

Правило разведения:

При переливании 200-500 мл. донорской крови, неродной группы - реципиенту, агглютинины донора в расчет не берутся.

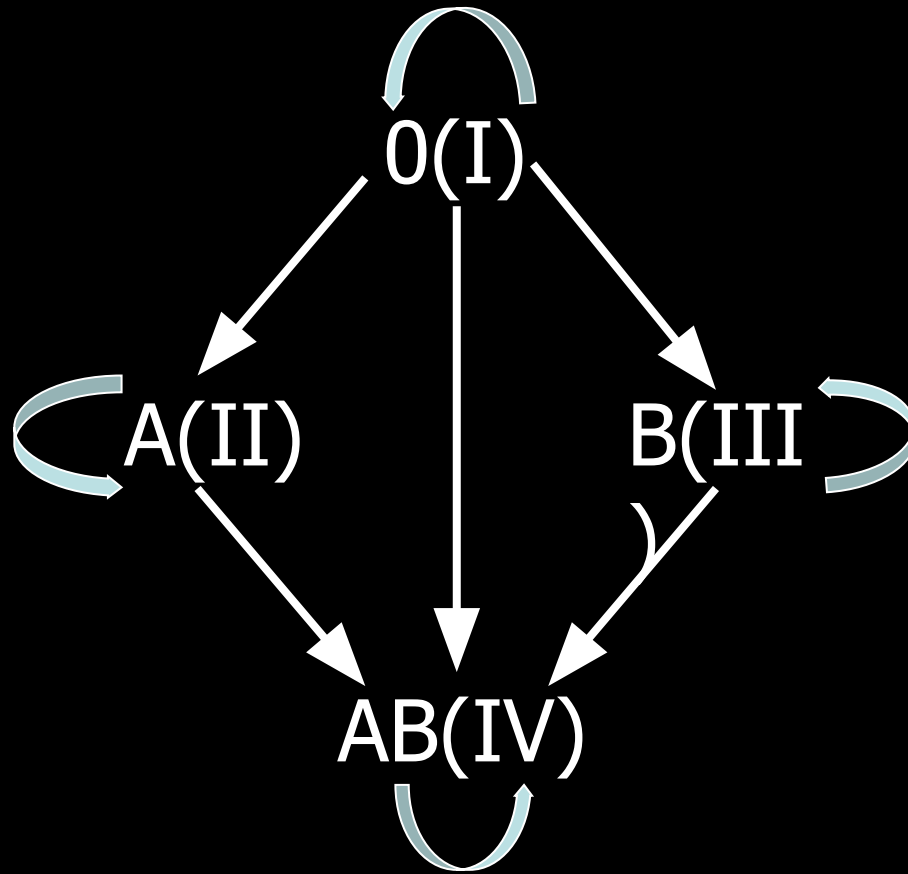
Связано это с тем, что при таких объёмах переливаемой крови, агглютинины донора разводится во много раз в крови реципиента.

Поэтому концентрации агглютининов, присутствующих в донорской крови недостаточно, для того чтобы вызвать агглютинацию эритроцитов реципиента.

Общепринятым правилом является: переливается только одногруппная кровь!

Однако, при отсутствии одногруппной крови по системе АВ0 (за исключением детей) допускается:

1. переливание Rh-/ 0(I) группы реципиенту с любой группой крови в количестве до 500 мл.
2. Rh- эритроцитная масса или взвесь от доноров группы A(II) или B(III) могут быть перелиты реципиенту с АВ(IV)-группой, независимо от его резус–принадлежности.
3. при отсутствии одногруппной плазмы реципиенту может быть перелита плазма группы АВ(IV).



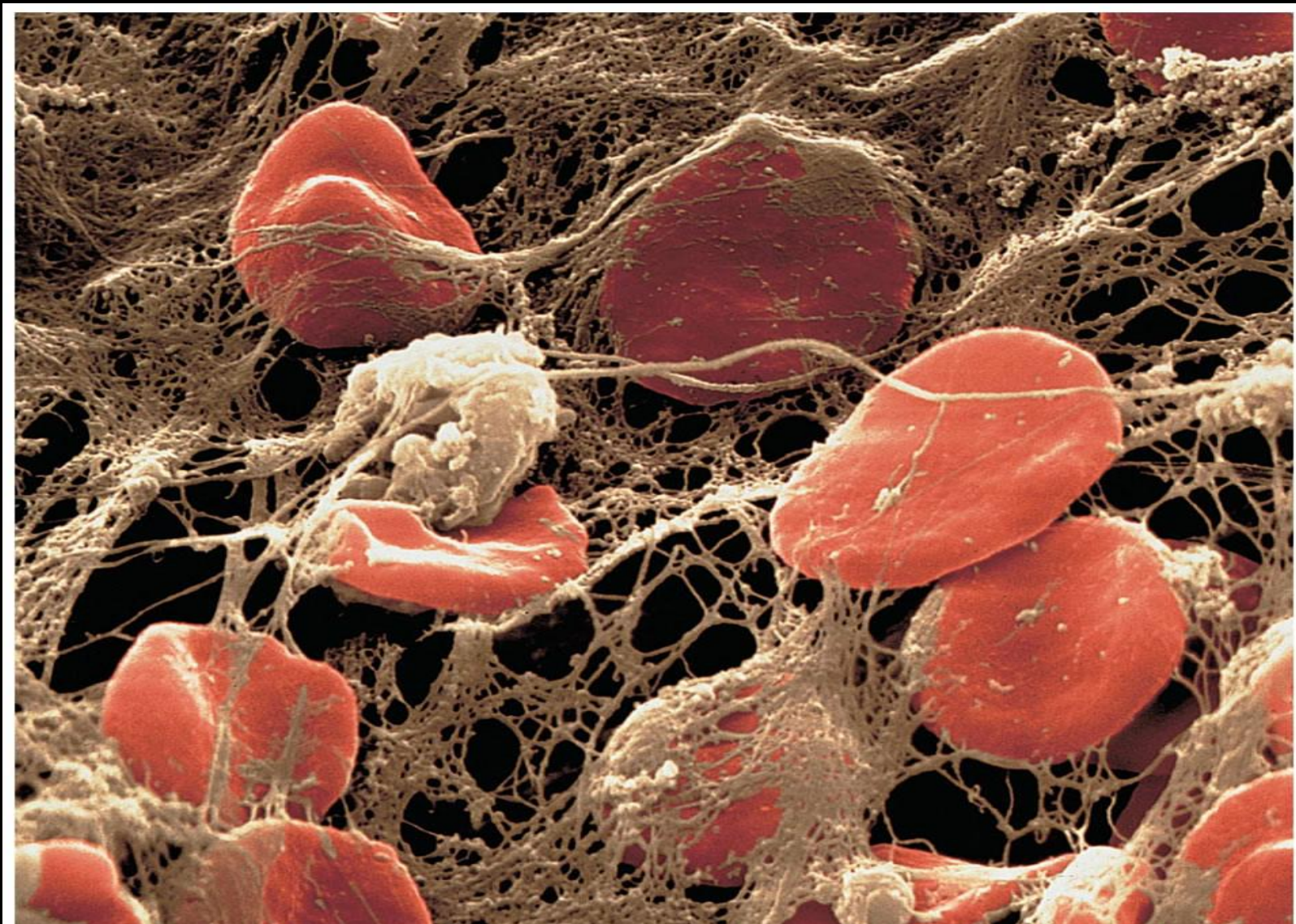
Таким образом:

0(I) – универсальный донор,
AB (IV) – универсальный реципиент

Противопоказания к гемотрансфузии:

1. Тяжелые нарушения функций печени и почек (однако, если заболевание этих органов связано с интоксикацией, то в ряде случаев переливание крови производимое небольшими дозами, капельно, может привести к улучшению их функций).
2. Декомпенсация сердечной деятельности с явлениями отеков, асцита и др.
3. Заболевание легких, сопровождающиеся выраженным застоем в малом круге кровообращения.
4. Аллергические состояния и заболевания.
5. Активный туберкулезный процесс в стадии инфильтрата.

гемостаз



ГЕМОСТАЗ

**Совокупность механизмов, обеспечивающих
целостность сосудистого русла и реологию
крови**

Гемостаз

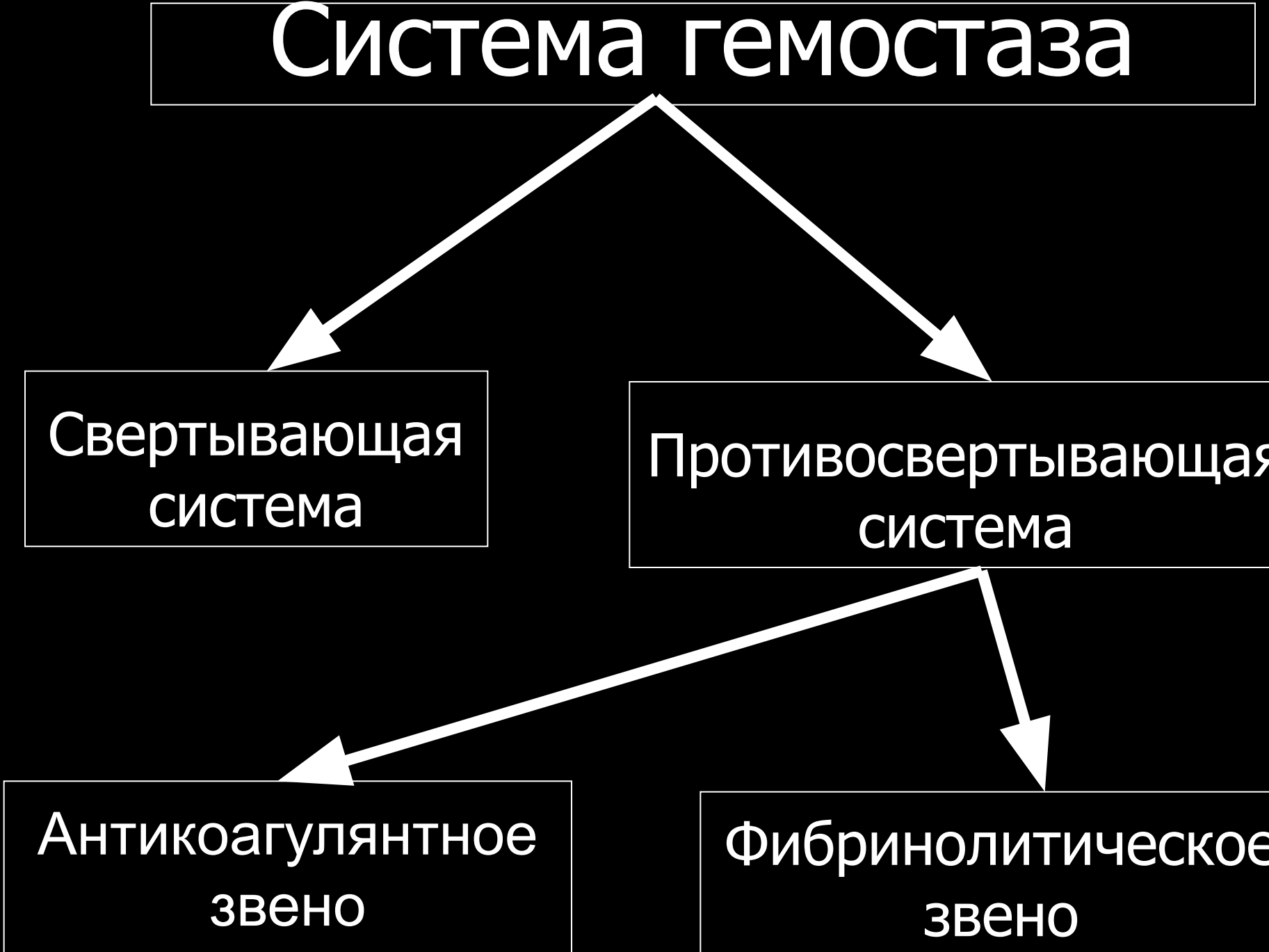
осуществляется благодаря взаимодействию следующих систем:

- 1. стенок кровеносных сосудов**
- 2. клеток крови**
- 3. плазменные ферментные системы
(свертывающая, фибринолитическая,
каликреин-кининовая)**
- 4. нейро-гуморального аппарата**

значение

- Более 100 различных заболеваний сопровождаются нарушениями в системе свертывания крови. Это сопровождается либо кровотечениями, либо тромбозами, осложняющими течение основных заболеваний.

Система гемостаза



```
graph TD; A[Система гемостаза] --> B[Свертывающая система]; A --> C[Противосвертывающая система]; C --> D[Антикоагулянтное звено]; C --> E[Фибринолитическое звено];
```

The diagram is a hierarchical flowchart illustrating the components of the hemostatic system. At the top level is the box 'Система гемостаза'. Two arrows point down from this box to 'Свертывающая система' on the left and 'Противосвертывающая система' on the right. From 'Противосвертывающая система', two more arrows point down to 'Антикоагулянтное звено' and 'Фибринолитическое звено'.

Свертывающая
система

Противосвертывающая
система

Антикоагулянтное
звено

Фибринолитическое
звено

Свертывающая система крови

**Совокупность органов и тканей, которые
синтезируют, продуцируют и утилизируют
факторы, обеспечивающие свертываемость
крови**

Факторы свертывания крови:

- Пластинчатые**
- Плазменные**
- Тканевые**

ТРОМБОЦИТЫ

(тельца Биццоерро, кровяные пластинки, пластинчатые тела)

- Содержание – 150-400 тыс./мкл.
 - Образуются из мегакариоцитов в красном костном мозге. Время циркуляции – 5-11 дней.
 - 70% тромбоцитов находится в циркуляторном русле, а 30% в селезенке (депо тромбоцитов).
-
- Повышение количества тромбоцитов - **тромбоциоз.**
 - Понижение количества тромбоцитов - **тромбоцитопения.**

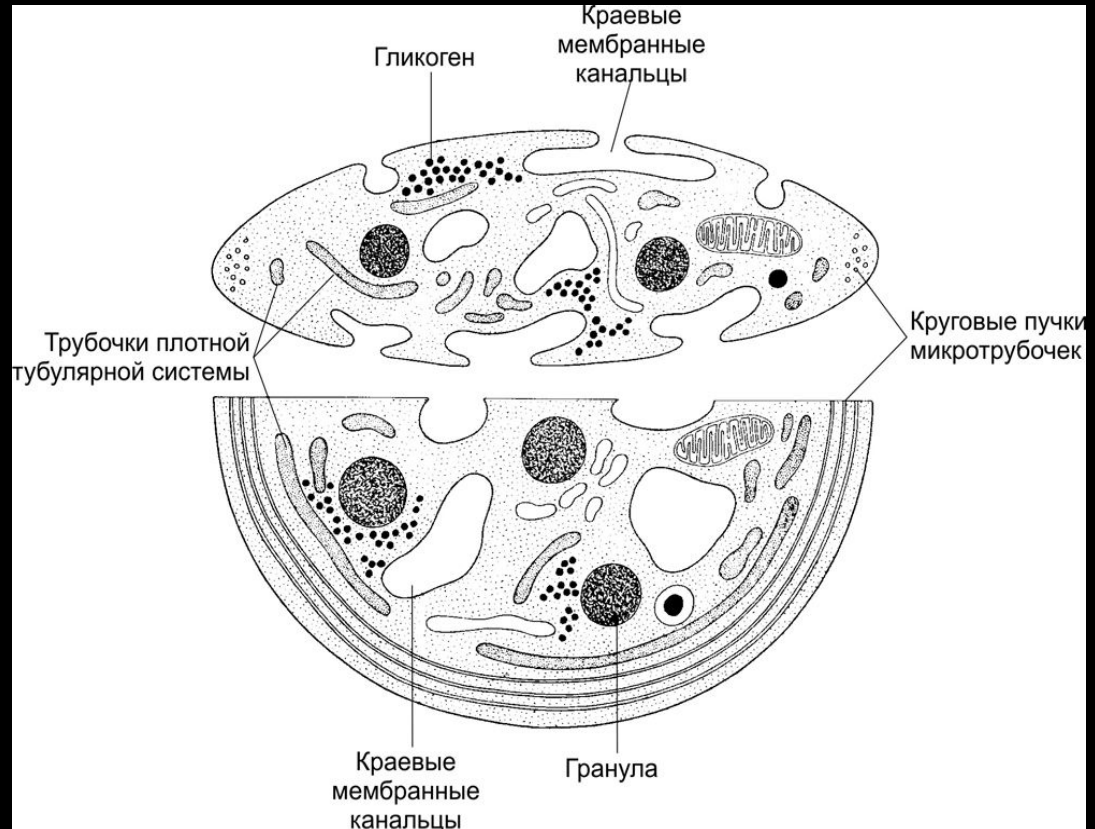
Функции тромбоцитов:

1. Участие в свертывании крови и фибринолизе.
2. Участие в ангиотрофике, т.е. питании сосудистой стенки.
3. Участие в фагоцитозе: иммунные комплексы и вирусы. Содержит IgG, лизоцим, β -лизины. Выделяет пептиды, вызывающие превращение О-лимфоцитов в Т и В-лимфоциты.

- **Ангиотрофическая** функция заключается во «вливании» тромбоцитами своего содержимого в эндотелий, и т.о. подпитывании его. На эти нужды расходуется около 15% циркулирующих в крови тромбоцитов.
- При тромбоцитопении возникает дистрофия эндотелия, - в результате эндотелий начинает пропускать через себя эритроциты. Возникает повышенная ломкость сосудов.
- Наряду с плазменными факторами свертывания в гемостазе важную роль играют тромбоцитарные факторы свертывания.

В тромбоците выделяют 3 зоны:

1. Периферическая (плазматическая мембрана).
2. Золь-геля.
3. Внутренних органелл.



Гликопротеины плазматической мембраны тромбоцитов

Плазматическая мембрана содержит гликопротеины, выполняющие роль рецепторов при адгезии и агрегации тромбоцитов:

- гликопротеин Ib важен для адгезии тромбоцитов, он связывается с фактором фон Виллебранда и субэндотелиальной соединительной тканью.
- Гликопротеин IV — рецептор тромбоспондина (фактор агрегации).
- Гликопротеин IIb-IIIa — рецептор фибриногена, фибронектина, тромбоспондина, витронектина, фактора фон Виллебранда; эти факторы способствуют адгезии и агрегации тромбоцитов, опосредуя формирование между ними «мостиков» из фибриногена.

Гранулы тромбоцитов

- Тромбоциты содержат 3 типа гранул:
 - α
 - d
 - λ
 - микропероксисомы.

α -гранулы

- содержат различные гликопротеины: фибронектин, фибриноген, фактор фон Виллебранда,
- связывающие гепарин белки (например, фактор 4 тромбоцитов),
- тромбоцитарный фактор роста PDGF
- трансформирующий фактор роста b
- плазменные факторы свёртывания VIII и V,
- тромбоспондин (способствует адгезии и агрегации тромбоцитов)
- рецептор клеточной адгезии GMP-140.

другие гранулы:

- **δ-Гранулы** накапливают неорганический фосфат P_i , АДФ, АТФ, Ca^{2+} , серотонин и гистамин (серотонин и гистамин не синтезируются в тромбоцитах, а поступают из плазмы).
- **λ-Гранулы** содержат лизосомные ферменты и могут участвовать в растворении тромба.
- **Микропероксисомы** обладают пероксидазной активностью.

Факторы тромбоцитов:

1ф – тромбоцито – акцелератор глобулин -

Адсорбируется из плазмы и ускоряет превращение протромбина в тромбин.

2ф – тромбин-акцелератор -

Ускоряет превращение фибриногена в фибрин.

3ф – тромбопластин тромбоцитов (фосфолипид) -

Необходим для образования протромбиназы по внутреннему пути.

4ф – антигепариновый фактор

5ф – тромбоцитарный фибриноген -

Находится экстро- и интроцеллюлярно, участвует в агрегации тромбоцитов.

6ф – тромбостенин (ретрактозим) -

Контрактивный белок, актомиозинового типа. Обеспечивает передвижение тромбоцитов. Принимает участие в ретракции и агрегации.

Факторы тромбоцитов:

7ф – антифибринолизин -

Связывает плазмин

8ф – активирует фибринолиз

9ф – фибринстабилизирующий фактор -

Подобен XIII плазменному фактору

10ф – серотонин -

Вызывает спазм сосудов и стимулирует агрегацию
тромбоцитов

11ф – эндогенный фактор агрегации -

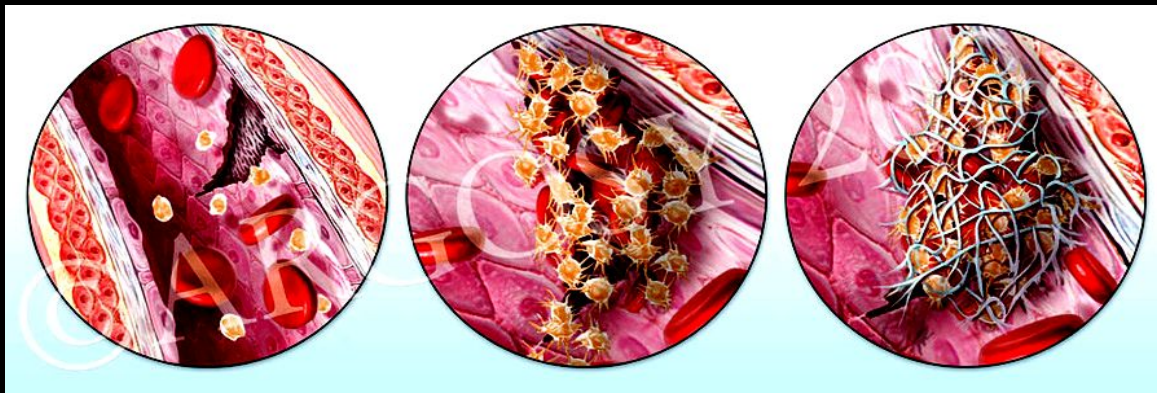
По химической природе – АДФ, обеспечивает скучивание
тромбоцитов в поврежденном сосуде.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Имеет место при остановке кровотока
в мелких сосудах, диаметром около
100 мкм (артериолы, капилляры,
венулы).

Фазы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

1. Рефлекторный спазм поврежденных сосудов
2. Адгезия тромбоцитов
3. Обратимая агрегация (скупчивание) тромбоцитов
4. Необратимая агрегация тромбоцитов
5. Ретракция тромбоцитарного тромба



1. Первичный спазм возникает в результате:

1. В ответ на прямое повреждение сосудистой стенки, и иннервирующих сосуд нервных волокон.
2. В результате из травмированных тканей и тромбоцитов выделяются: норадреналин, серотонин, тромбоксан и др. факторы, вызывающие кратковременную остановку кровотечения (10-15 сек.).
3. Кроме этого, рефлекторно происходит выброс катехоламинов надпочечниками, что дополнительно усиливает контрактильный местный эффект.

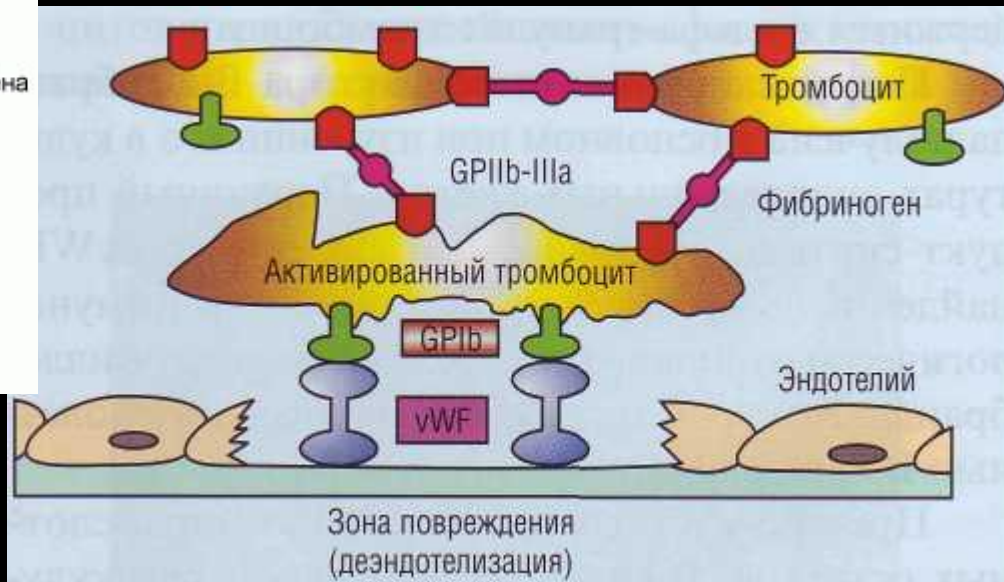
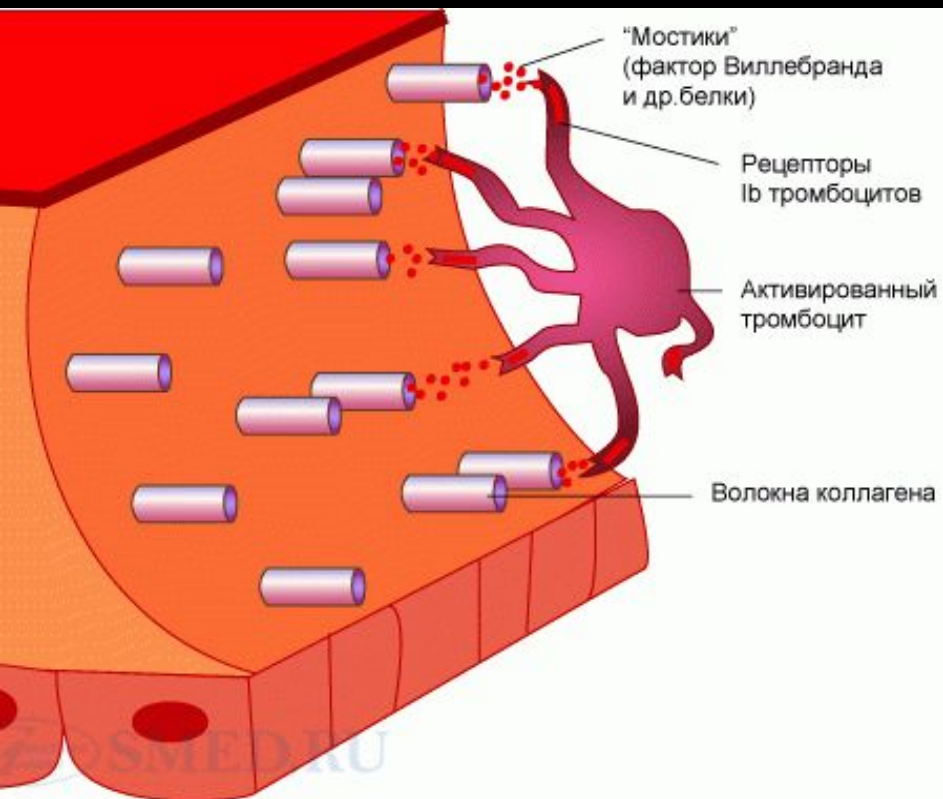
2. Адгезия

- Повреждение эндотелия сосудов приводит к обнажению субэндотелиальных структур: появлению в просвете сосуда коллагеновых, эластиновых и фибриллярных волокон.

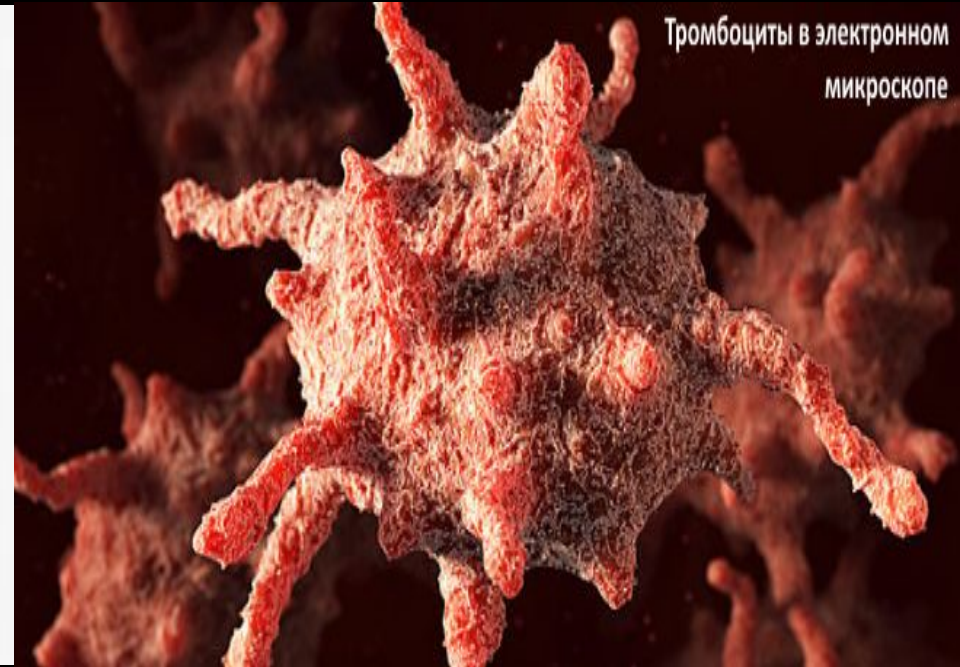
Это вызывает смену заряда стенки сосуда с отрицательного на положительный: формированию раневого **дзет-потенциала**. Последний - способствует контакту тромбоцитов с субэндотелием.

- Адгезия тромбоцитов облегчается благодаря фактору Виллебранда, имеющего три активных центра: два из которых связываются с активированными тромбоцитами, а один — с рецепторами субэндотелия и фбриногеном.

адгезия



Покоящийся и активный тромбоцит



3. Агрегация

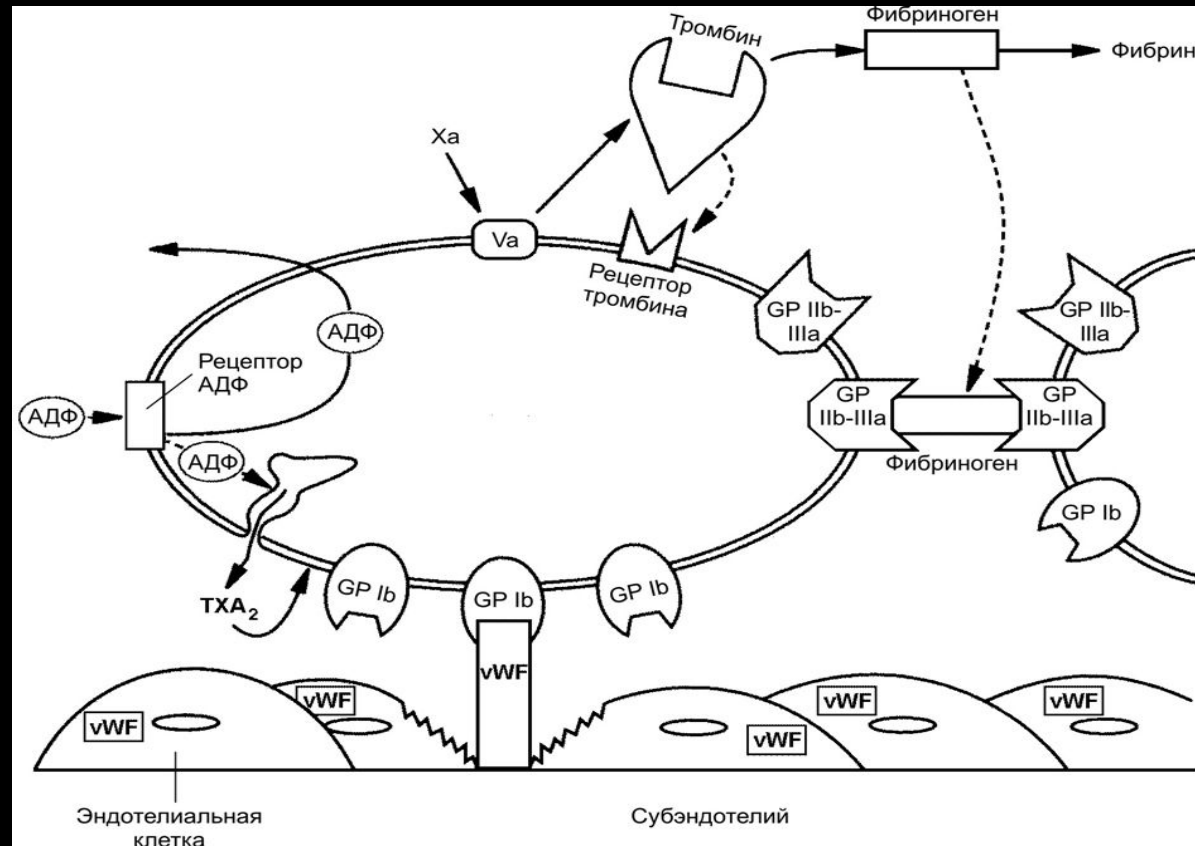
1. Одновременно с адгезией наступает агрегация с помощью фибриногена, содержащегося в плазме и тромбоцитах и образующего между ними связующие мостики.

Этому способствуют также молекулы АДФ, которые в присутствии ионов Ca^{2+} полимеризуются и взаимодействуют с рецепторами мембран тромбоцитов.

2. Важную роль в адгезии и агрегации играет комплекс белков и полипептидов, получивших наименование «интегрины». Последние служат связующими агентами между отдельными тромбоцитами (при склеивании друг с другом) и структурами поврежденного сосуда.

- Агрегация на данном этапе может быть обратимой.

Тромбоцитарный агрегат

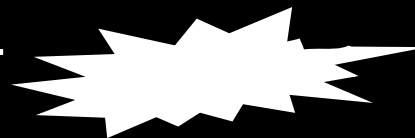


Адгезия и агрегация тромбоцитов

Неактивный
тромбоцит



Активный
тромбоцит



Факторы адгезии:

Ф.Виллебранда
Коллаген
Тромбоксан,
NO

Факторы агрегации:

АДФ, Тромбин,
Адреналин, Тромбоксан
Фактор активации
Фибриноген

Интегрины мембраны тромбоцитов

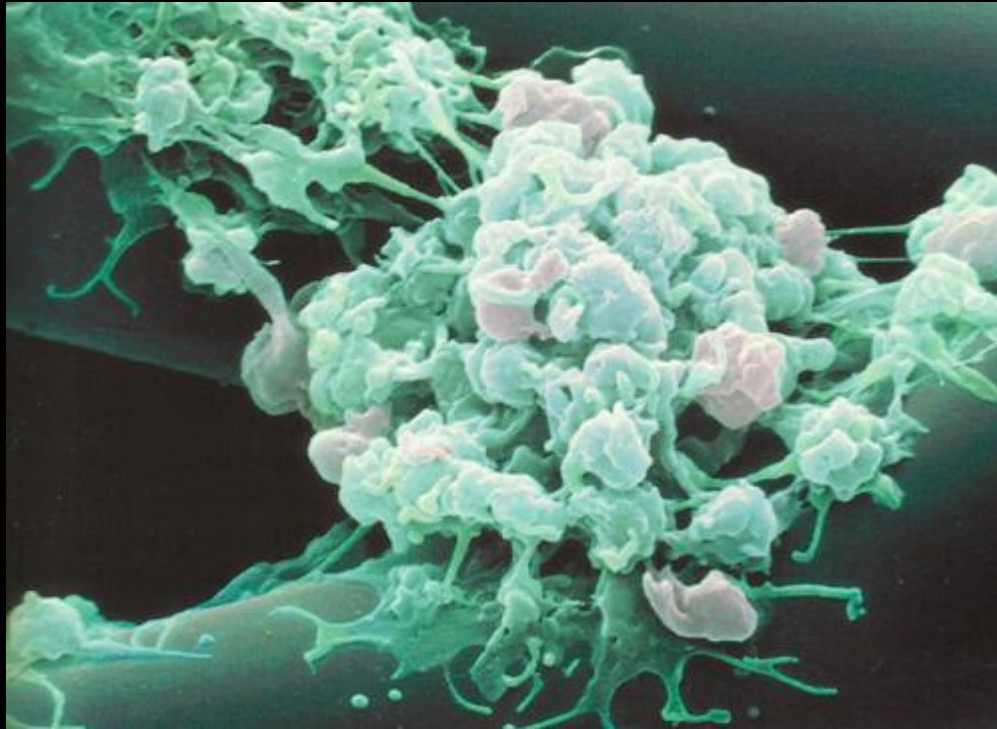
4. Необратимая агрегация тромбоцитов

В процессе агрегации тромбоцитов, под влиянием тромбина, они подвергаются вязкому метаморфозу и разрушению, что приводит к усиленному выделению из них: АДФ, адреналин, норадреналин, серотанин, ТхА2 и др. - **реакция высвобождения**.

Эти вазоактивные факторы, в свою очередь, вызывают **вторичный спазм сосудов**.

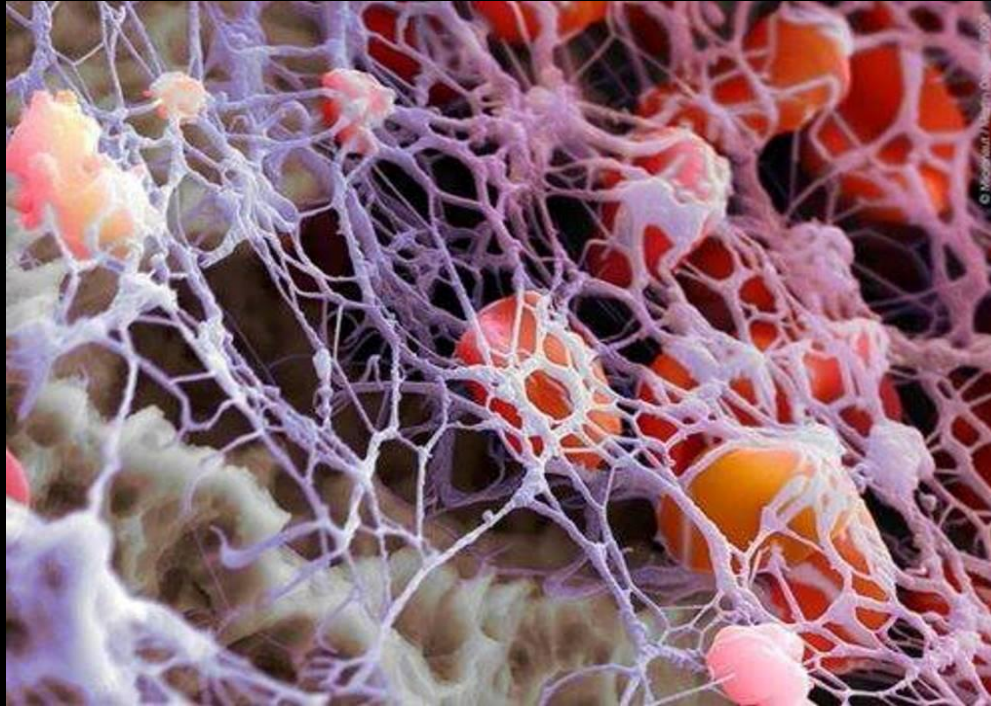
В результате всё это приводит к **необратимой агрегации** тромбоцитов.

Белый тромб



В присутствии начинающихся образовываться нитей фибрина и агрегатов тромбоцитов происходит образование рыхлого **белого тромба**.

Красный тромб



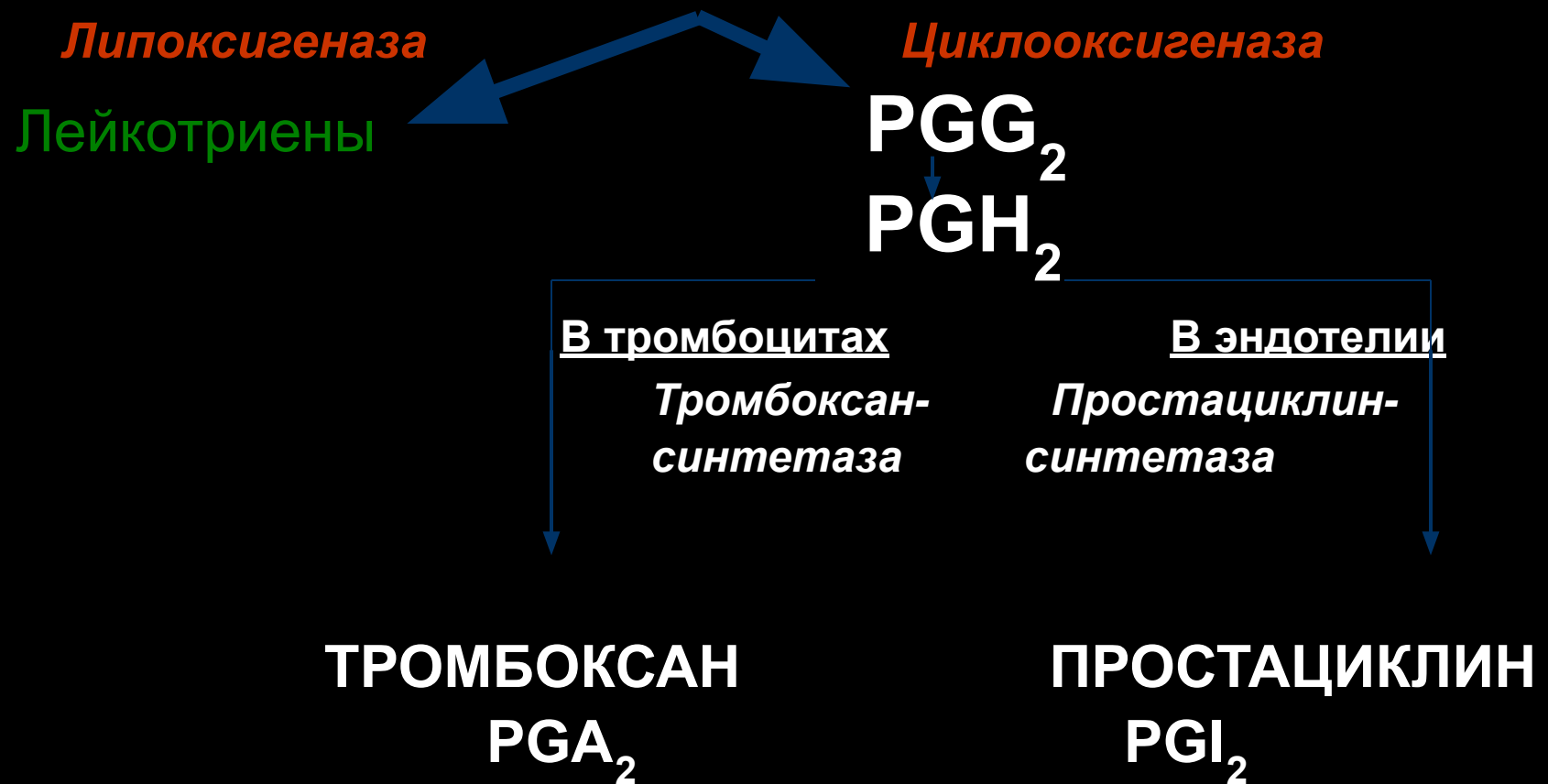
В формирующейся тромбоцитарно-фибриновой сети начинают задерживаться эритроциты, что сопровождается превращением белого тромба в **красный**.

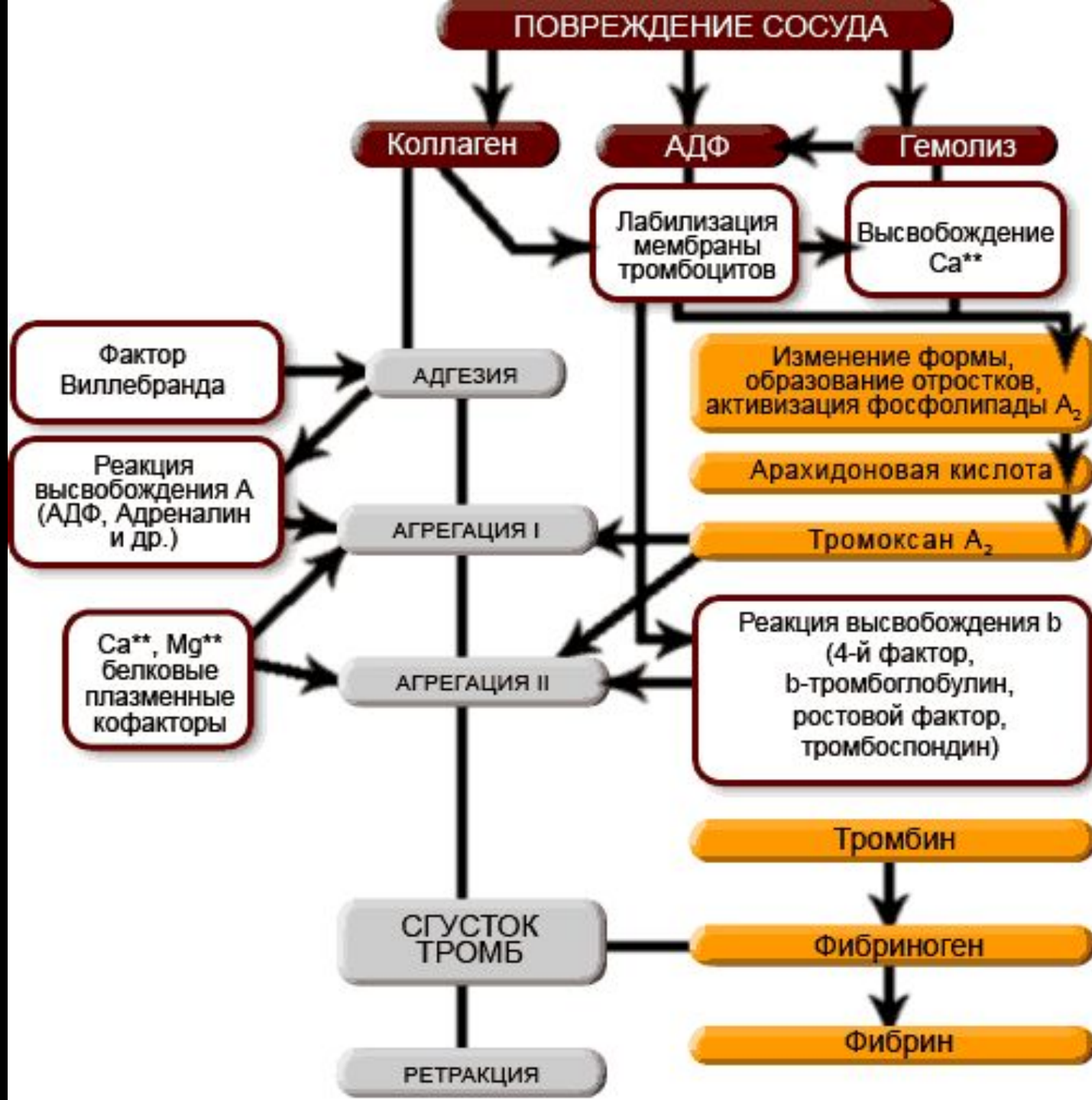
Через такой тромб просачиваются только белки плазмы.

5. Фаза ретракции

- Благодаря **контракtilьному белку тромбостенину (актомиозин-подобный белок)** — **красный тромб сокращается, уплотняется, и фиксируется на субэндотелии повреждённого сосуда - наступает фаза ретракции.**
- В результате пробка становится полностью не проницаемой.
- В норме остановка кровотечения из мелких сосудов занимает 2—4 мин.

Участие простагландинов в гемостазе





Коуголяционный гемостаз

- Протекает в крупных сосудах, где тромбоцитарные тромбы, в следствие высокого давления отрываются от сосудистых стенок и вымываются.
- Коуголяционный гемостаз представляет собой цепную реакцию активации плазматических факторов (ферментов свертывания), находящихся в неактивном состоянии.

Плазменные факторы свертывания крови

- I. Фибриноген
- II. Протромбин
- III. Тканевой тромбопластин
- IV. Ca^{2+}
- V. Глобулин-акцелератор
- VI. *Исключен из списка*
- VII. Проконвертин
- VIII. Антигемофильный глобулин (АГГ- А)
- IX. Фактор Кристмаса (АГГ-В)
- X. Фактор Стюарта-Прауэра
- XI. Предшественник плазменного тромбопластина (АГГ-С)
- XII. Фактор Хагемана или фактор контакта
- XIII. Фибрин-стабилизирующий фактор или фибриназа

Дополнительные факторы, неимеющие нумерации:

- [XIY] - Фактор Флетчера (прокалликреин); белок, который участвует в активации ф.XII, плазмина и ВМК (высокомолекулярный кининоген).
- [XY] – Фактор Фитцджеральда-Фложе (высокомолекулярный кининоген), активируется калликреином.

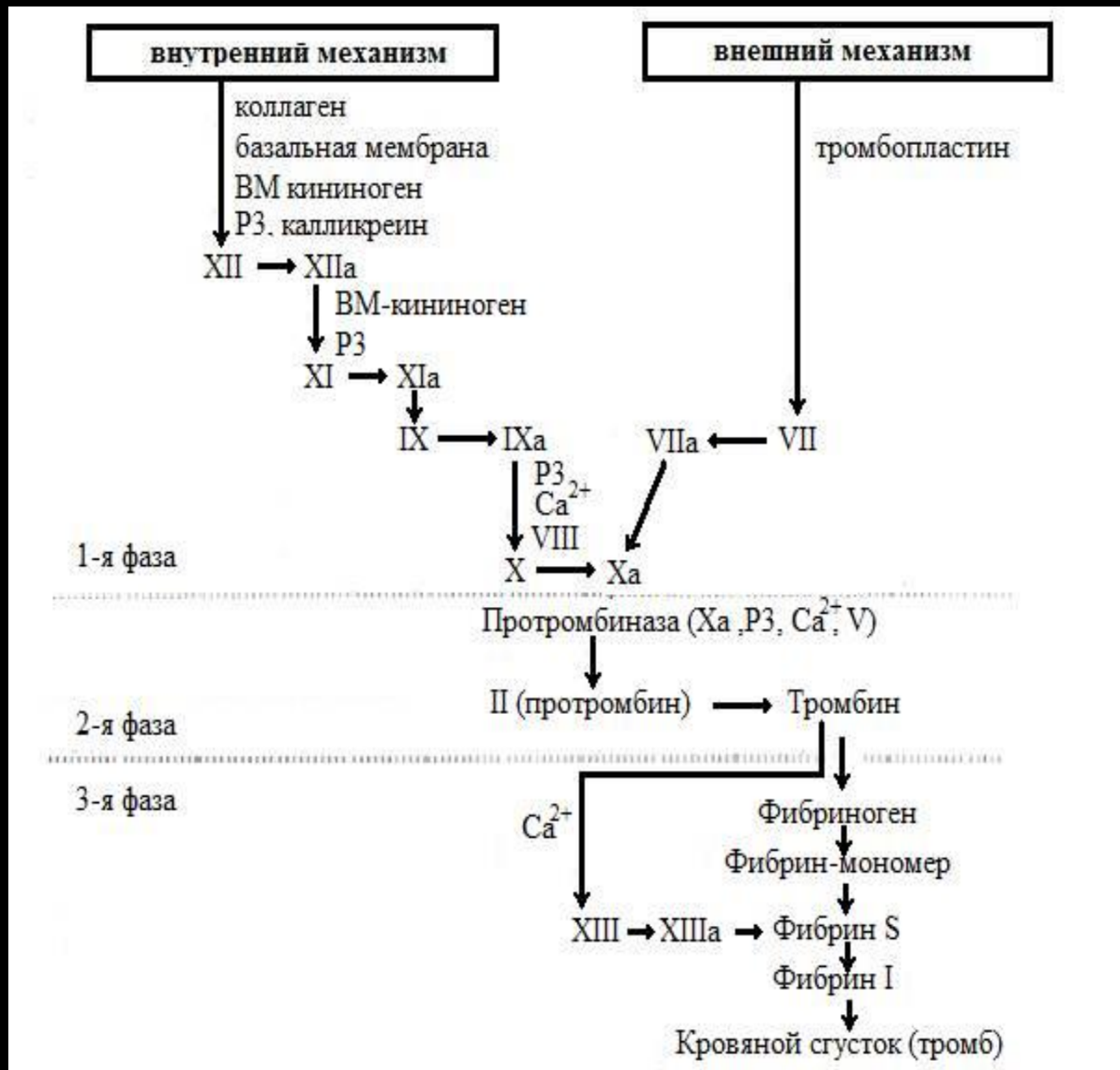
Природа плазматических факторов

ФС	Название	Свойства
I	Фибриноген	Белок
II	Протромбин	α_1 -глобулин
III	Тканевой тромбопластин	Фосфолипопротеиды
IV	Ионы Ca^{2+}	
V	Проакцелерин	β -глобулин
VII	Проконвертин	α -глобулин
VIII	Антигемофильный глобулин А (АГТ) в комплексе с фактором Виллебранда	β_2 -глобулин
IX	Фактор Кристмаса	α_1 -глобулин
X	Фактор Стюарта-Прауэра	α_1 -глобулин
XI	Плазменный предшественник тромбопластина (ППТ)	γ -глобулин
XII	Фактор Хагемана	β -глобулин
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	β -глобулин
	Прекалликреин (ПК), фактор Флетчера	β -глобулин
	Высокомолекулярный кининоген (ВМК), фактор Фитцджеральда	α_1 -глобулин

ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ

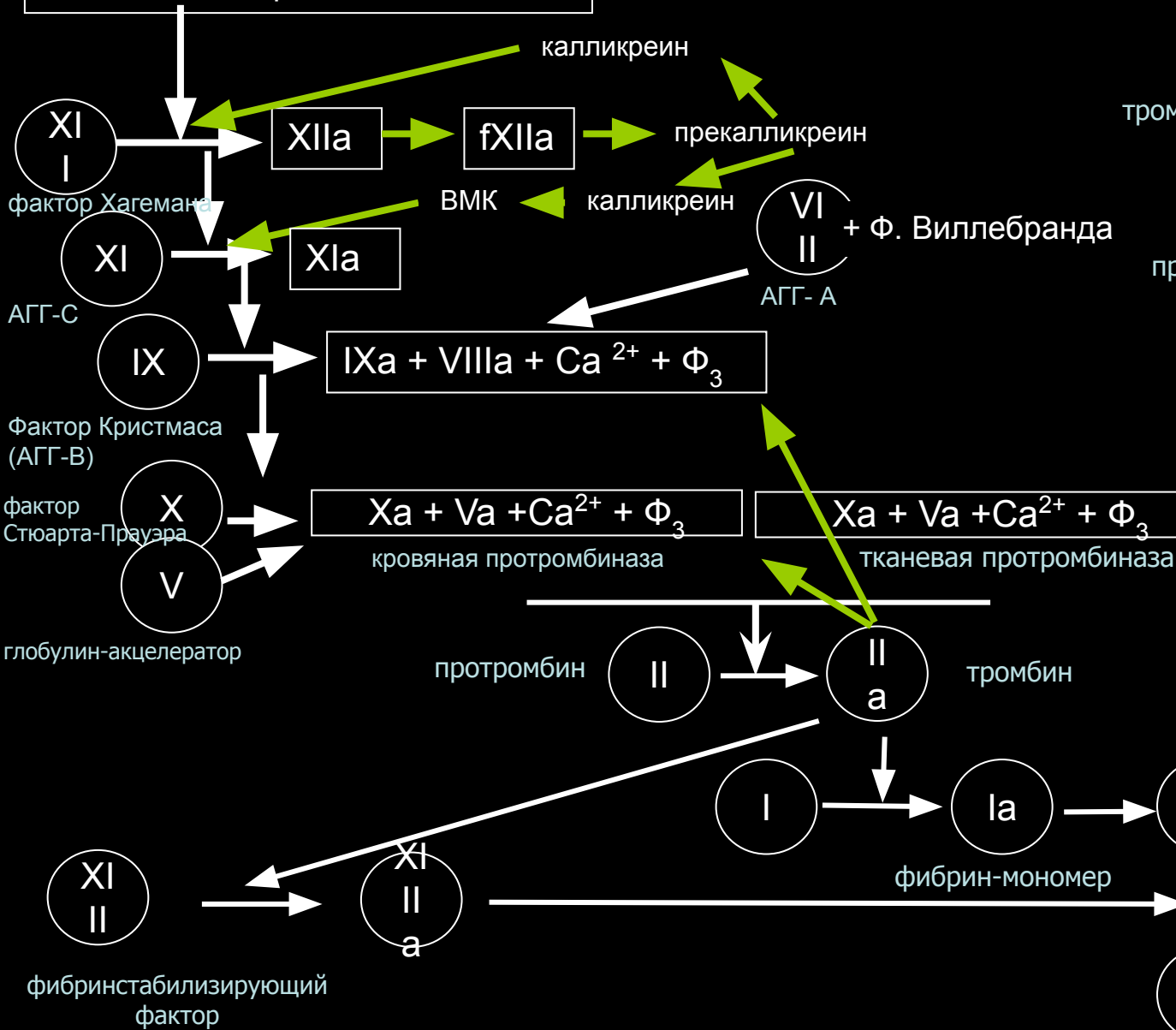
№	Наименование фазы	Длительность
1	Образование протромбиназы	Внешняя - 4-5 мин. Внутренняя – 3-5 сек.
2	Образование тромбина	3-5 секунд
3	Образование фибрина	3-5 секунд
3	Стабилизация фибрина и ретракция сгустка	Минуты
4	Фибринолиз	Часы

Фазы коагуляционного гемостаза



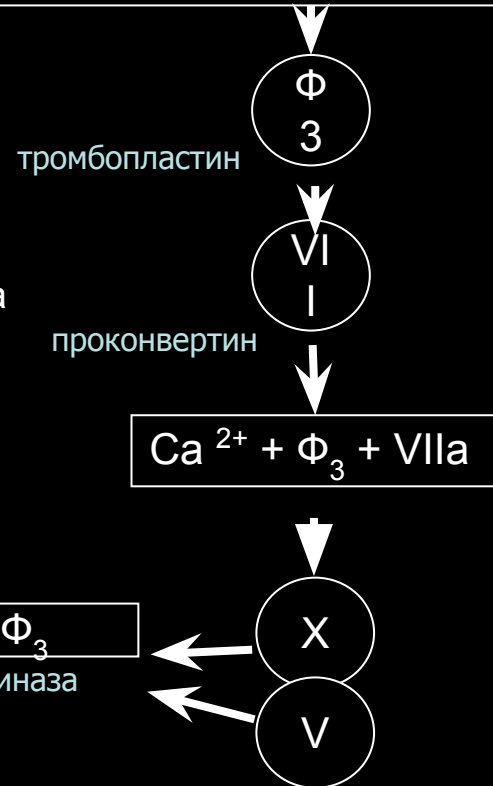
Внутренний механизм

Травма, контакт с поврежденной поверхностью

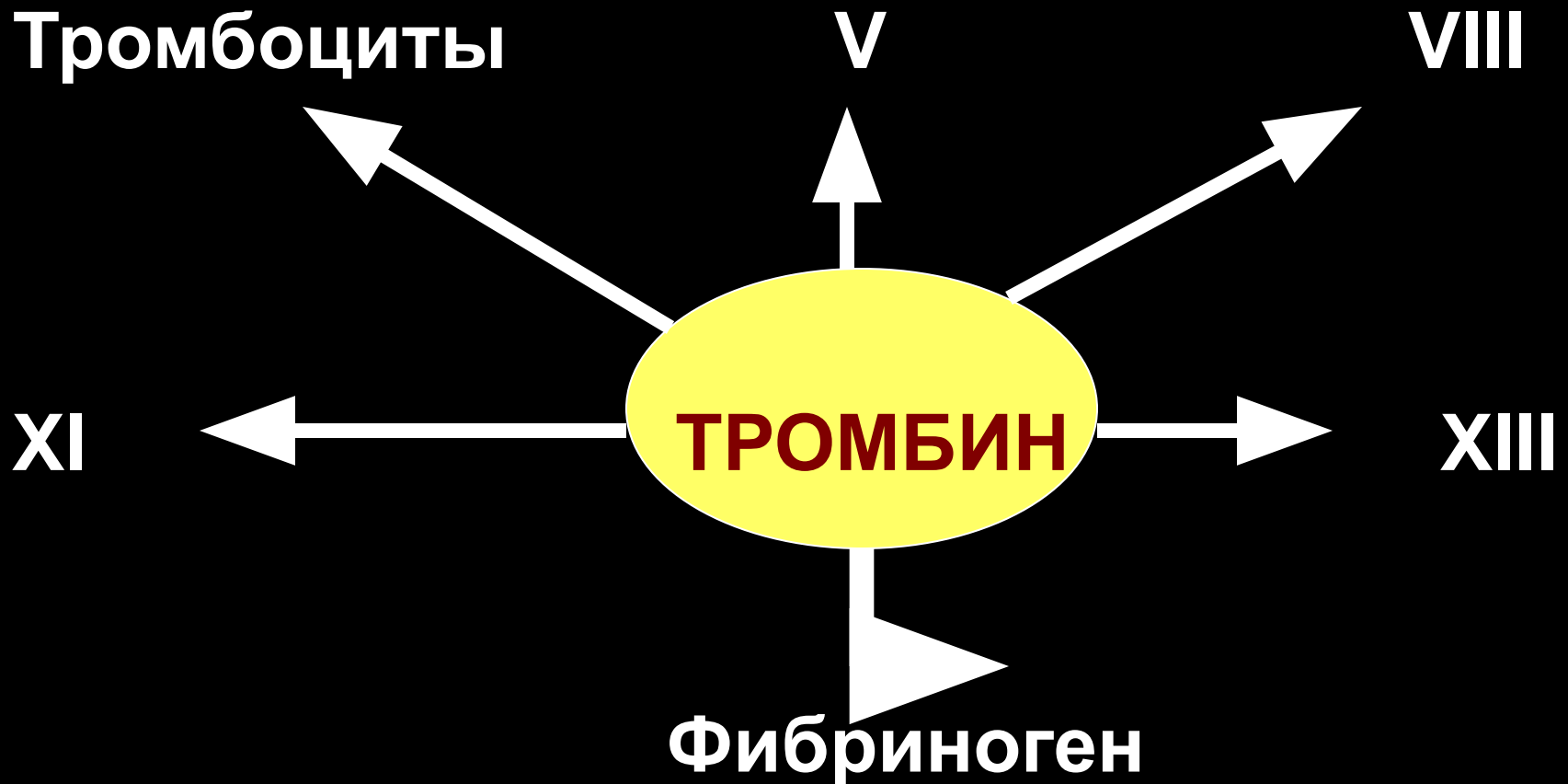


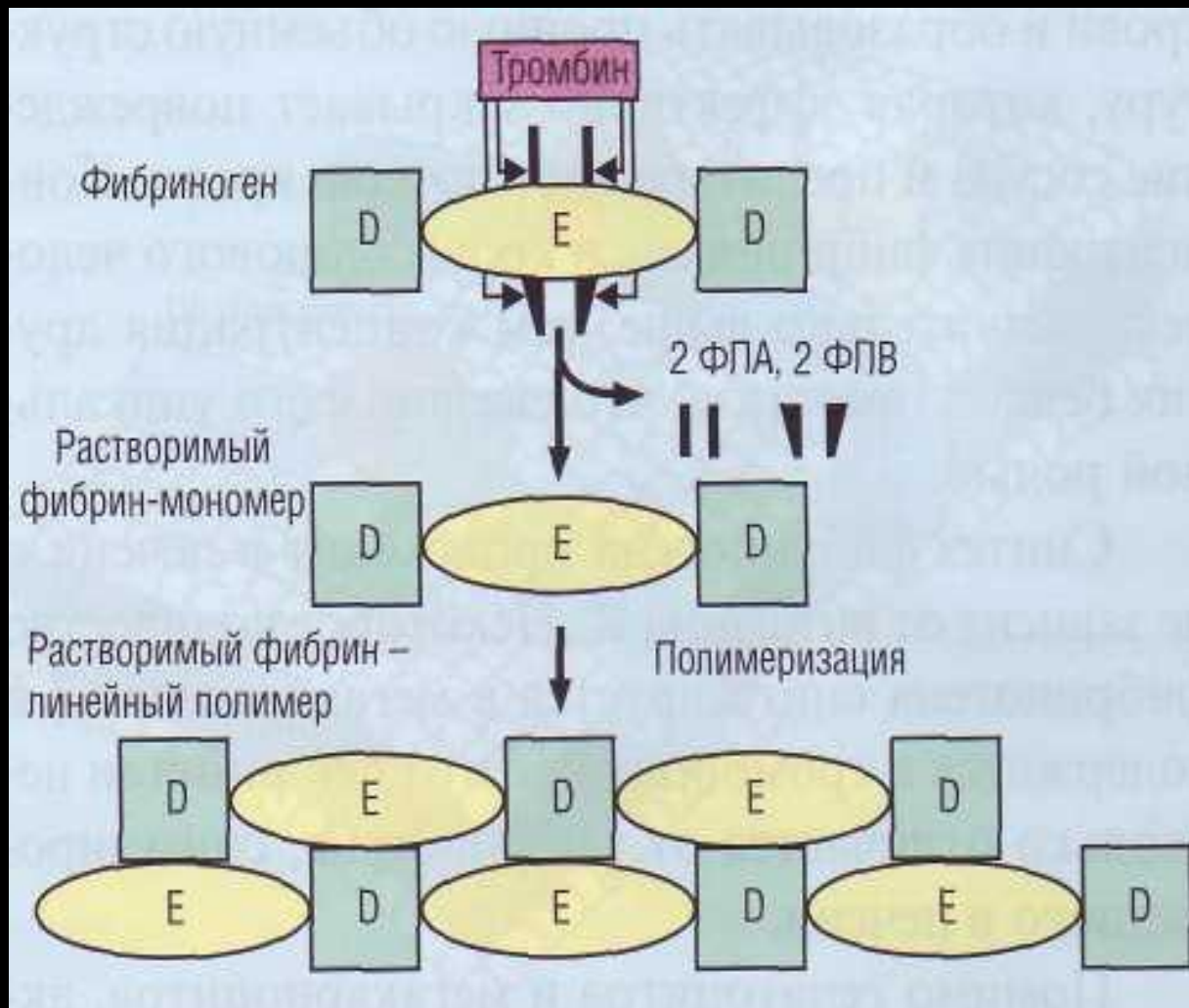
Внешний механизм

Повреждение ткани

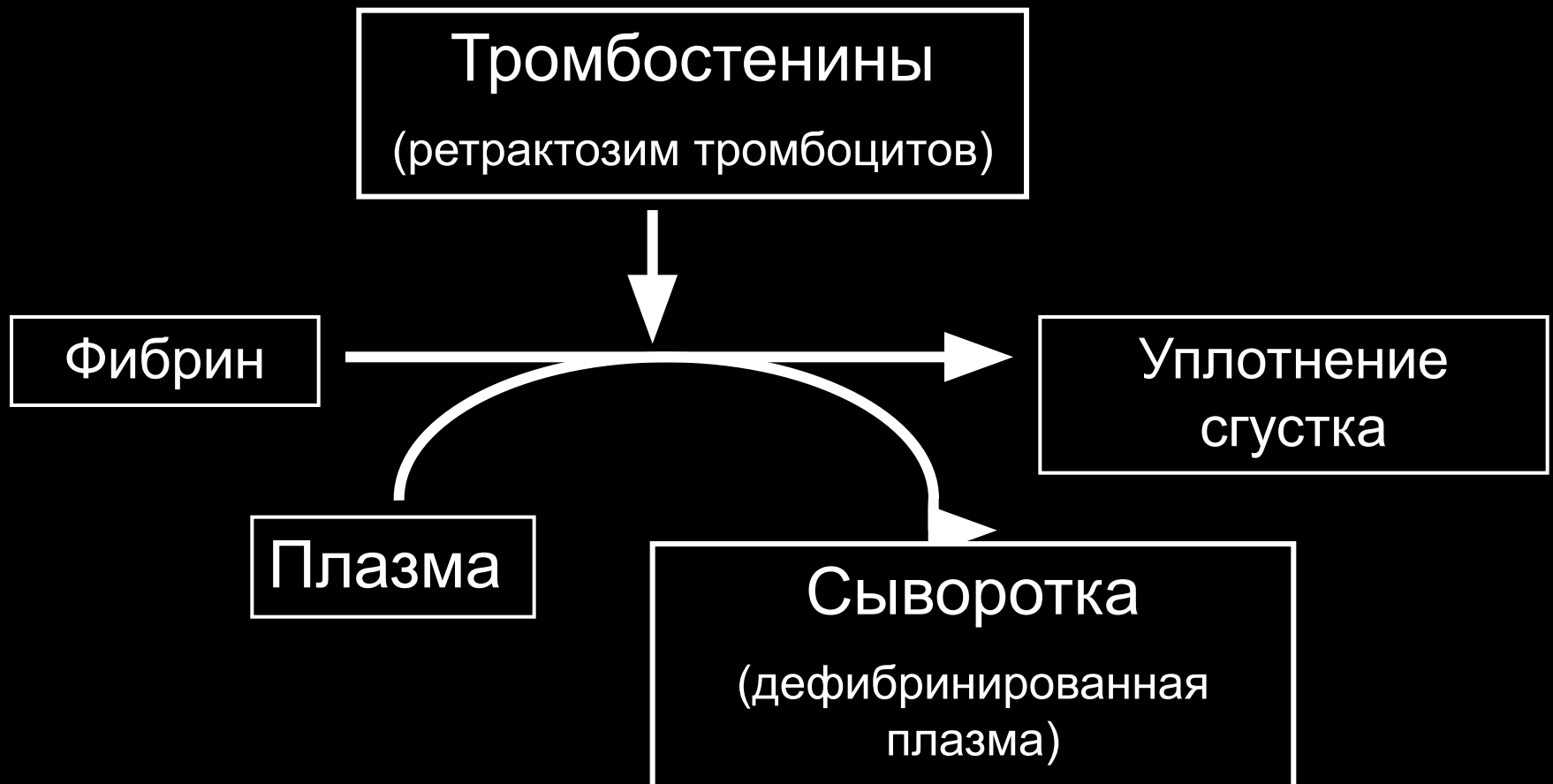


Основные эффекты тромбина

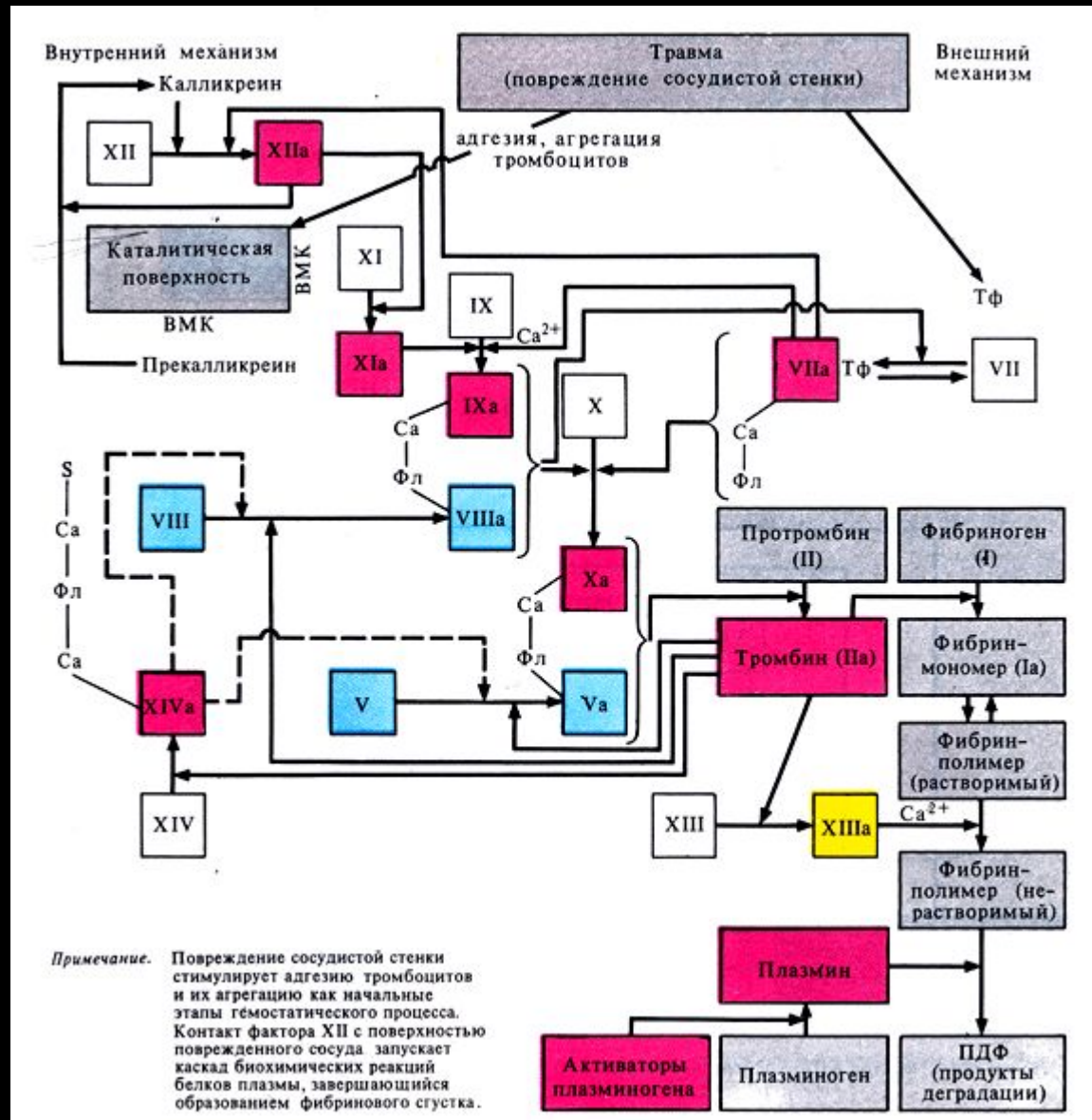




Ретракция кровяного сгустка



Активация белков системы свертывания крови при гемостазе (по И. Басковой, 1984)



Фибринолиз

- Растворение фибрина, реканализация сосуда.
- Представляет собой звено противосвертывающей системы, обеспечивающей сохранение крови в сосудистом русле в жидком состоянии.
- Выделяют 3 вида фибринолиза:
 1. Ферментативный
 2. Неферментативный
 3. Лейкоцитарный

Ферментативный фибринолиз

- Осуществляется протеолитическим ферментом **плазмином**, который находится в плазме в виде профермента плазминогена.
 - Плазмин расщепляет пептидные связи в молекулах фибрина и фибриногена.

В результате фибрин распадается на растворимые в плазме фрагменты: ПДФ (E, D, Y). Фибриноген теряет способность свертываться.

 - Действует на другие факторы свертывания: V, VIII, XII и протромбин, благодаря чему обладает не только тромболитическим действием, но и снижает свертываемость крови.
- Плазмин относится к классу сериновых протеаз, близких по химическому строению к трипсину.

Неферментативный фибринолиз

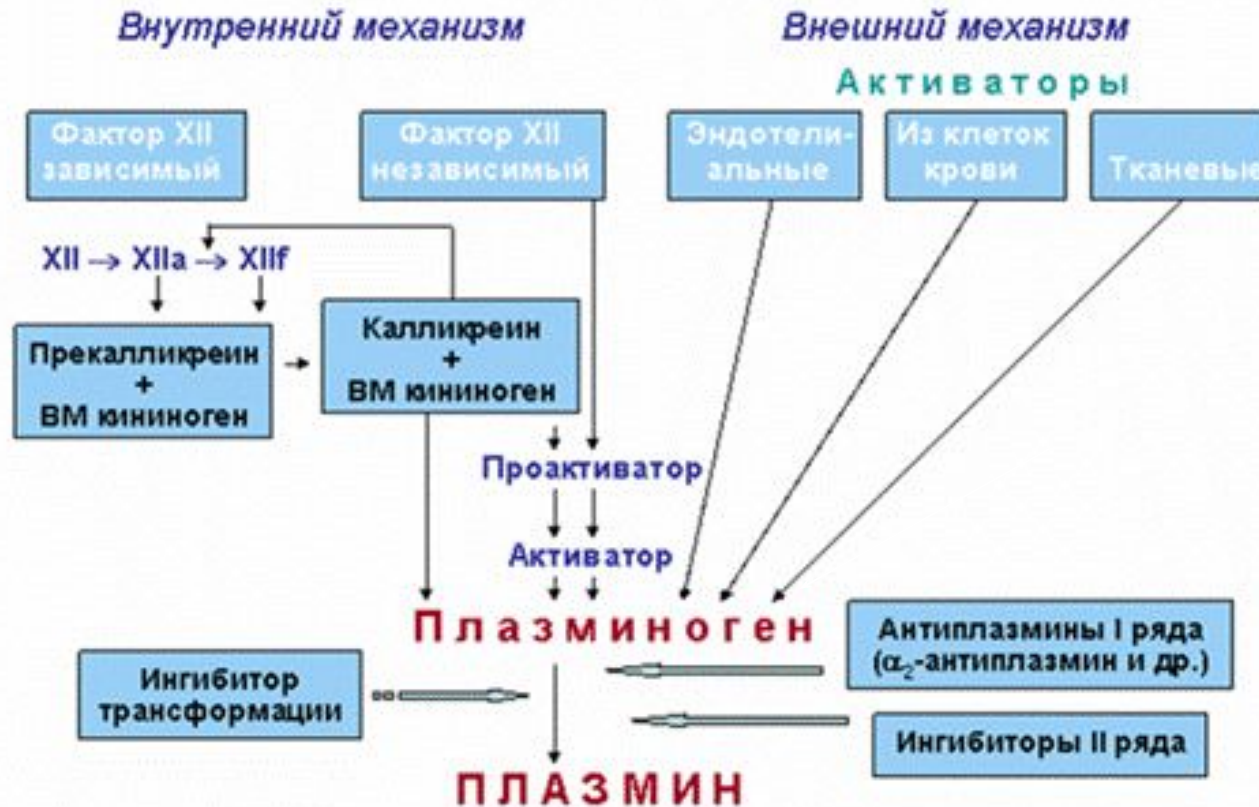
Подобным действием обладает соединения гепарина с гормонами и прокоагулянтами (с фибриногеном, адреналином, фибриной, антиплазмином и др.). Эти соединения расщепляют нестабилизированный фибрин и обеспечивают реканализацию сосуда.

Лейкоцитарный фибринолиз

Фибрин может расщепляться протеолитическими ферментами лейкоцитов, который выделяются при появлении продуктов деградации фибриногена (ПДФ).

Это фрагменты фибриногена (А,В,С,Д,Е,У) с разной молекулярной массой.

Схема фибринолиза



Тканевые факторы – тканевой активатор плазминогена (ТАП), урокиназа, трипсин.

Кровяные факторы – кровяной активатор плазминогена, лизокиназы, бактериальные: стафилокиназы, стрептокиназа.

Плазмин

- Обладает высокой специфичностью к фибрину и фибриногену. В результате его действия образуются продукты деградации фибрина (ПДФ).
- В плазме содержится в виде неактивного предшественника — плазминогена (синтезируется в печени, костном мозге, почках).
- Образование плазмина происходит в результате частичного протеолиза под действием активаторов плазминогена.

Антисвертывающая система крови

**Совокупность органов и тканей,
которые продуцируют, синтезируют и
утилизируют факторы препятствующие
свертыванию крови (антикоагулянты)**

Естественные антикоагулянты



```
graph TD; A[Естественные антикоагулянты] --> B[первичные]; A --> C[вторичные]; B --> D["- гепарин<br>- антипротромбиназы<br>- антитромбин"]; C --> E["- фибрин<br>- продукты дегродации фибрина<br>- продукты гидролиза тромбина"]
```

первичные

- гепарин
- антипротромбиназы
- антитромбин

вторичные

- фибрин
- продукты дегродации фибрина
- продукты гидролиза тромбина

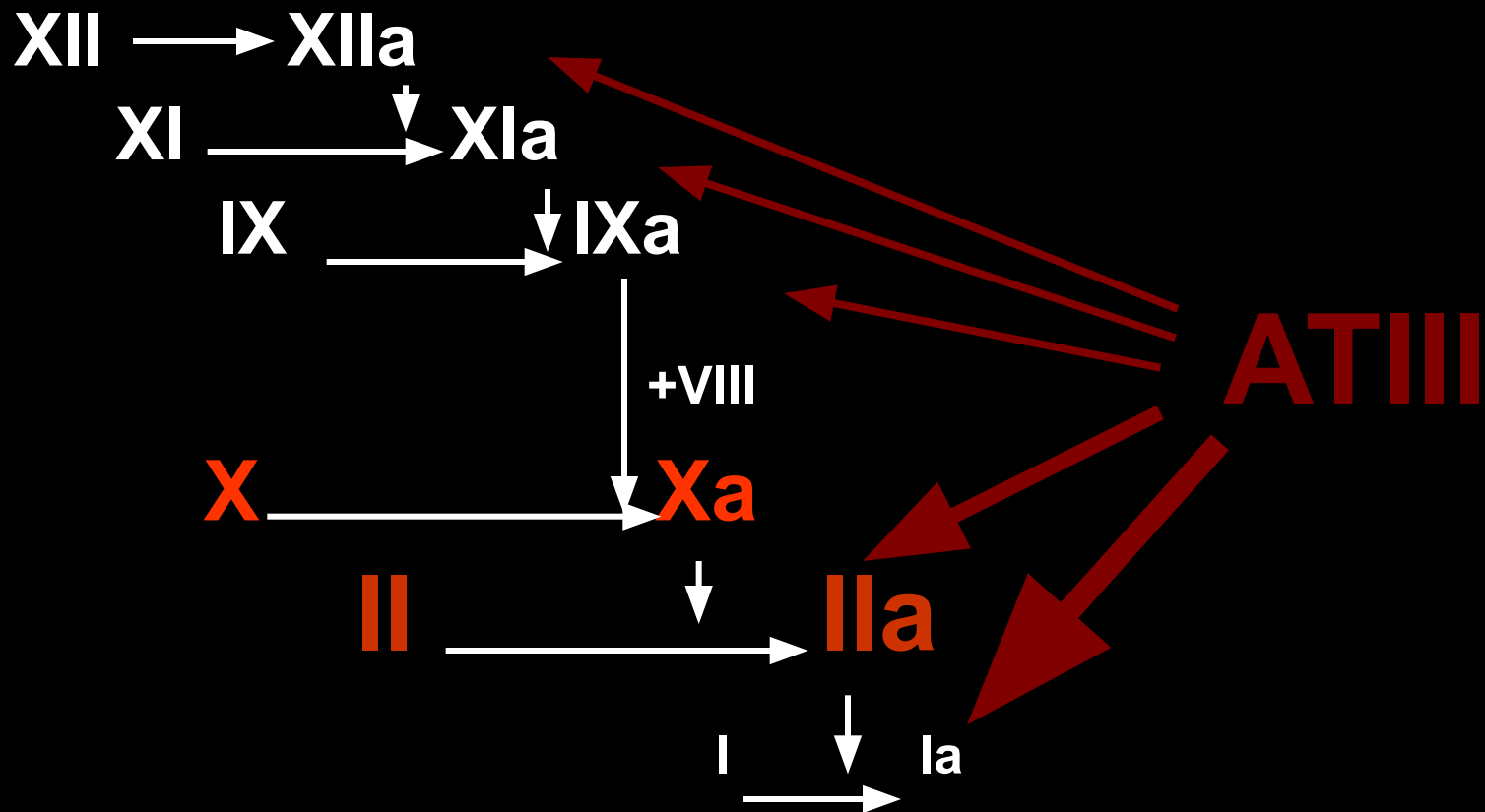
Первичные (физиологические) ингибиторы ферментов свёртывания крови

**антитромбин III, гепарин, α_2 -макроглобулин,
антиконвертин, α_1 -антитрипсин**

*ограничивают распространение тромба местом
повреждения сосуда.*

- **Антитромбин III** — наиболее сильный ингибитор свёртывания крови; на его долю приходится до 80% антикоагулянтной активности крови. Этот ингибитор инактивирует сериновые протеазы: тромбин, факторы IXa, Xa, XIIa, калликреин, плазмин и урокиназу.

АНТИТРОМБИН III



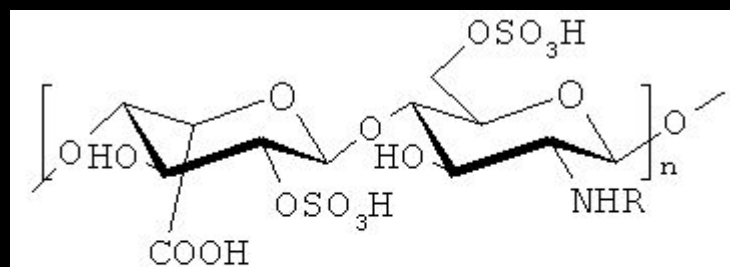
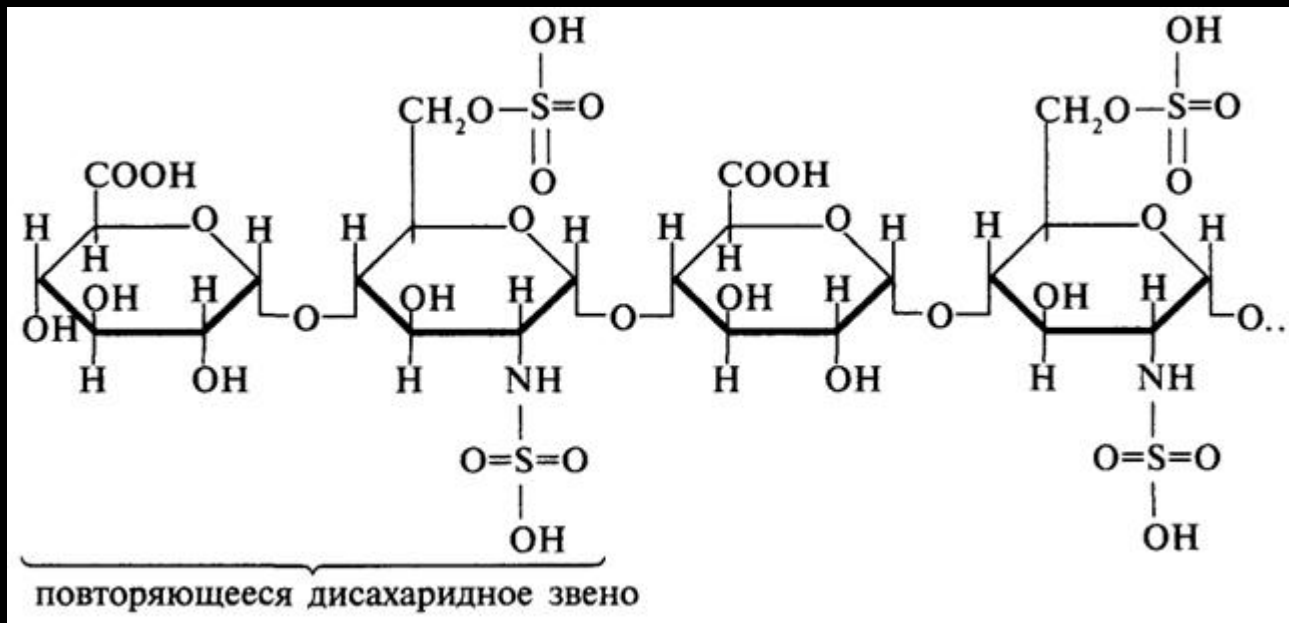
Гепарин синтезируется в тучных клетках. В присутствии гепарина повышается сродство антитромбина III к сериновым протеазам крови.

α_2 -**Макроглобулин** образует комплекс с тромбином, в результате чего фибриноген становится недоступным для тромбина.

Тканевый ингибитор прокоагулянтного пути свёртывания — синтезируется в эндотелии сосудов и связывается с комплексом «VIIa–тканевый фактор–фактор Ха–Ca²⁺».

α_1 -**Антитрипсин** ингибирует активность тромбина, фактора XIa и калликреина.

гепарин

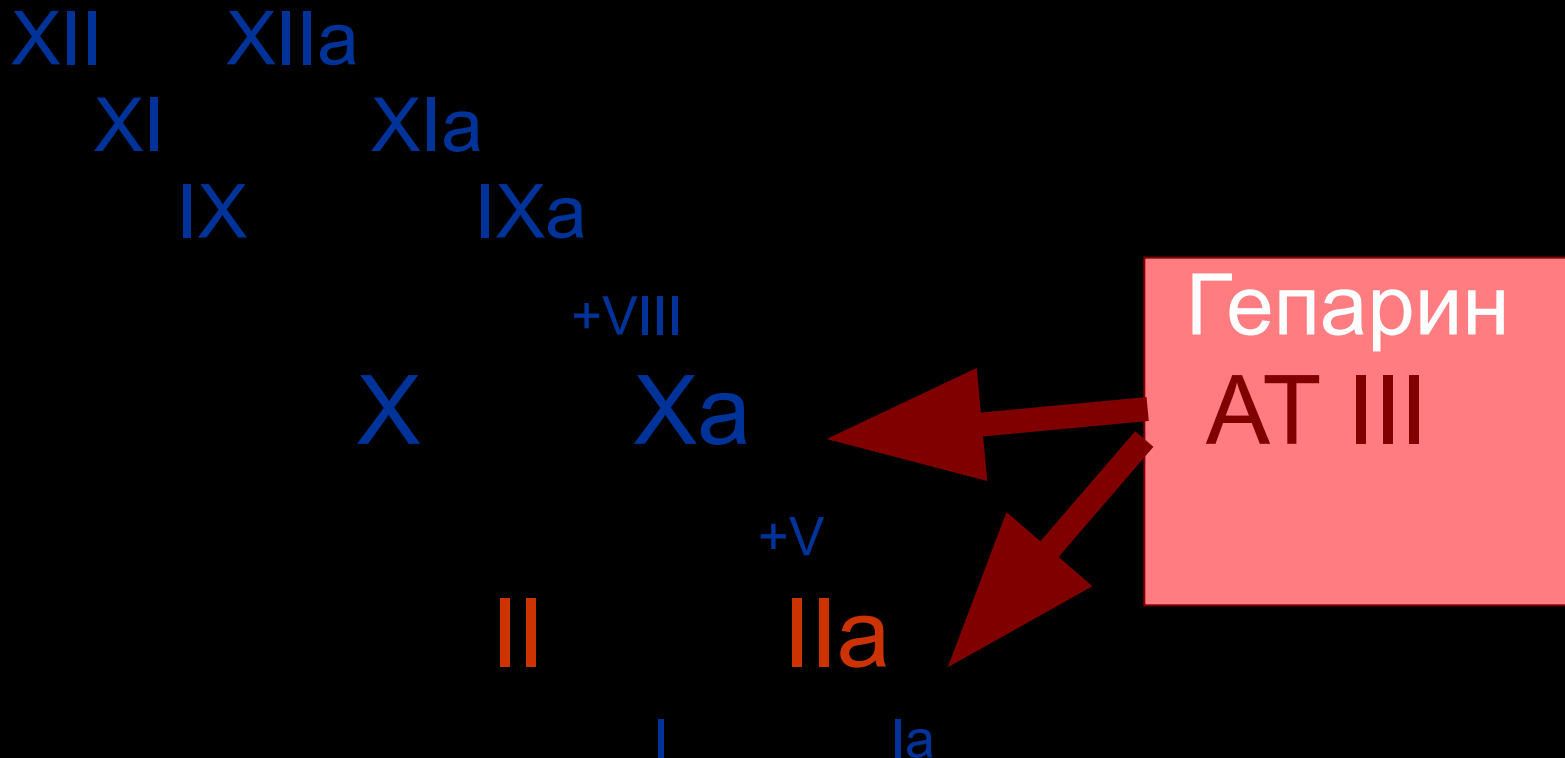


гепарин

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЕПАРИНА

- анти-Xa-эффект

-антитромбиновый эффект



Белки - естественные антикоагулянты



ПДФ

вторичный антикоагулянт:

1. препятствуют образованию протромбиназы,
2. снижают полимеризацию фибрин-мономеров,
3. снижают адгезию и агрегацию тромбоцитов,
4. тормозят действие тромбина,
5. фрагменты D и E усиливают действие брадикинина, гистамина, ангиотензина → вазодилатация → выброс активатора плазминогена

Механизмы действия антикоагулянтов

Кумарин –
препятствует
образованию
тромбина, угнетает
протромбиназу

Несмачиваемые
поверхности,
быстрое охлаждение
угнетают образование

Оксалаты, цитраты,
ЭДТА блокируют
действие



Сосудистые факторы, обеспечивающие жидкое состояние крови в сосудах

- Идеальная гладкость сосудистой стенки
- Сосудистая стенка вырабатывает ингибиторы свертывания
- Микроскопический слой фибрина на стенках сосудов
- Отрицательный заряд сосудистой стенки
- Скорость движение крови

Противосвертывающая система крови

- это совокупность органов и тканей, которые продуцируют, синтезируют и утилизируют факторы препятствующие свертыванию крови

Противосвертывающие системы

(по Кудряшову):

1 система.

□ Имеет гуморальную природу, срабатывает постоянно

2 система.

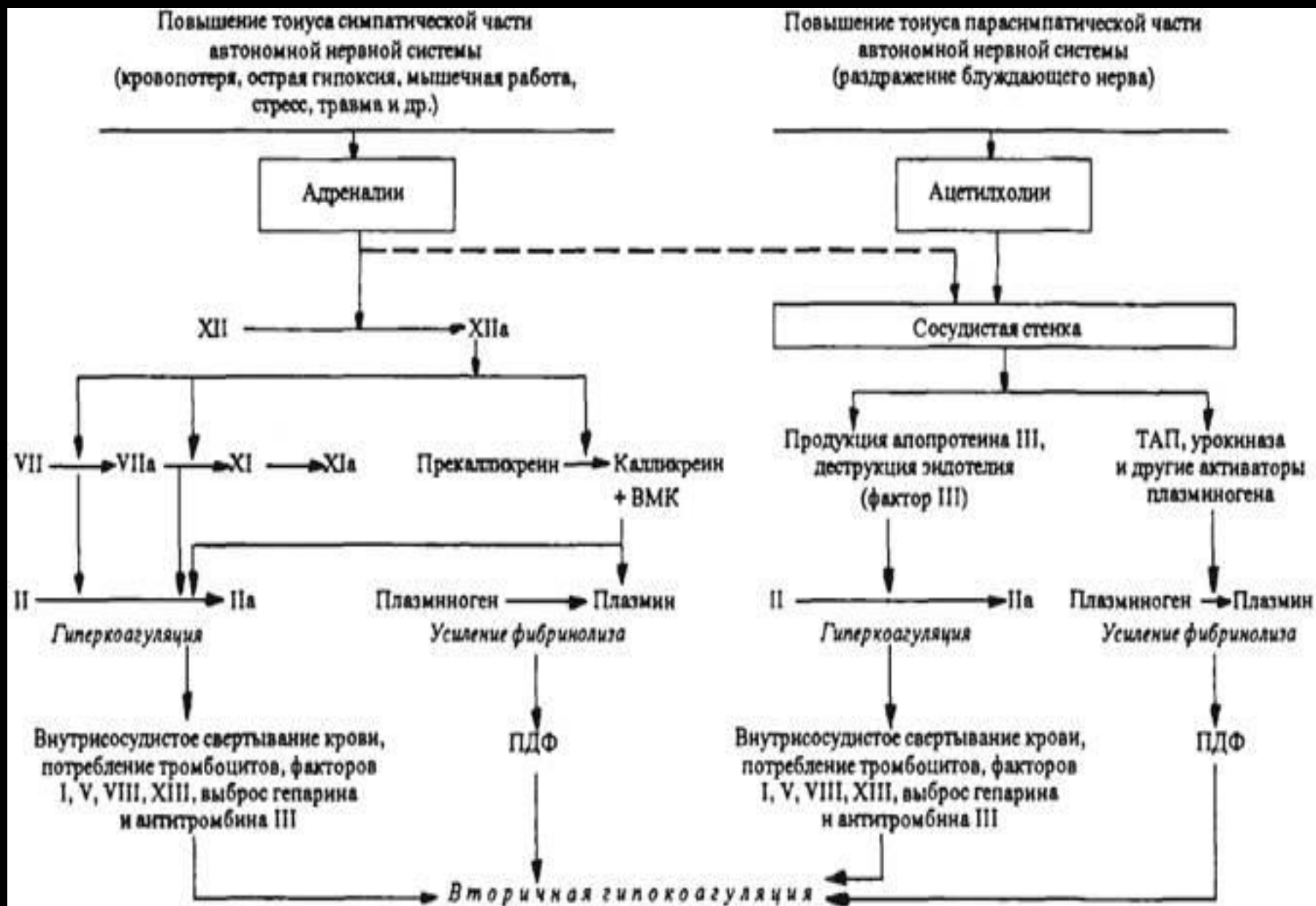
□ Аварийная, обусловлена нервными механизмами

1 система: работающая постоянно (гуморальная)

При небольших концентрациях тромбина происходит его инактивация антитромбином и гепарином плазмы, поглощение клетками моноклеарной системы.

2 система: аварийная (нейрогуморальная)

Быстрое нарастание уровня тромбина воспринимается хеморецепторами сосудов и передается структурам продолговатого мозга. В результате в кровь выбрасывается гепарин и активаторы фибринолиза.



Система регуляции агрегатного состояния крови и коллоидов (Раск-система)

- Система свертывания входит в состав более обширной системы - Раск-системы.
 - Она поддерживает гомеостаз внутренней среды организма и ее агрегатное состояние на уровне необходимом для нормальной жизнедеятельности.
 - Обеспечивает поддержание жидкого состояния крови и восстановление свойств стенок сосудов, изменяющихся даже при нормальном их функционировании.
 - Она же поддерживает на оптимальном уровне содержание факторов свертывания на случай катастрофы – повреждения сосудов, органов, тканей.

Лабораторные показатели системы гемостаза.

- Кровь здорового человека *in vitro* свёртывается за 5–10 мин. При этом образование протромбиназного комплекса занимает 5–8 мин, активация протромбина — 2–5 с и превращение фибриногена в фибрин — 2–5 с.
- В клинической практике для оценки гемостаза оценивают содержание разных компонентов системы свёртывания, антикоагулянтов и фибринолиза.
- ✓ К простейшим лабораторным методам относят определение времени кровотечения, тромбинового и протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового индекса.

Определение протромбинового индекса

- **Протромбиновый индекс** — лабораторный показатель содержания в плазме крови протромбина (фактора II) и других компонентов протромбинового комплекса (факторов VII, X, V).
1. Устанавливают время свёртывания цитратной плазмы крови, добавляя к ней тромбопластин определённой активности и раствор хлорида кальция.
 2. Сравнивают протромбиновое время плазмы крови больного (в секундах) и контрольной нормальной плазмы донора (в секундах) и вычисляют протромбиновый индекс (в процентах) как частное от деления протромбинового времени донора на протромбиновое время пациента. В норме протромбиновый индекс составляет 85–100%.

Патология тромбоцитов и расстройства системы коагуляции.

- Тромбоциты играют ведущую роль в остановке кровотечения; наличие дефицита и/или дефекта кровяных пластинок приводят к удлинению времени кровотечения и геморрагическому диатезу.
- Тромбоцитопения — частая причина патологической кровоточивости.
- Созревание мегакариоцитов избирательно подавляют тиазидные диуретики, этанол и препараты, используемые при химиотерапии опухолей.

-

Неэффективный тромбоцитопоз возникает при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. В костном мозге находят морфологически и функционально аномальные мегакариоциты, дающие начало дефектным и быстро разрушающимся тромбоцитам.

Усиленное разрушение тромбоцитов на периферии — наиболее распространённая форма тромбоцитопений, характеризуется укороченным периодом жизни тромбоцитов и увеличенным количеством мегакариоцитов костного мозга; эти расстройства обозначают как иммунная или неиммунная тромбоцитопеническая пурпура.

Тромбоцитопатия — состояние, характеризующееся нормальным количеством тромбоцитов, не способных адекватно участвовать в гемостазе. Вызванная ЛС дисфункция тромбоцитов — наиболее частая причина тромбоцитопатий.

Наследственные и приобретённые нарушения гемостаза

- Могут привести как к геморрагическим заболеваниям, характеризующимся кровоточивостью, так и к тромботической болезни.
- Следует отметить, что повышенная склонность к тромбообразованию и внутрисосудистому свёртыванию (тромбофилии) встречается гораздо чаще, чем гемофилии.
 - Например, частота разных форм гемофилий колеблется в разных странах от 6 до 18 на 100 000 мужчин, в то время как тромбофилии, вызванные дефицитом антитромбина III, встречаются у 1–2 больных на 5000, а при недостатке протеина C — у одного на 15 000 человек.