ферментативная теория свёртывания крови, которая в литературе получила название теории Шмидта–Моравица.

Вопрос **5.**

***Плазменные факторы
свертывания крови***

Подробнее Учебник (2003) С.264-265.

- Факторы свертывания обозначаются римскими цифрами ***по мере их открытия.***
- Активация фактора обозначается добавлением буквы «а»: I - Ia

Плазменные факторы свертывания крови

- I — фибриноген (Ia фибрин)
- II — протромбин (IIa тромбин)
- III — тканевый тромбопластин
- IV — Ca^{2+}
- V — проакцелерин (Va - акцелерин)
- VI — исключен из классификации = активированный фактор Va,
- VII — проконвертин
- VIII — антигемофильный глобулин A (фактора Виллебранда)
- IX — антигемофильный глобулин B (Кристмас-фактор)
- X — фактор Стюарта—Прауэра
- XI — плазменный предшественник тромбопластина, или антигемофильный фактор C (фактор Розенталя)
- XII — фактор контакта (Хагемана)
- XIII — фибринстабилизирующий фактор
- XIV — прекалликреинфактор Флетчера()
- XV — фактор Фитцжеральда (высокомолекулярный кининоген)

Общая характеристика плазменных факторов крови

- Восемь факторов свертывания крови являются ферментами (II, VII, IX—XIV).
- Семь из них (II, VII, IX-XII, XIV) - сериновые протеазы, активирующие другие факторы путем расщепления в молекуле белка связей Arg—Лиз.
- Фактор XIII (фибринстабилизирующий) - глутаминтрансфераза

Общая характеристика плазменных факторов крови

- Четыре фактора (II, VII, IX, X) имеют в своем составе участки с большим количеством остатков гамма-карбоксилглутаминовой кислоты, для синтеза которой необходим витамин К.
- Эти участки связывают ионы Ca^{2+} , с помощью которых эти факторы прикрепляются к фосфолипидам тромбоцитов и клеток поврежденных тканей, имеющим отрицательный заряд.

Общая характеристика плазменных факторов крови

- Для остановки кровотечения достаточно 10—15 % от нормальной концентрации большинства факторов, например, II, V—XI.

Вопрос **6.**

***Клеточные факторы
свертывания крови***

Подробнее Учебник (2003) С.265.

Вопрос **7.**

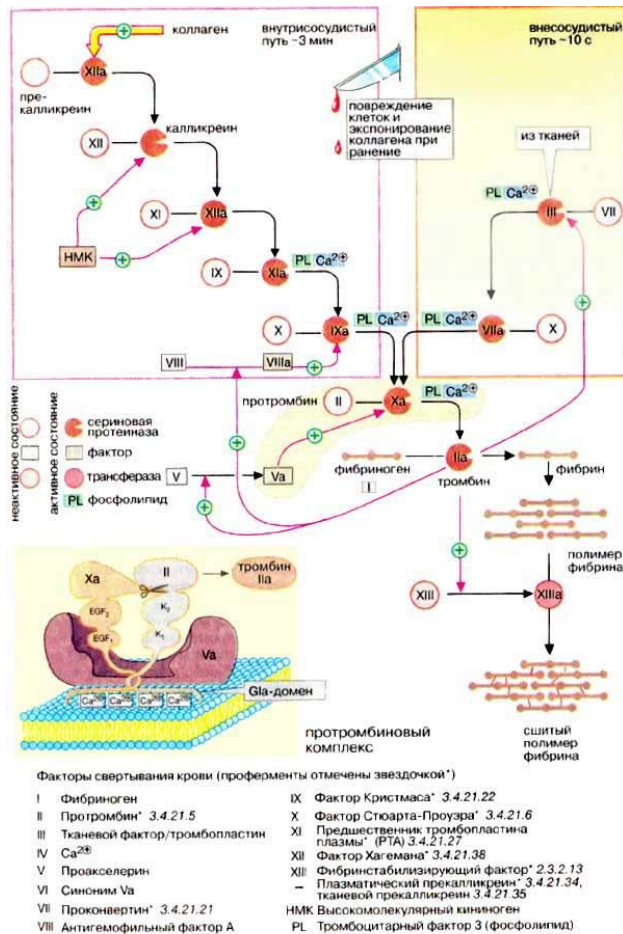
**Фазы коагуляционного
гемостаза**

Подробнее Учебник (2003) С.265-268.

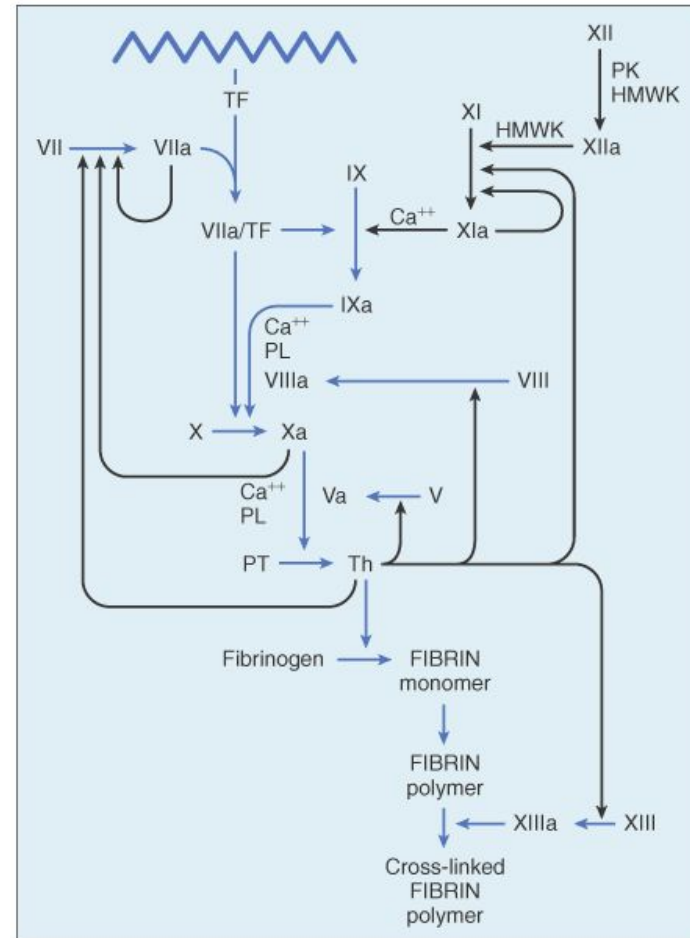
Фазы коагуляционного гемостаза

- **Фаза I** — образование протромбиназы
 - внутренний (медленный) путь (5 — 8 мин)
 - внешний (быстрый) путь (5—10 с)
- **Фаза II** — образование тромбина (IIa) (2 — 5 с)
- **Фаза III** — образование фибринового тромба (2 — 5 с):
- **Посткоагуляционная фаза** (около 70 мин) — ретракция тромба

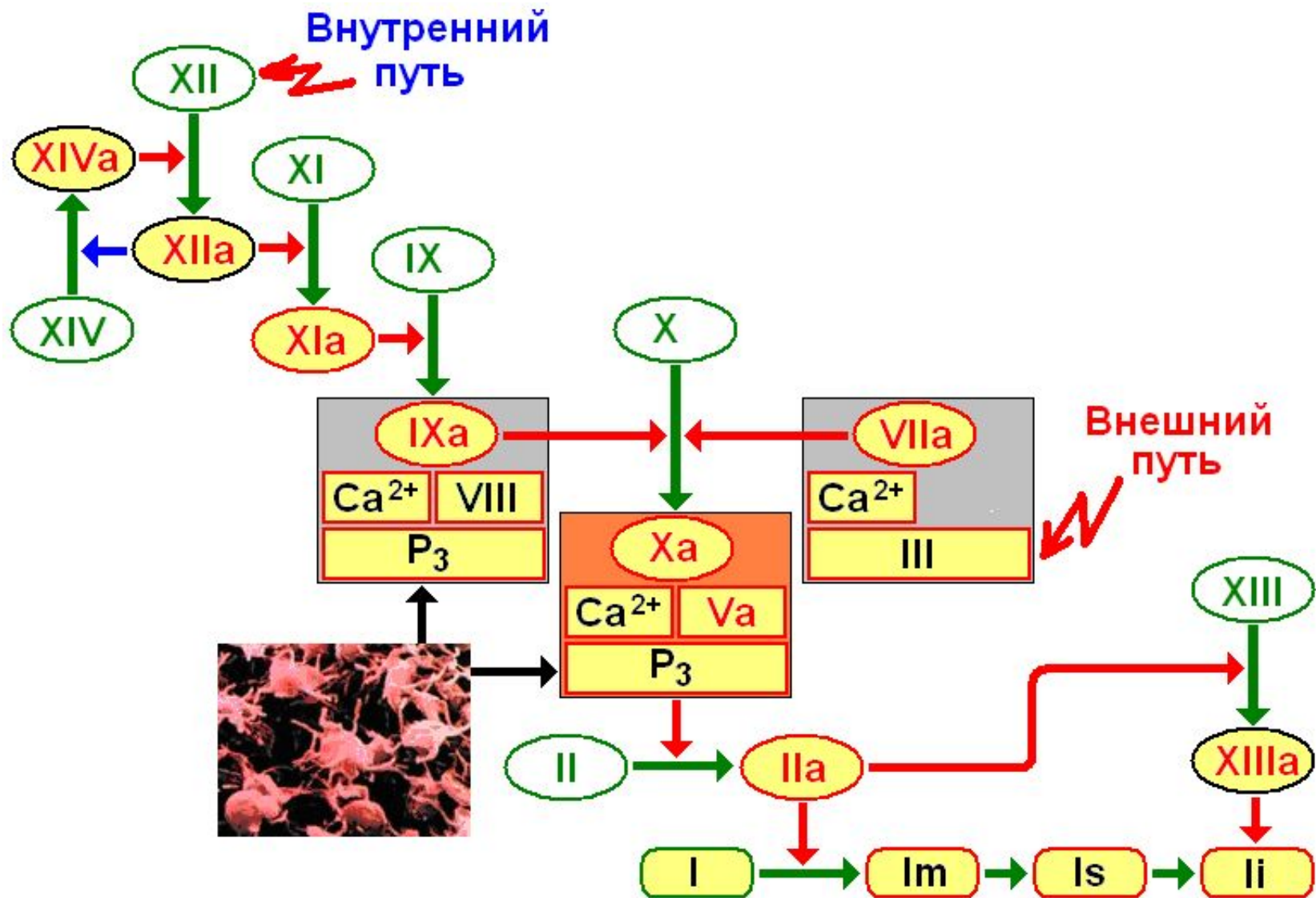
Проферментно - ферментный каскад гемостаза



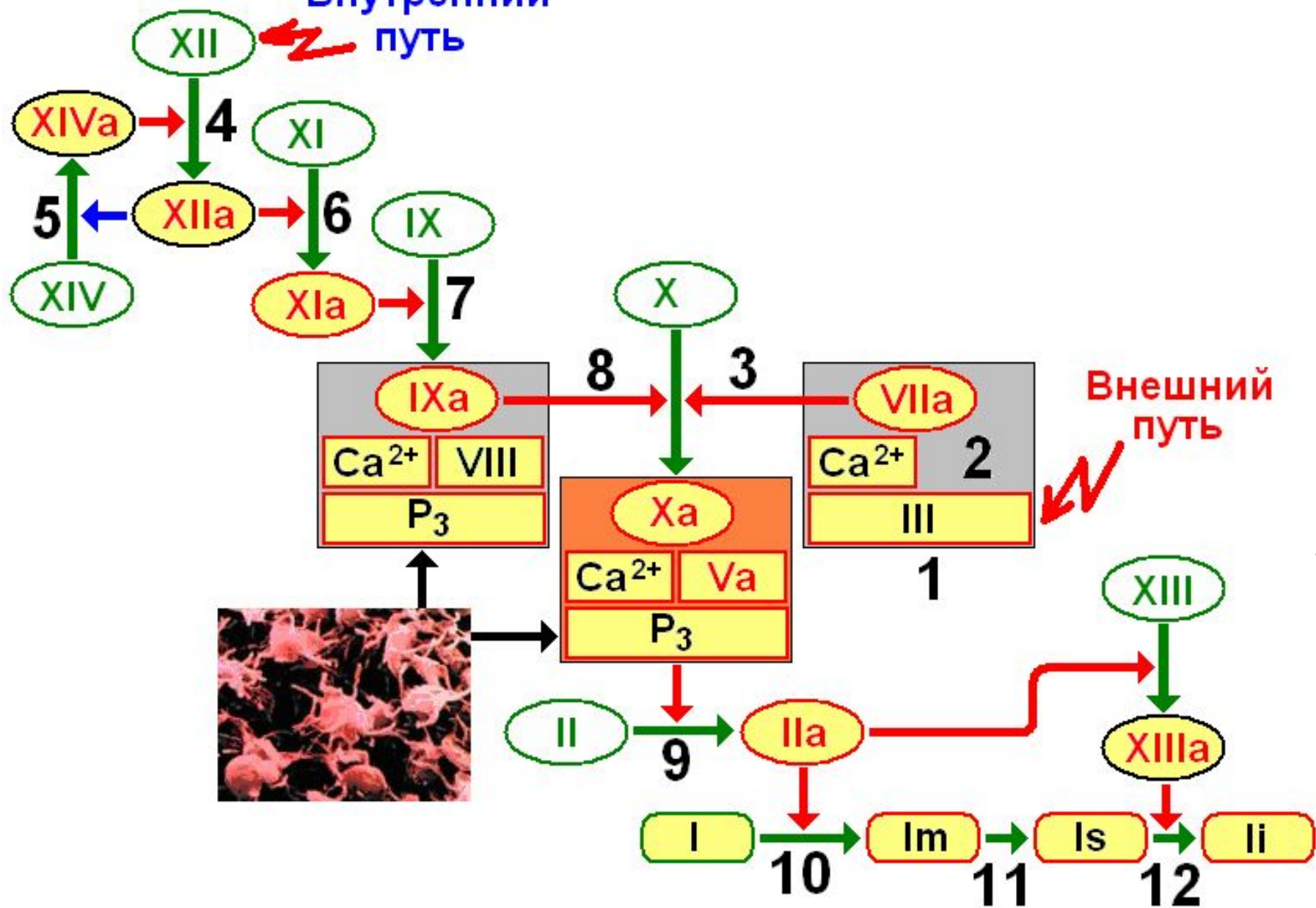
A. Свертывание крови



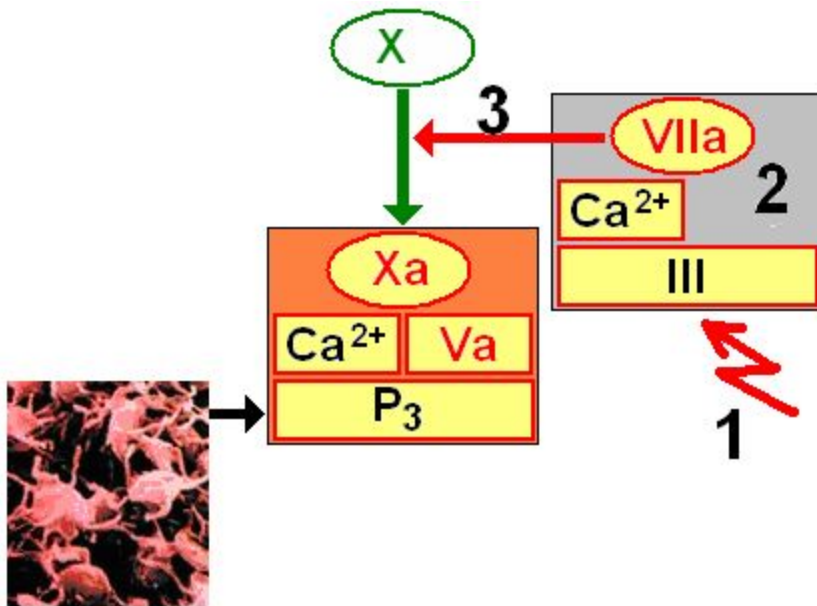
Проферментно-ферментный каскад гемостаза



Внутренний
путь

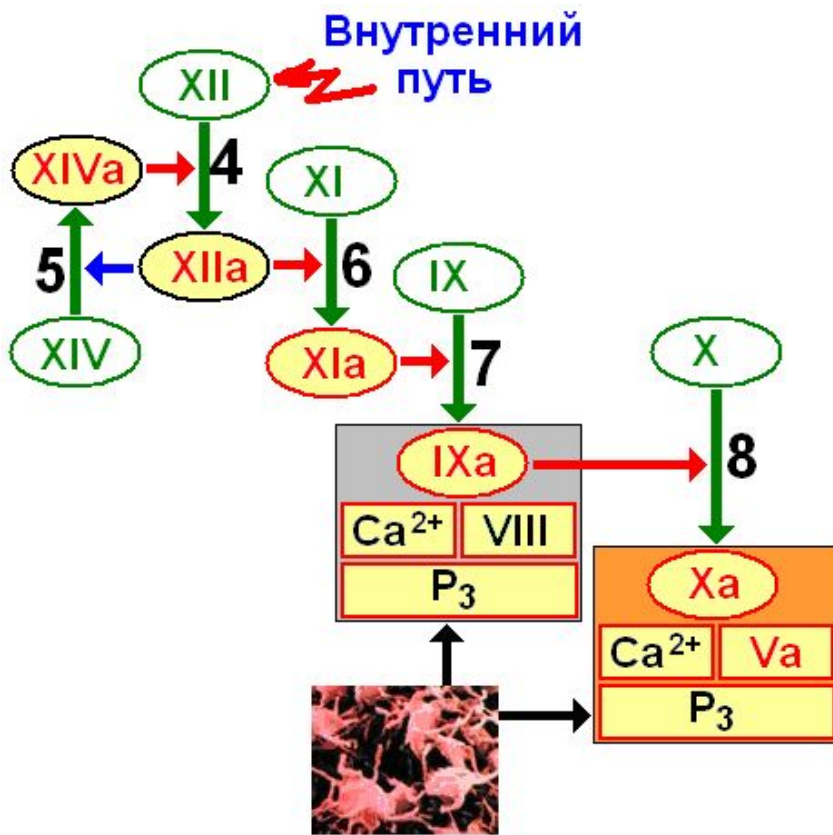


Образование протромбиназы по внешнему пути



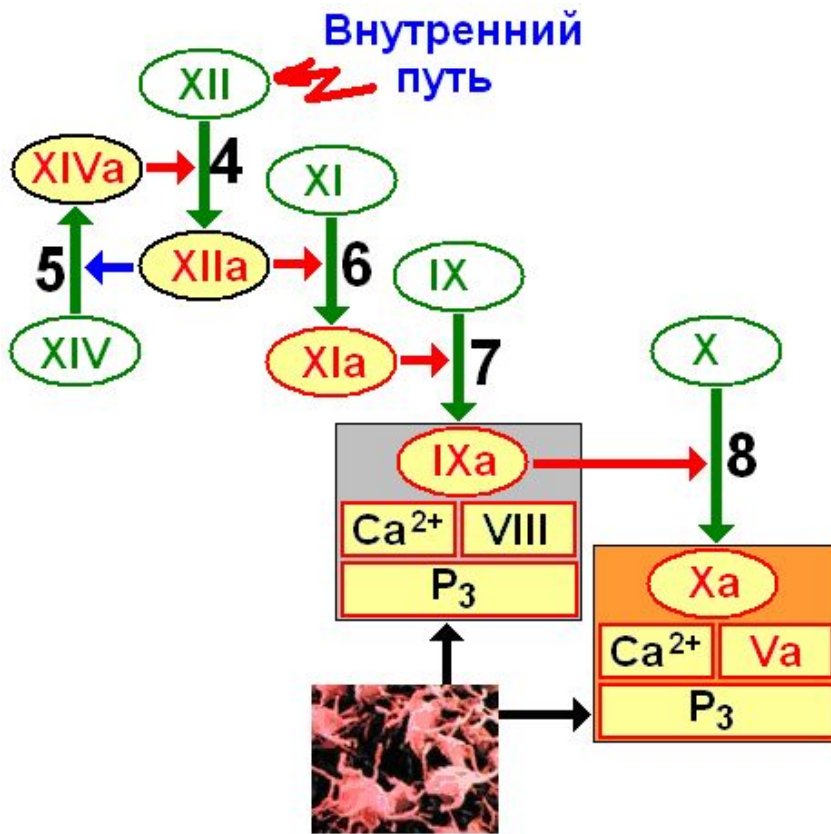
1. Повреждение тканей приводит к освобождению тканевых фосфолипидов (фактор III).
2. Тканевые фосфолипиды активируют проконвертин (VII → VIIa), образуется его комплекс с фактором III и Ca²⁺.
3. Конвертин (фактор VIIa) в составе этого комплекса активирует переход X → Xa, образуется тканевая протромбиназа.

Образование протромбиназы по внутреннему пути



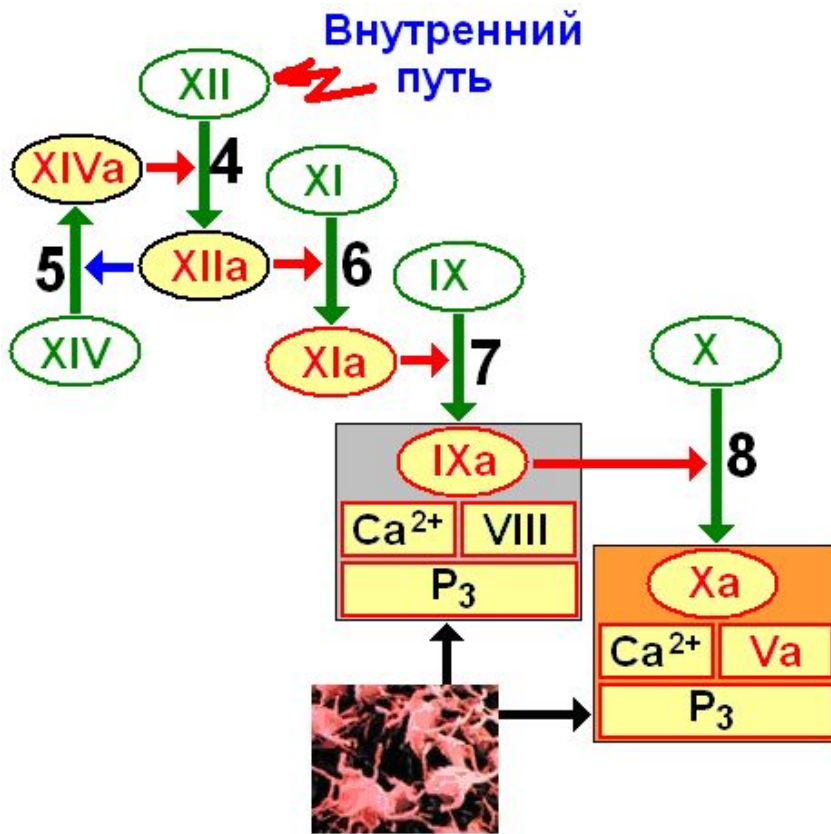
4. Повреждение эндотелия вызывает активацию фактора контакта (XII → XIIa).
5. Фактор XIIa активирует прекалликреин (фактор XIV) и его перехода в калликреин (фактор XIVa). Фактор XIVa дополнительно активирует переход XII → XIIa (положительная обратная связь).

Образование протромбиназы по внутреннему пути



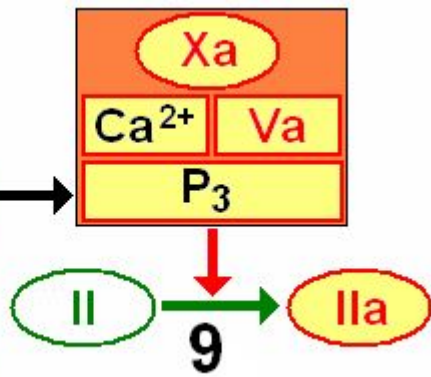
6. Фактор XIIa вызывает активацию плазменного предшественника тромбопластина (XI → XIIa).
7. Фактор XIa активировывает антигемофильный глобулин В (IX → IXa), который образует комплекс с антигемофильным глобулином А (VIII), фактором P₃ тромбоцитов и Ca²⁺ (при этом фактор VIII является рецептором для IXa, увеличивая его активность в 500 раз).

Образование протромбиназы по внутреннему пути



8. Фактор IXa в составе вышеназванного комплекса активирует фактор X, образуется протромбиназа (Xa + Va + P₃ + Ca²⁺);

Образование тромбина (фаза II)

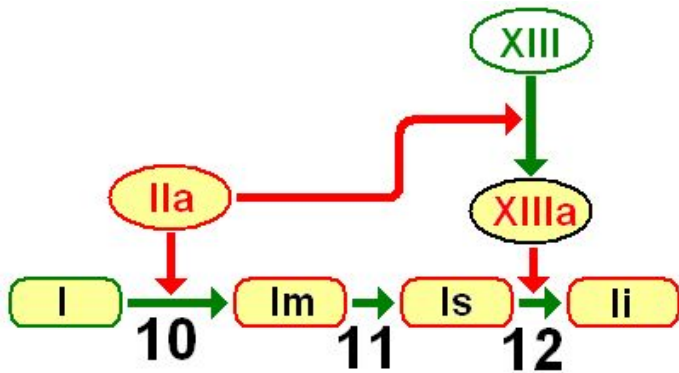


9. Под действием протромбиназы (с участием Ca²⁺, акцелерина Va и P₃) из протромбина (II) образуется тромбин (IIa) (2 — 5 с).
- P₃ тромбоцитов повышает активность протромбиназы в 1000 раз!

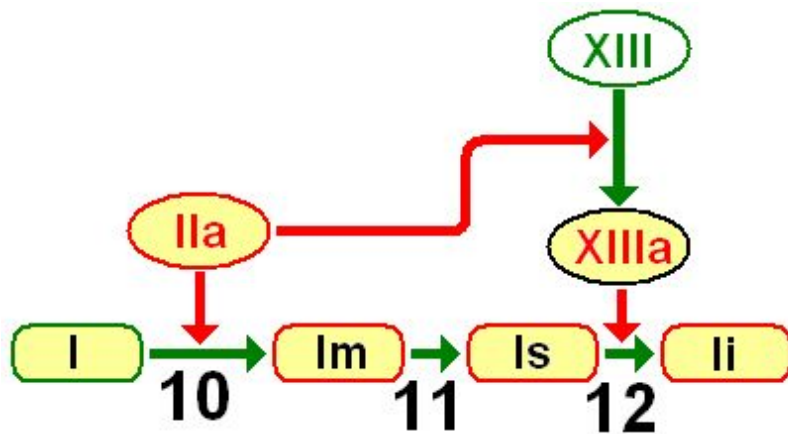
Образование фибринового тромба (фаза III)

10. Тромбин (IIa) приводит к отщеплению от фибриногена (фактор I) четырех низкомолекулярных пептидов, и фибриноген превращается в фибрин-мономер (Im), имеющий свободные связи;

11. Благодаря этим связям молекулы Im образуют сеть волокон фибрина — фибрин-S-полимер (Is) (растворимый фибрин, чувствительный к плазмину);



Образование фибринового тромба (фаза III)



12. Фибрин S под действием фибринстабилизирующего фактора (XIIIa), образующего специфические изопептидные связи между полимеризованными молекулами фибрина-мономера, образуется нерастворимый фибрин-I-полимер (Ii) (нечувствителен к плазмину), составляющий фибриновый тромб (его трехмерная сеть захватывает из кровотока форменные элементы — преимущественно эритроциты — и не пропускает их во внесосудистое пространство).

Посткоагуляционная фаза (около 70 мин)

— ретракция тромба (уменьшение его объема примерно на 50 %) осуществляется с участием сократительных белков тромбоцитов, находящихся в тромбе, и приводит к окончательному гемостатически полноценному тромбу.

Вопрос **8.**

***Методы исследования
гемокоагуляции***

Подробнее Учебник (2003) С.265-268.

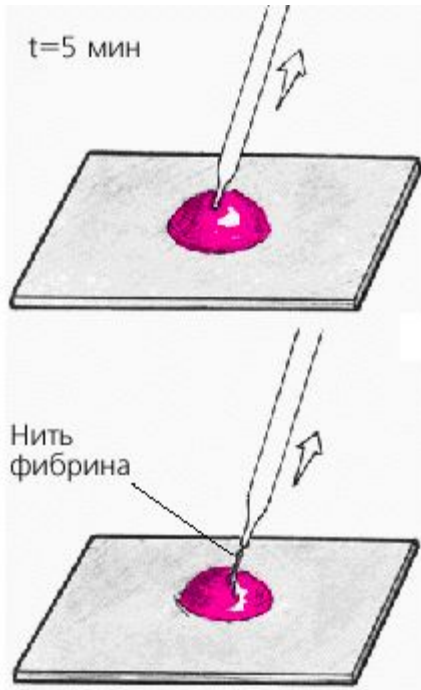
Для определения состояния гемокоагуляции используют несколько групп методов:

1. ориентировочные (базисные) методы, характеризующие процесс свертывания в целом, отдельные его фазы, а также дающие возможность оценить внешний и внутренний механизмы коагуляции;
2. методы, позволяющие дифференцировать дефицит отдельных факторов свертывания крови;
3. методы, позволяющие выявить внутрисосудистую активацию системы свертывания крови.

К базисным методам относятся:

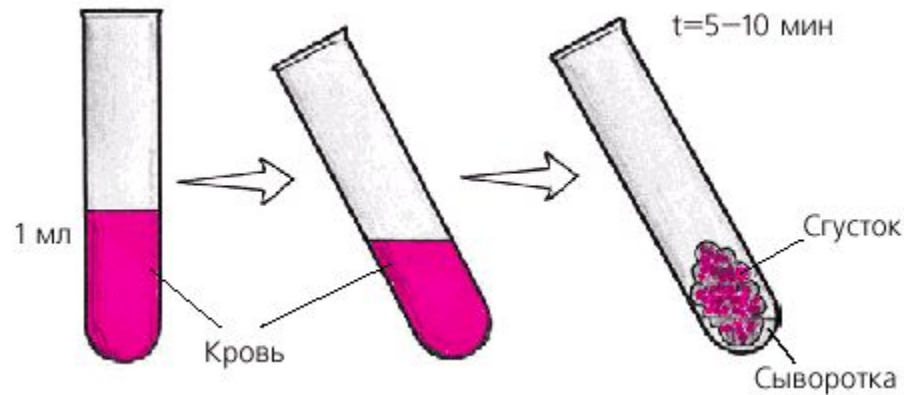
1. определение времени свертывания крови,
2. определение времени рекальцификации стабилизированной крови (плазмы);
3. протромбиновое время (протромбиновый индекс);
4. тромбиновое время.

Метод Моравица



- На предметное стекло наносят каплю крови, взятую из пальца или мочки уха.
- Включив секундомер, каждые 20–30 с в каплю крови опускают тонкий стеклянный капилляр.
- Время свертывания определяют в момент появления первой тонкой нити фибрина при вытягивании капилляра из капли крови.
- В норме свёртывание крови составляет около 5 мин.

Определение времени свертывания цельной нестабилизированной крови



- Иглой без шприца пунктируют локтевую вену. Первые капли крови выпускают на ватный тампон и набирают по 1 мл крови в 2 сухие пробирки. Включив секундомер, ставят пробирки в водяную баню при температуре 37°C . Через 2–3 мин, а затем каждые 30 с пробирки слегка наклоняют, определяя момент, когда кровь свернется. Определив время образования сгустка крови в каждой из пробирок, вычисляют средний результат.
- В норме время свертывания составляет 5–10 мин.

Запомните!

- Удлинение времени свертывания свидетельствует о значительных сдвигах в системе гемокоагуляции и чаще указывает на:
 - 1) выраженную недостаточность факторов, участвующих во внутреннем механизме коагуляции;
 - 2) дефицит протромбина;
 - 3) дефицит фибриногена;
 - 4) наличие в крови ингибиторов свертывания, в частности гепарина.

Активированное время рекальцификации плазмы

- Метод основан на измерении времени свертывания тромбоцитарной плазмы при добавлении в нее оптимального количества кальция хлорида или каолина, что обеспечивает стандартизацию контактной активизации факторов свертывания.
- В пробирку с раствором кальция хлорида или каолина, установленную в водяной бане при температуре 37°C, добавляют 0,1 мл плазмы и по секундомеру определяют время образования сгустка.
- В норме время рекальцификации плазмы с кальция хлоридом составляет 60–120 с, с каолином — 50–70 с. Изменения этого показателя неспецифичны и указывают лишь на общую тенденцию к гиперкоагуляции (укорочение времени рекальцификации) или к гипокоагуляции (увеличение показателя).

Активированное время рекальцификации плазмы

Удлинение времени рекальцификации может быть обусловлено:

- 1. Недостаточностью большинства плазменных факторов свертывания (кроме факторов VII и XIII).
- 2. Дефицитом тромбоцитарного фактора III (при выраженной тромбоцитопении или нарушении реакции высвобождения).
- 3. Избыточным содержанием в плазме ингибиторов свертывания (гепарина)
- 4. Наличием ДВС-синдрома.

Тромбиновое время

- Метод оценки тромбинового времени заключается в определении времени свертывания плазмы при добавлении в нее тромбина со стандартной активностью, который обладает способностью индуцировать превращение фибриногена в фибрин без участия других факторов свертывания крови.

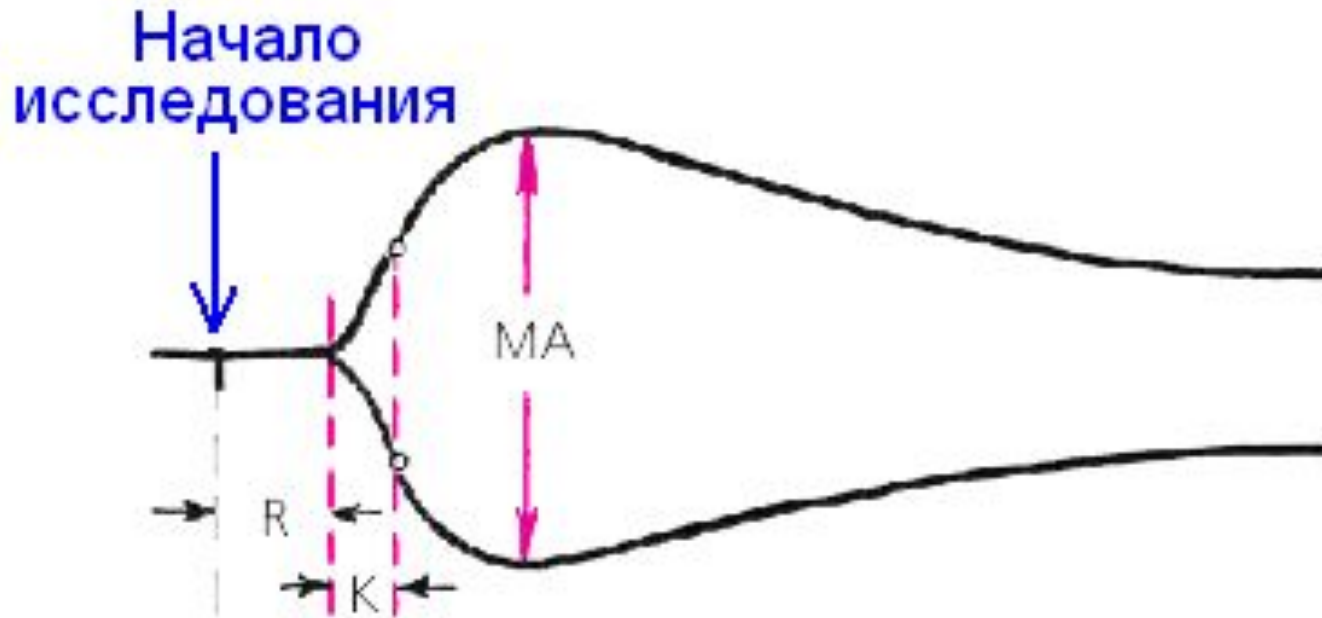
Тромбиновое время

- Метод оценки тромбинового времени заключается в определении времени свертывания плазмы при добавлении в нее тромбина со стандартной активностью, который обладает способностью индуцировать превращение фибриногена в фибрин без участия других факторов свертывания крови.

Тромбоэластография

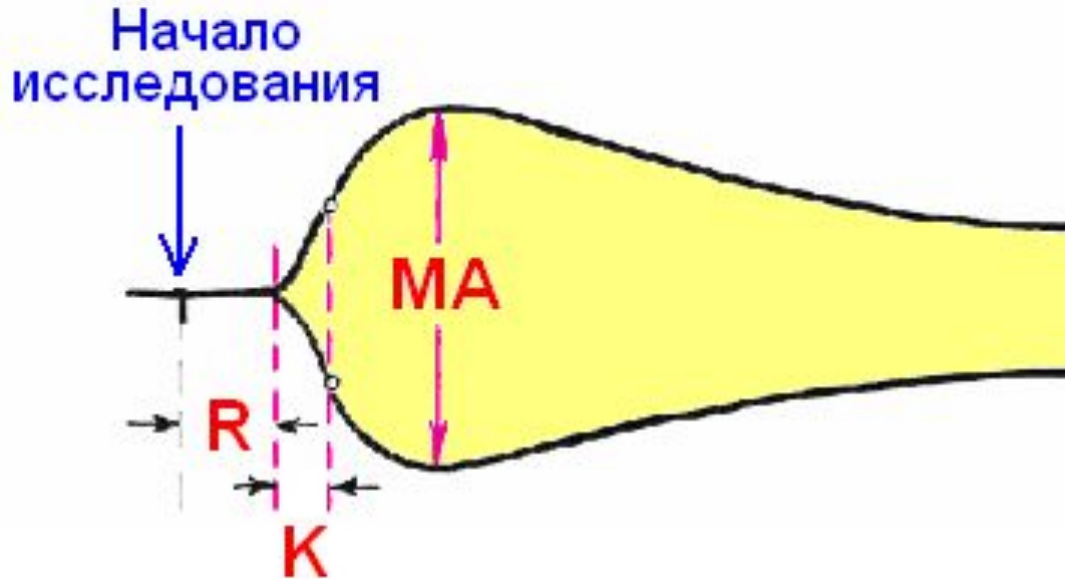


Тромбоэластография



- Тромбоэластограмма в норме

Тромбоэластография



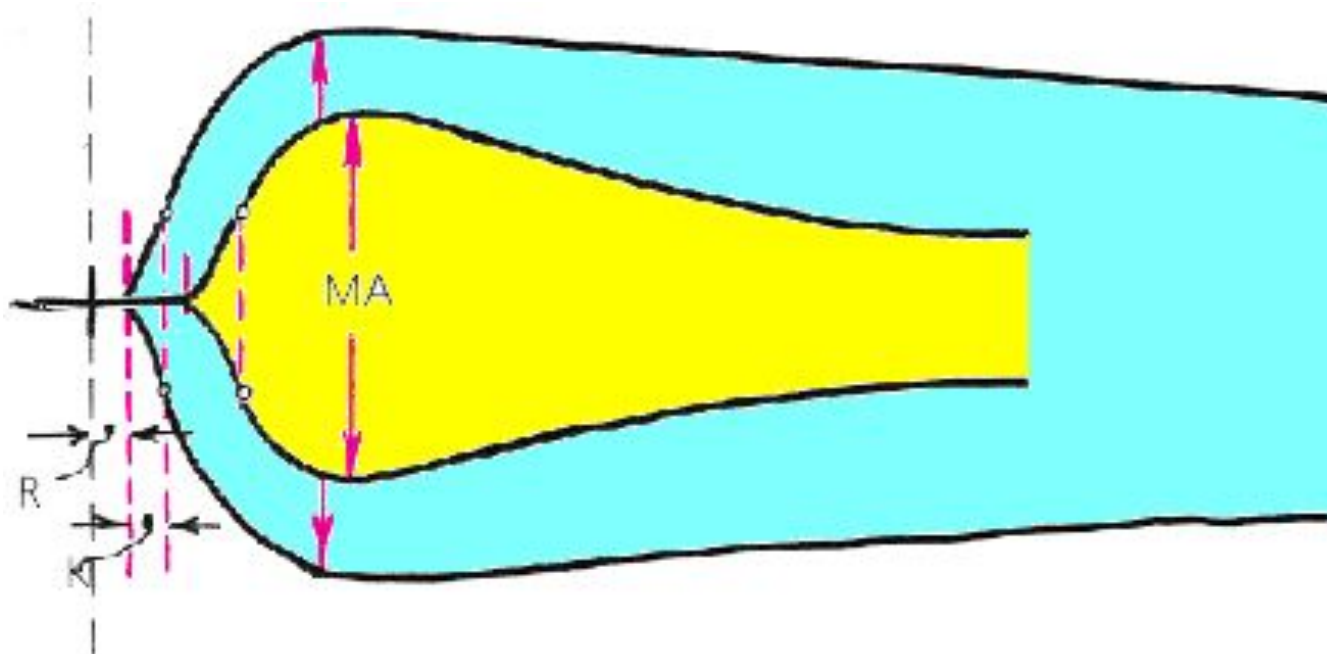
Предложено множество количественных показателей тромбоэластограммы, три из которых заслуживают внимания:

1. Время реакции (R) — время от начала исследования до начала свертывания крови (первых отклонений тромбоэластограммы от прямой линии).
2. Время коагуляции (K) — время от начала движений стержня прибора до момента, когда амплитуда тромбоэластограммы составит 20 мм.
3. Максимальная амплитуда (MA) тромбоэластограммы.

Запомните!

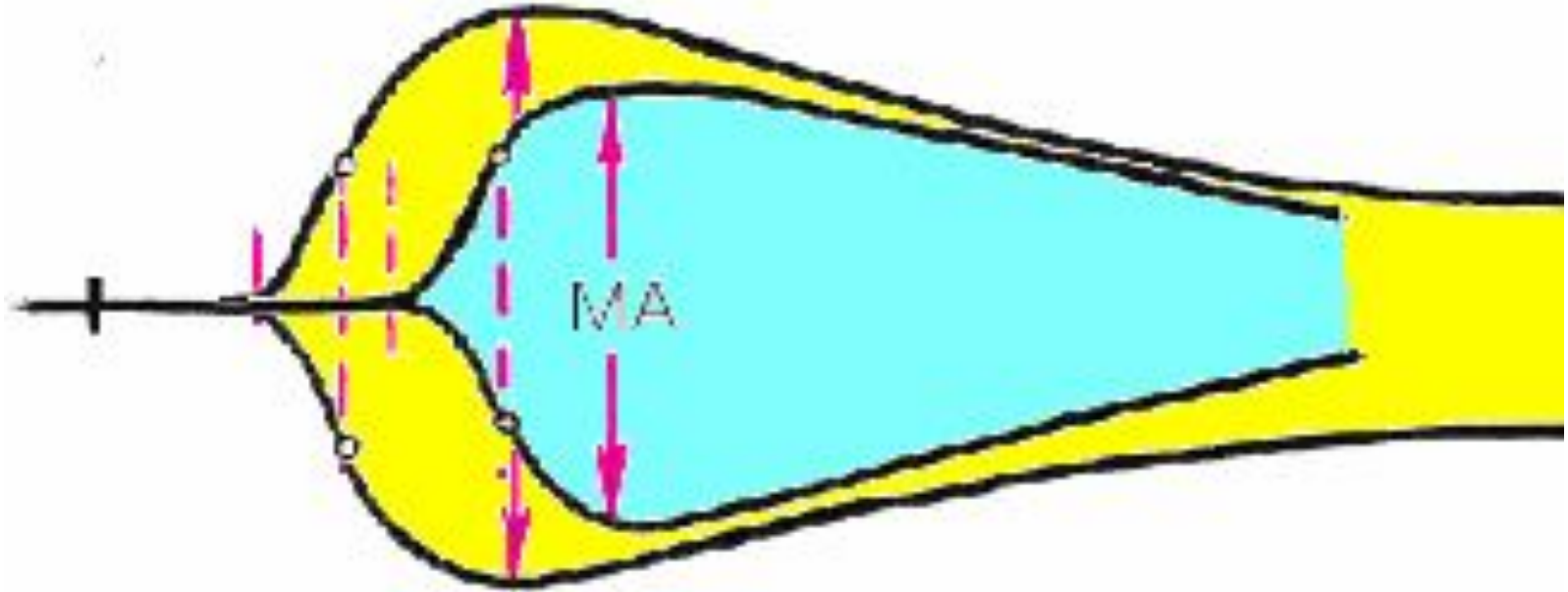
- Для гиперкоагуляции крови характерно укорочение R, K и увеличение MA
- Для гипокоагуляции — удлинение R и K и уменьшение MA

Тромбоэластография



- Тромбоэластограмма при гиперкоагуляции

Тромбоэластография



- Тромбоэластограмма при гипокоагуляции

Вопрос **9.**

***Противосвертывающая
система крови***

Подробнее Учебник (2003) С.268-270.

Первичные антикоагулянты

- Первичные антикоагулянты имеются в крови до начала свертывания:
 - • антитромбин III
 - • гепарин
 - • α_1 -антитрипсин
 - • протеин С
 - • тромбомодулин
 - • антитромбопластины

Вторичные антикоагулянты

Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза:

- атитромбин I — это фибрин, который адсорбирует и инактивирует тромбин, факторы Va, Xa;
- антитромбин VI — это продукты фибринолиза, которые блокируют фибриноген и фибрин-мономер, тромбин и фактор XIa.

Вопрос **10.**

Фибринолиз

Подробнее Учебник (2003) С.270-271.

Фибринолиз (препятствует образованию и осуществляет лизис фибрина тромба, образующегося в процессе постоянного локального гемостаза, может осуществляться по двум вариантам:

- с участием плазмина
- без участия плазмина.

Плазминовый вариант фибринолиза

- осуществляется в две фазы



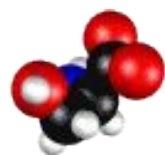
Неплазминовый вариант фибринолиза

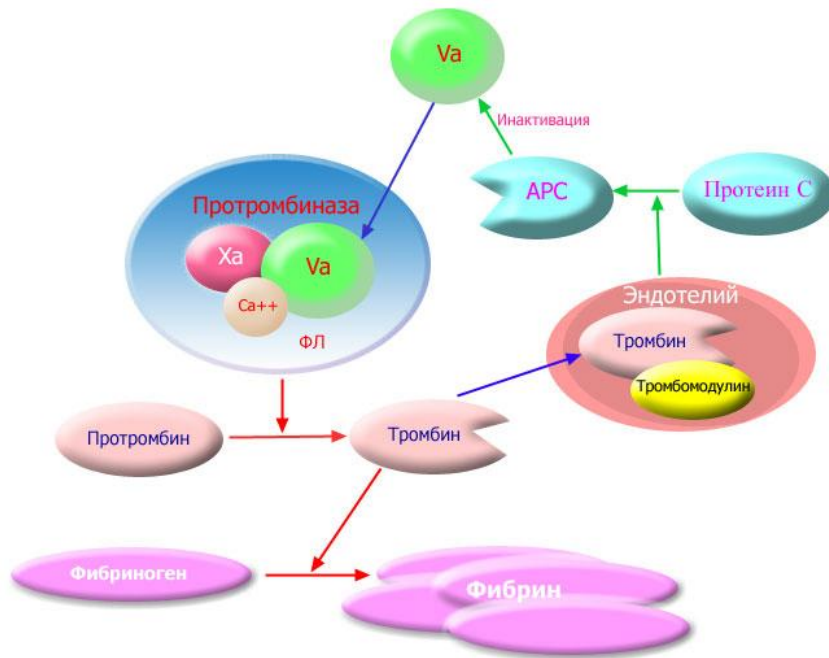
- Неплазминовый вариант фибринолиза осуществляется фибринолитическими протеазами лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и антитромбином III в комплексе с гепарином, которые могут непосредственно расщеплять фибрин.

Вопрос **11**.

**Нейрогуморальная
регуляция агрегатного
состояния крови**

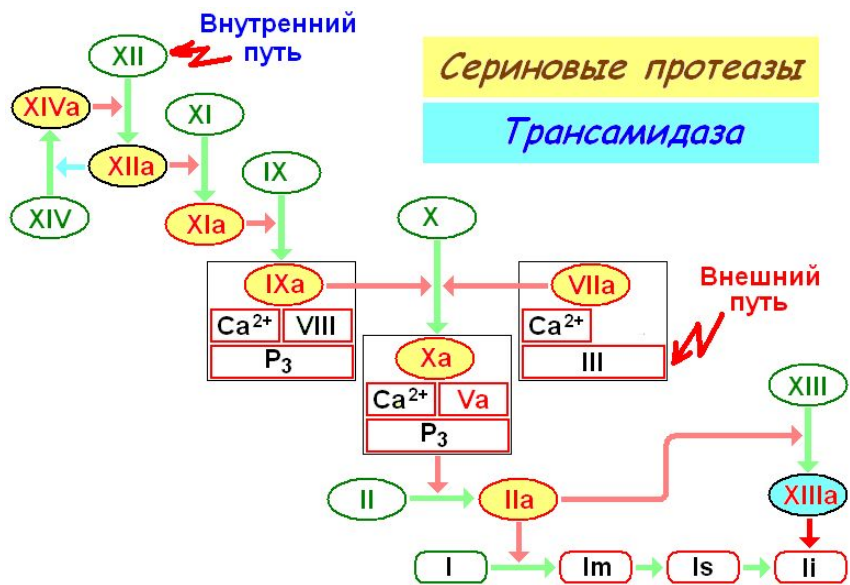
Подробнее Учебник (2003) С.271-272.

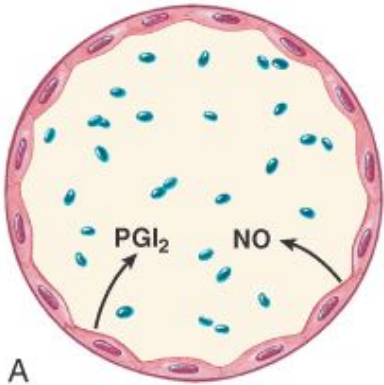




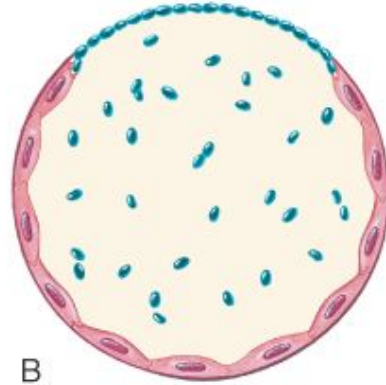
© Центр иммунологии и репродукции, 2001

- Рис. 3.** Образование фибрина и инактивация протромбиназного комплекса активированным протеином С. Красными стрелками показаны реакции коагуляции, зелеными стрелками — реакции антикоагуляционной системы. Ха: активированный фактор X; Va: активированный фактор V; Ca⁺⁺: ионы кальция; ФЛ: фосфолипиды; APC: активированный протеин С (activated protein C). Тромбин, образующийся при активации системы свертывания крови, вымывается из сгустка и поступает в кровь. На мембране клеток эндотелия (выстилки сосудов) он соединяется с белком тромбомодулином и теряет способность участвовать в образовании фибрина. Комплекс тромбин/тромбомодулин активирует протеин С, отщепляя от него участок молекулы. Активированный протеин С расщепляет активированный фактор V и тем самым препятствует неуправляемому расширению процесса свертывания крови. Неспособность протеина С инактивировать протромбиназный комплекс называется резистентностью к APC. Такое состояние характеризуется повышенной склонностью к тромбозам. Самой частой причиной APC-резистентности является лейденская мутация, когда активированный фактор V становится устойчивым к расщеплению активированным протеином С в результате замены аргинина на глутамин в позиции 506. Расщепление активированного фактора V происходит не в составе протромбиназного комплекса, а в несвязанном с фактором Ха виде. Таким образом, активированный протеин С не действует на готовый протромбиназный комплекс, но препятствует его образованию и регенерации. Поэтому активированный протеин С играет огромную роль в препятствии тромбообразованию в неповрежденных сосудах, в меньшей степени влияя на тромб, формирующийся в месте кровотечения.

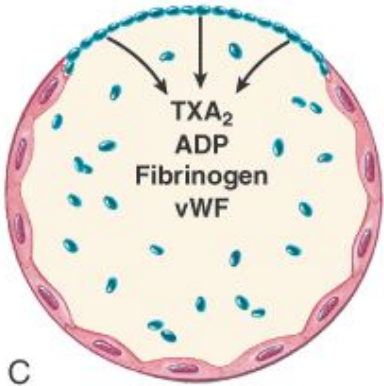




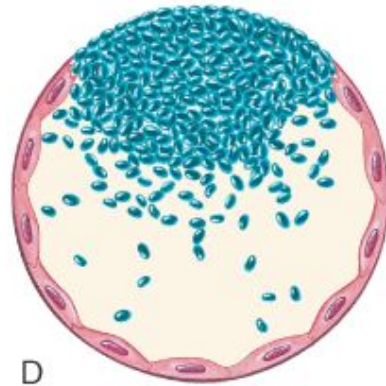
A



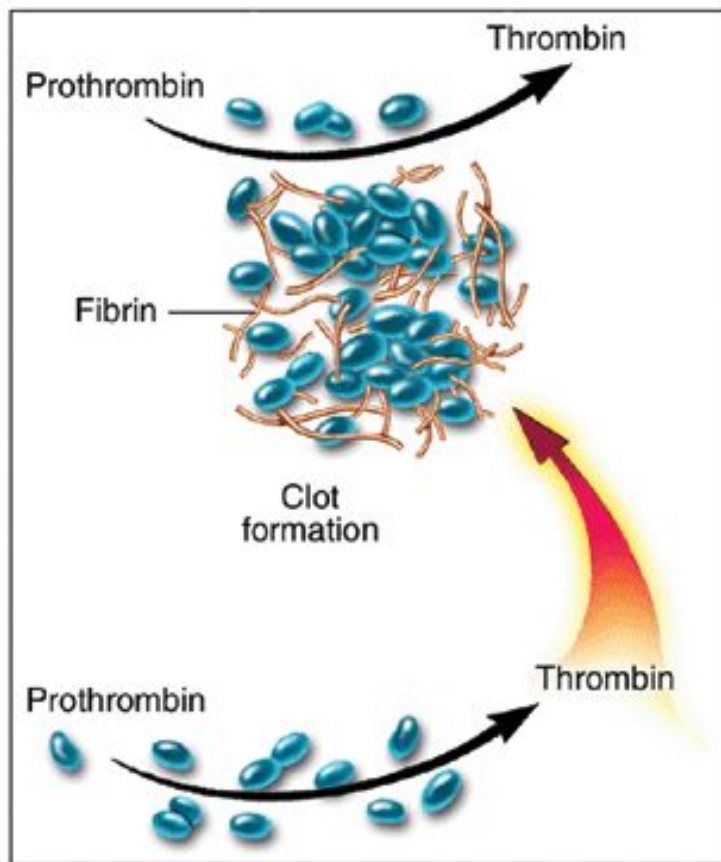
B



C



D



$\alpha_2 \beta_2 \gamma_2$



2A

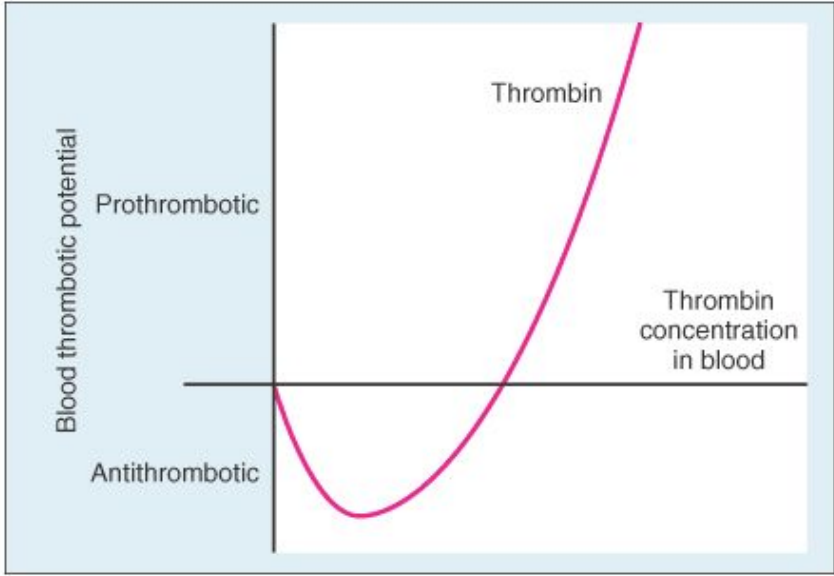


2B

$\bar{\alpha}_2 \bar{\beta}_2 \gamma_2$

фибриноген

фибрин



Коагулометрия



- **ACL 200** – автоматизированный, простой в эксплуатации прибор для исследования системы гемостаза и мониторинга терапии прямыми и непрямыми антикоагулянтами. Оптимален для небольших лабораторий.
- - Нефелометрический и фотометрический каналы измерения
- - Одновременный анализ до 18 образцов
- - Пробоотборник с датчиком уровня жидкости

Автоматический коагулометрический анализатор ACL 9000



- Анализатор является последним вкладом фирмы Instrumentation Laboratory (Испания) в развитие исследований гемостаза.
- Это полностью автоматизированная система для выполнения клоттинговых, хромогенных и иммунологических тестов.
- Определение любых нарушений системы гемостаза стало доступным и надежным благодаря автоматизации коагулометрии.

Коагулометрические тесты

- РТ-FIB (протромбиновое время и уровень фибриногена) (ПВ-Фиб)
- · АРТТ (активированное частичное тромбопластиновое время)(АЧТВ)
- · ТТ (тромбиновое время)(ТВ)
- · Фибриноген по Клауссу (Fibrinogen C)
- · Факторы внешнего пути (активации белков свертывания) (VII, X, V, II)
- · Факторы внутреннего пути (активации белков свертывания) (XII, XI, IX, VIII)
- · Одиночные факторы (VII, X, V, II) XII, XI, IX, VIII)

Двойные тесты

- · Определение ПВ и фибриногена в одном тесте
- · Возможность выполнения тестов в параллелях
- · Возможность выполнения панелей тестов (последовательно нескольких тестов):
- ПВ-Фиб/АЧТВ, ТВ/АЧТВ, факторы внешнего пути, факторы внутреннего пути.

Хромогенные тесты

- Антитромбин III (Antithrombin)
- · Гепарин (Heparin)
- · α -2-Антиплазмин (α -2 Antiplasmin)
- · Плазминоген (Plasminogen)
- · Плазмин ингибитор (Plasmin Inhibitor)
- · Протеин С (Pro-Chrom)

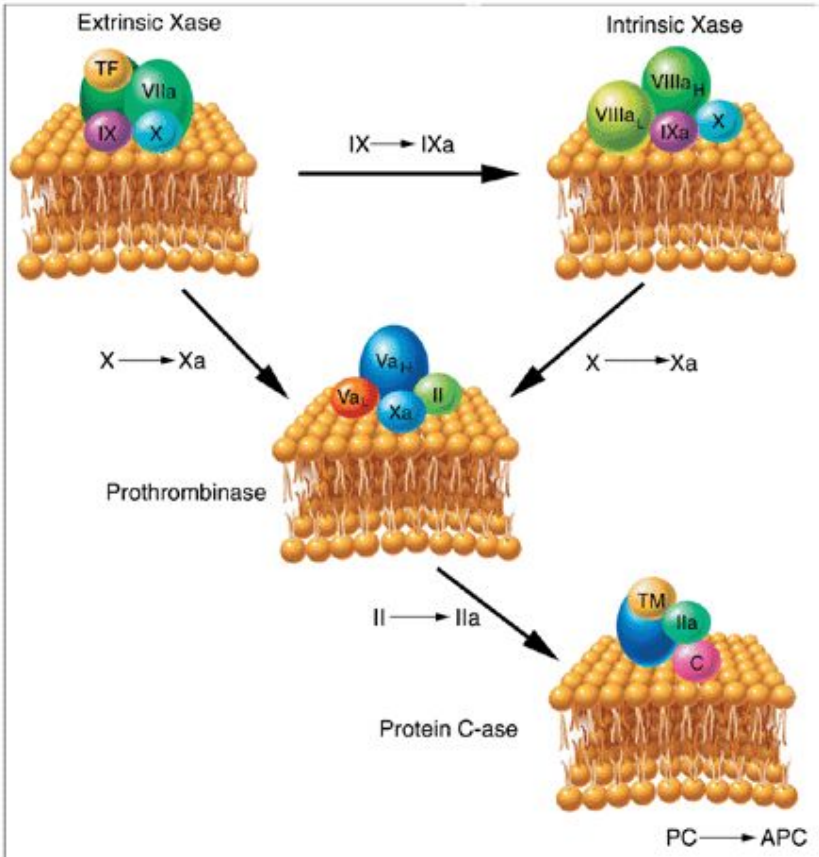


коагулограмма (гемостазиограмма)

- **Коагулограмма** (лат. coagulatio **свертывание**, сгущение + греч, грамма линия, изображение) или **гемостазиограмма** - сложный комплексный анализ. Врач оценивает не столько каждый конкретный показатель в отдельности, сколько цельную картину **свертывания крови**.
- Два глобальных теста, которые должны быть в каждой **коагулограмме (гемостазиограмме)** - АЧТВ и протромбин. Остальные тесты в разных комбинациях дополняют картину. Так как при этом оценка одного и того же звена **свертывания крови** может проводиться несколькими способами, наборы показателей будут различны.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

- Современная медицина не использует для лечения больных цельную кровь.
- **Каждую дозу крови разделяют на компоненты** для обеспечения наиболее целесообразного и эффективного лечения.
- Пациент получает именно тот компонент, который ему необходим. Таким образом, кровь одного донора может помочь нескольким пациентам, что позволяет применять донорскую кровь наиболее экономно.



Определение активности отдельных факторов свертывания крови: факторов VIII, IX, XIII



- Компания «РЕНАМ» разработала тест-системы для определения активности отдельных факторов свертывания крови: факторов VIII, IX, XIII.
- Дефицит фактора VIII вызывает гемофилию А,
- фактора IX – гемофилию В.
- Гемофилия – тяжелое наследственное заболевание, характеризуется спонтанными, нередко смертельными кровотечениями, кровоизлияниями в суставы, ведущими к ранней инвалидизации.
- Фактор XIII завершает процесс формирования фибринового сгустка, образуя стабильные пептидные связи между фибриномономерами.

Фибринолитическая активность крови



- Фибринолитическую активность принято исследовать в эуглобулиновой фракции плазмы, в процессе получения которой фибриновый сгусток отделяют от ингибиторов фибринолиза.
- Эуглобулиновый лизис значительно ускоряется активаторами фибринолиза, например, каолином.
- В нормальной плазме здоровых лиц лизис эуглобулинового сгустка происходит в течение 5-12 мин., при патологии время лизиса значительно увеличивается.
- Нарушения XIIa-зависимого фибринолиза обусловлены изменением содержания и степени активации плазменных протеолитических систем свертывания, фибринолиза, калликреин-кининовой системы и др.
- Метод чувствителен к различным патологическим изменениям, при развитии ДВС-синдрома данный вид фибринолиза угнетается уже на первой стадии.