

«Физиология и методы исследования системы гемостаза»

Куликов Александр Вениаминович

Уральская государственная медицинская академия

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП

г. Екатеринбург 2012

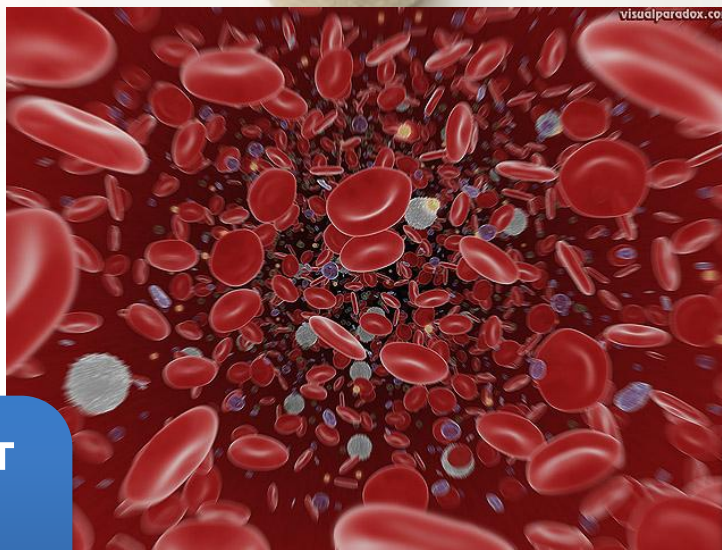


Тромбоз

Кровотечение

**Свертывающий потенциал
(тромбоциты, ферментативный
гемостаз)**

**Фибринолиз
Физиологические
антикоагулянты**



**Кровь не покидает
пределы
сосудистого русла –
сохранение ОЦК**

**Кровь остается
жидкой в сосудах
любого калибра**

1731 - J. Petit – установил, что кровь при свертывании прилипает к сосудистой стенке

Эндотелий сосудов



Водно-электролитный обмен
Капиллярная утечка

Воспаление

Антикоагулянтный эффект

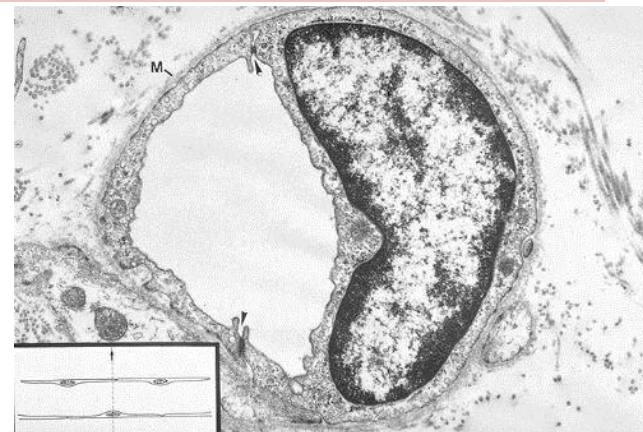
- NO
- Урокиназа
- АТ 111-гепарин-сульфат
- t-PA
- Простагландин I₂
- Гликозаминогликаны
- Тромбомодулин

Атеросклероз

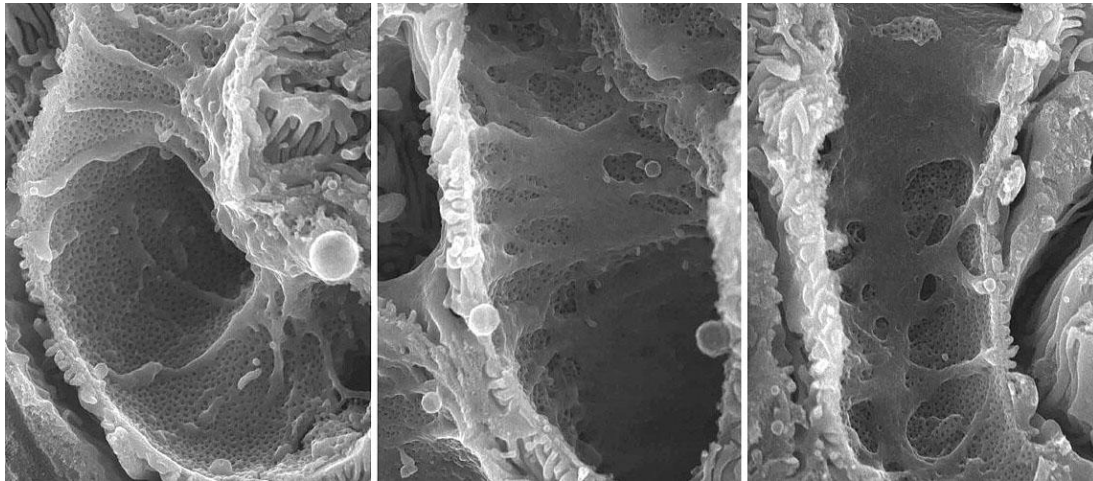
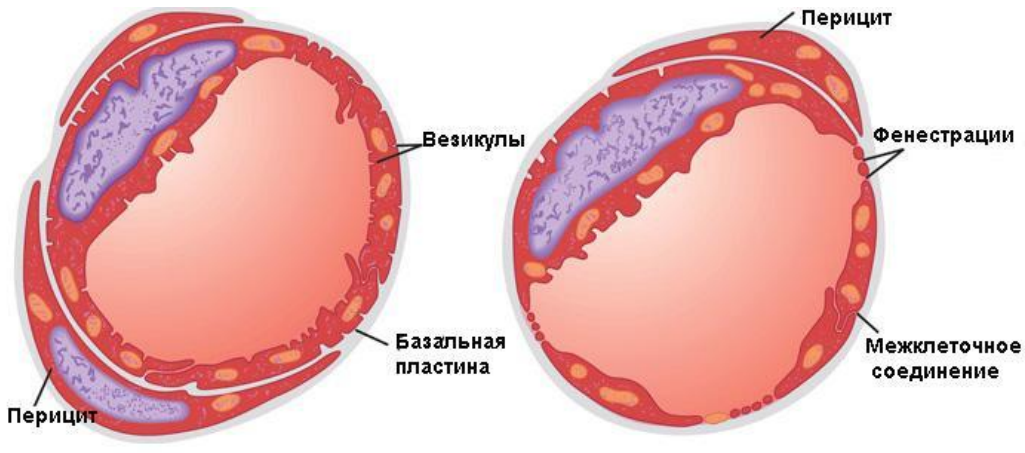
Регуляция
тонуса
сосудов

Прокоагулянтный эффект

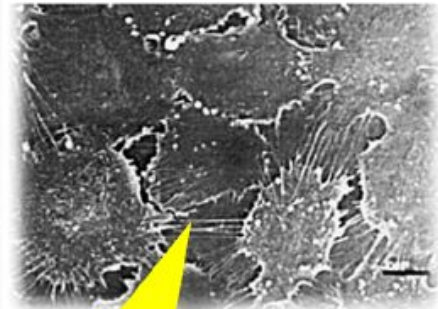
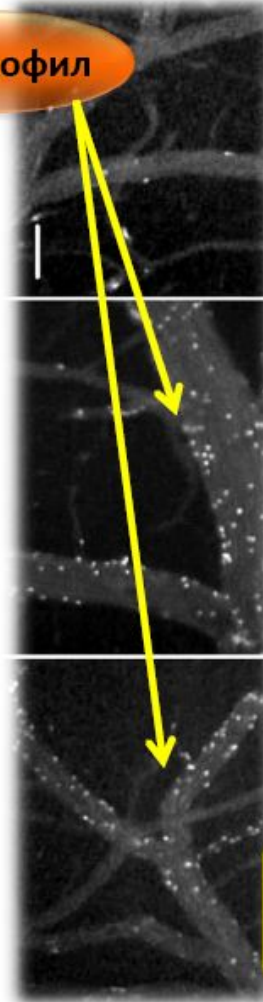
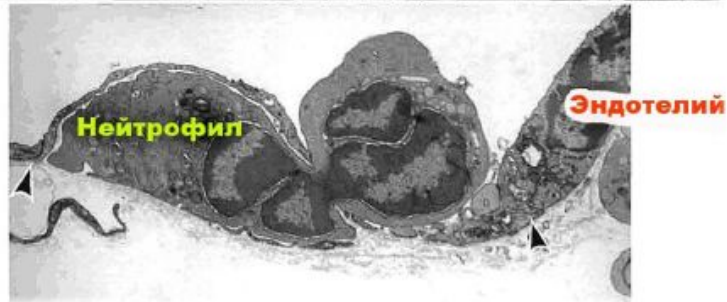
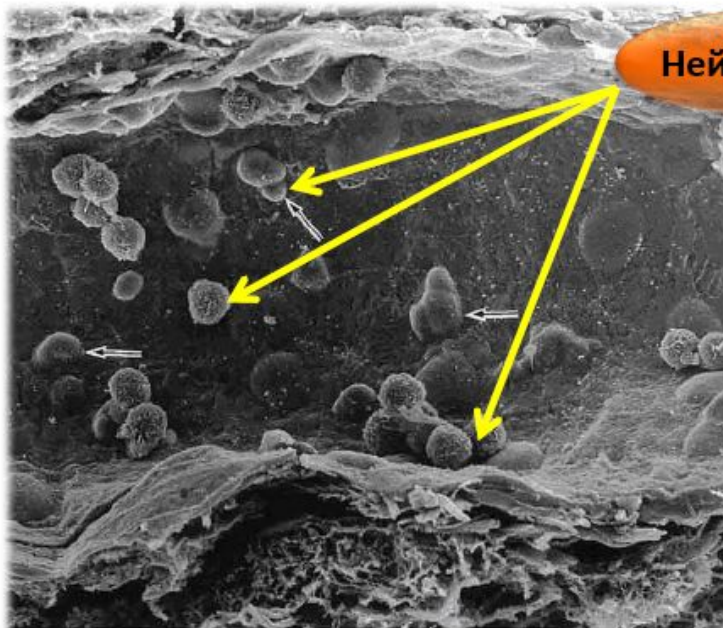
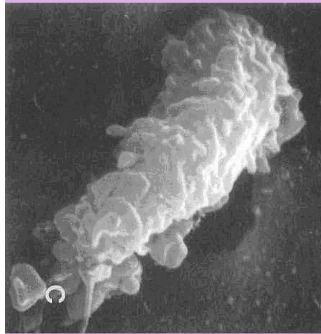
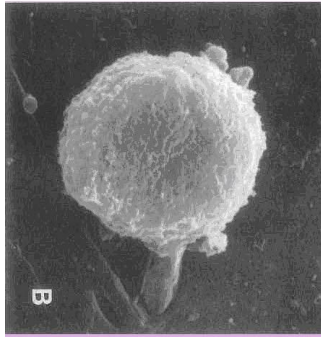
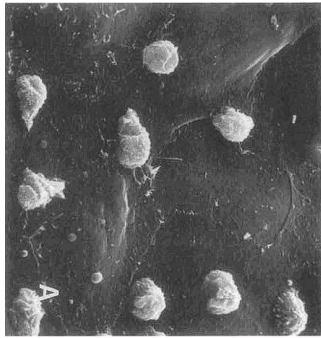
- Тканевой фактор – TF
- Фактор активации тромбоцитов
- Ингибиторы активаторов плазминогена 1 и 2
- Фактор Виллебранда
- Цитокины (TNF, IL-1)
- Эндотелины
- Базальная мембрана, коллаген



Строение капилляров

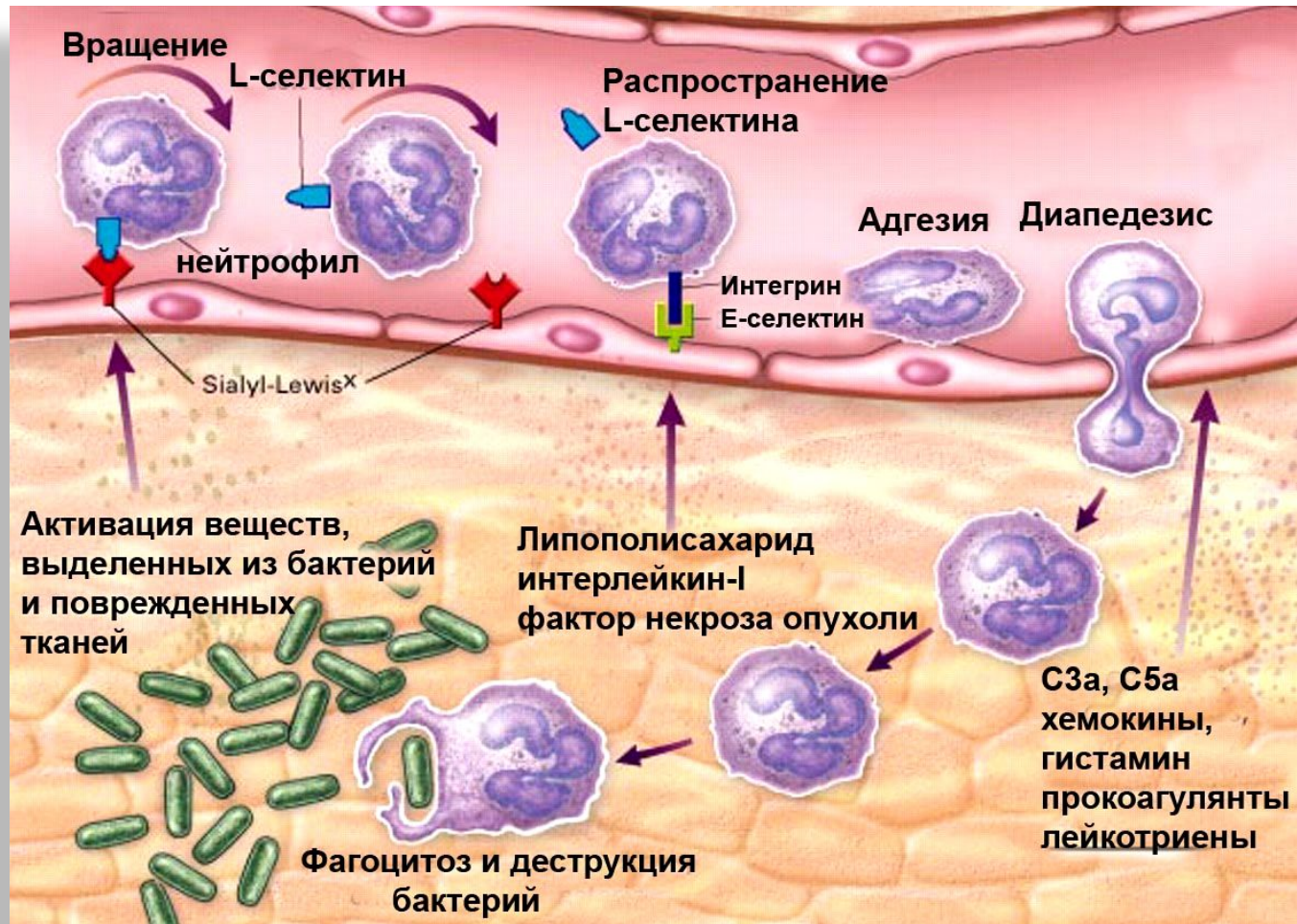


Адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов



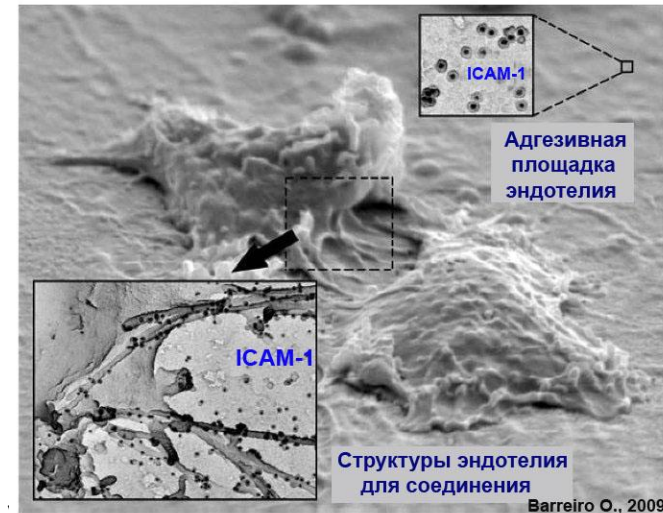
Итог – нарушение
проницаемости
эндотелия сосудов

Участие нейтрофилов в воспалении и повреждении эндотелия сосудов

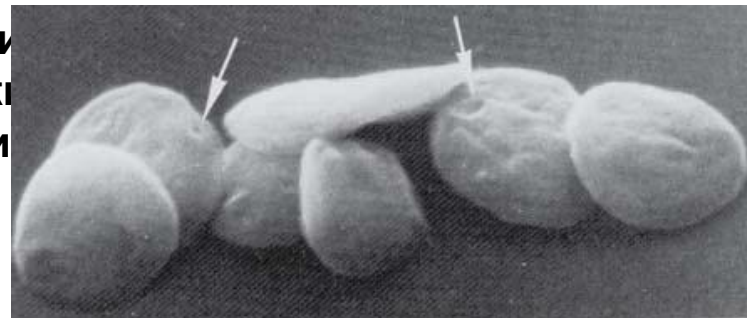


Маркеры эндотелиальной дисфункции

- Инсулинорезистентность
- Гомоцистинемия
- Липопротеин (а)
- Эндогенный ингибитор синтеза NO (ADMA,
- Адипонектин
- Воспалительные факторы (CRP, IL-1,IL-6,TNF- α)
- Предшественники эндотелиальных клеток (EPC)
- Вазодилататоры (нитраты и нитриты, 6-keto PGF1 α)
- Вазоконстрикторы (эндотелины, тромбоксан A2, ROS)
- Адгезивные молекулы (VCAM-1, ICAM-1 P&C-селектин)
- Тромботические гемостатические факторы (PAI-1, TPA, тромбомодулин, фактор Виллебранда)

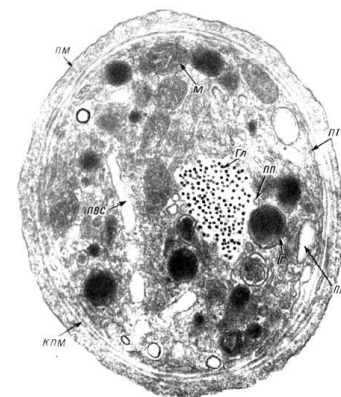


- 1842 - Donne обнаружил кровяные пластинки
- 1882 - G. Bizzozero описал кровяные пластинки
- 1901 - M. Dekhuysen ввел термин «тромбоциты»



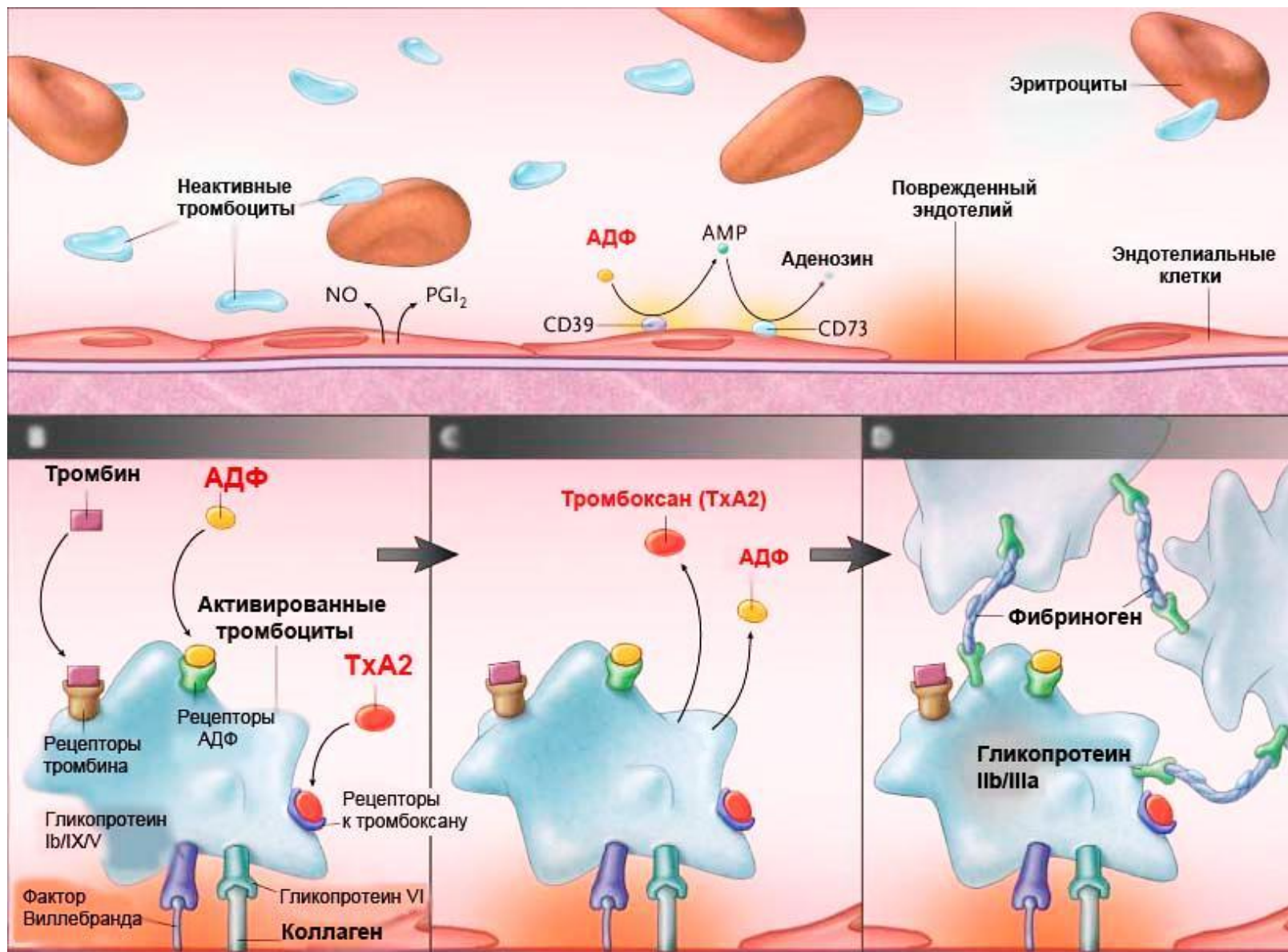
Функции тромбоцитов

- Участие в гемостазе
- Заживление ран
- Воспаление
- Анафилаксия
- Обмен нейромедиаторов
- Метастазирование опухолей
- Формирование атеросклероза
- Регуляция тонуса и проницаемости сосудов

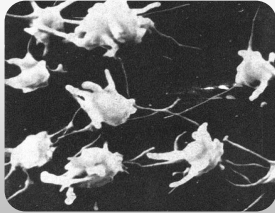


1853 - Открытие ацетилсалициловой кислоты

1971 - Джон Вейн установил, что аспирин блокирует синтез простагландинов

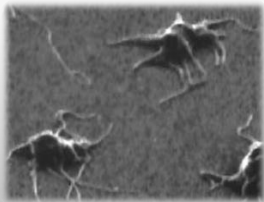


Реакции тромбоцитов

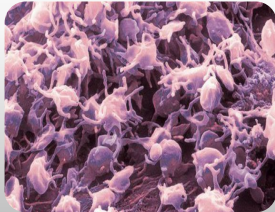


Изменение формы

- Реакция высвобождения



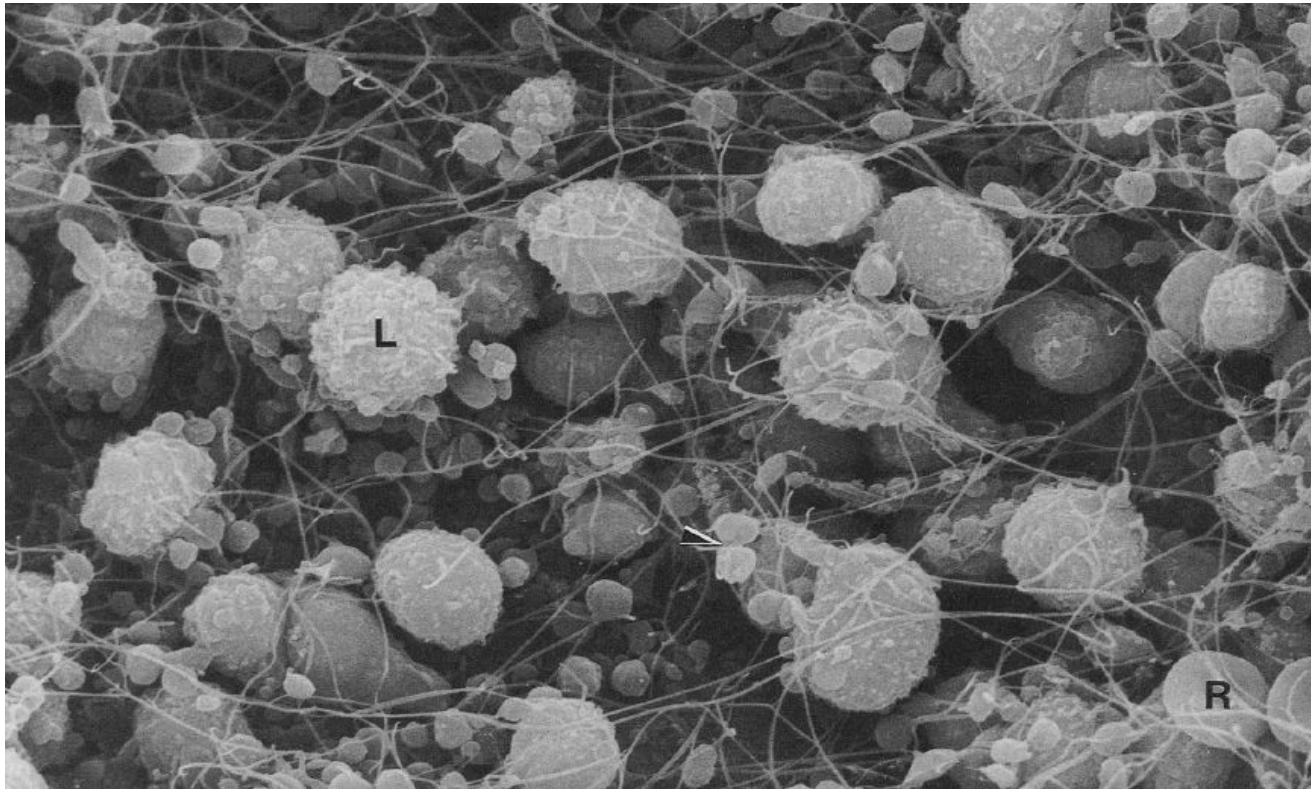
Адгезия

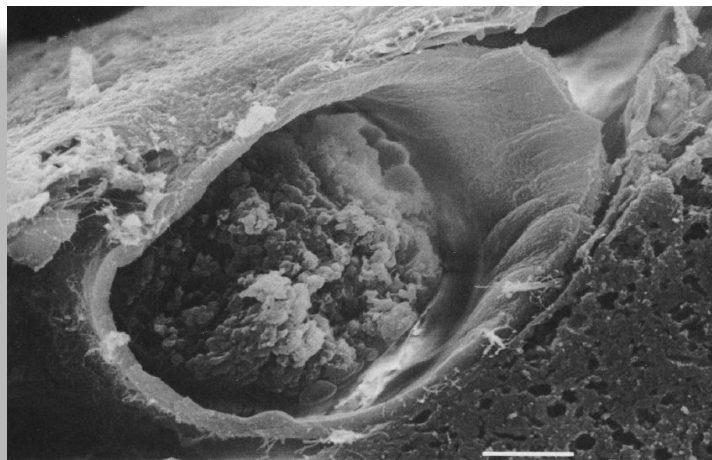
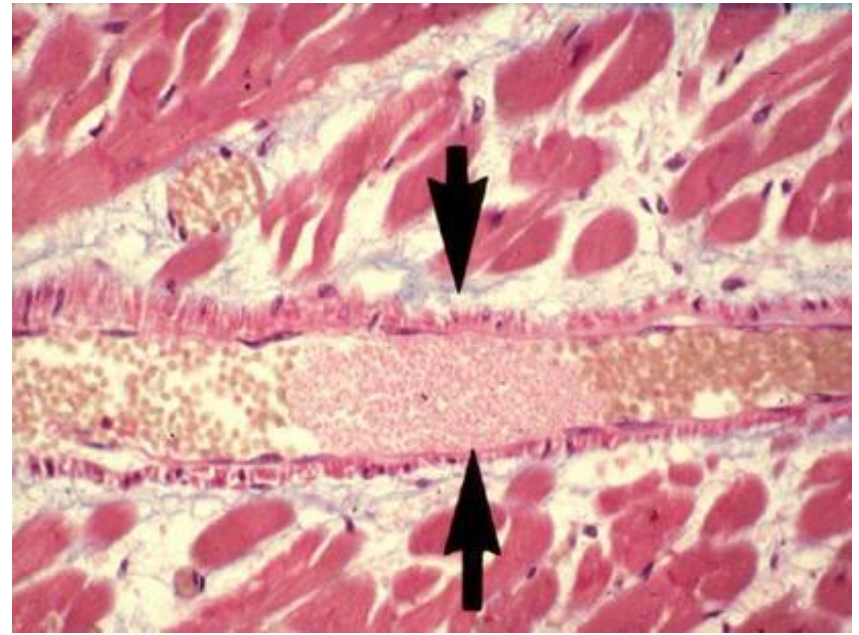
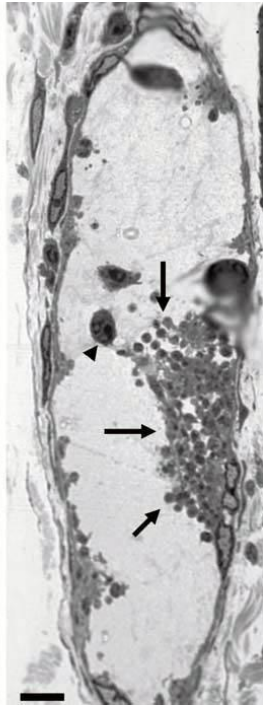
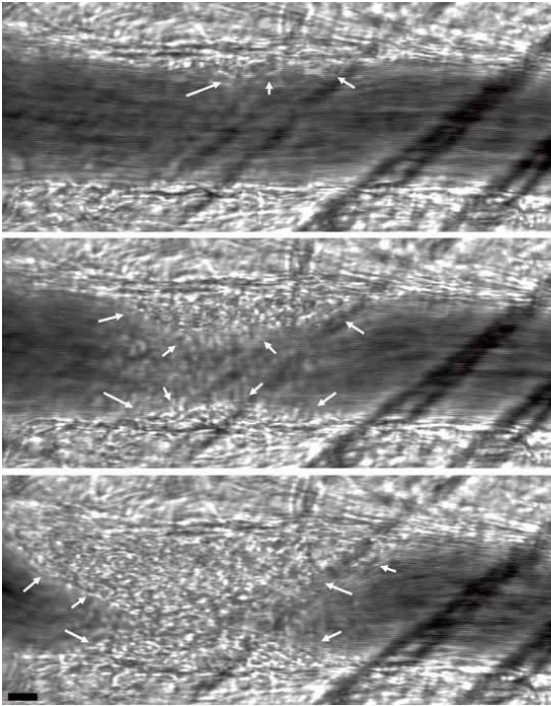


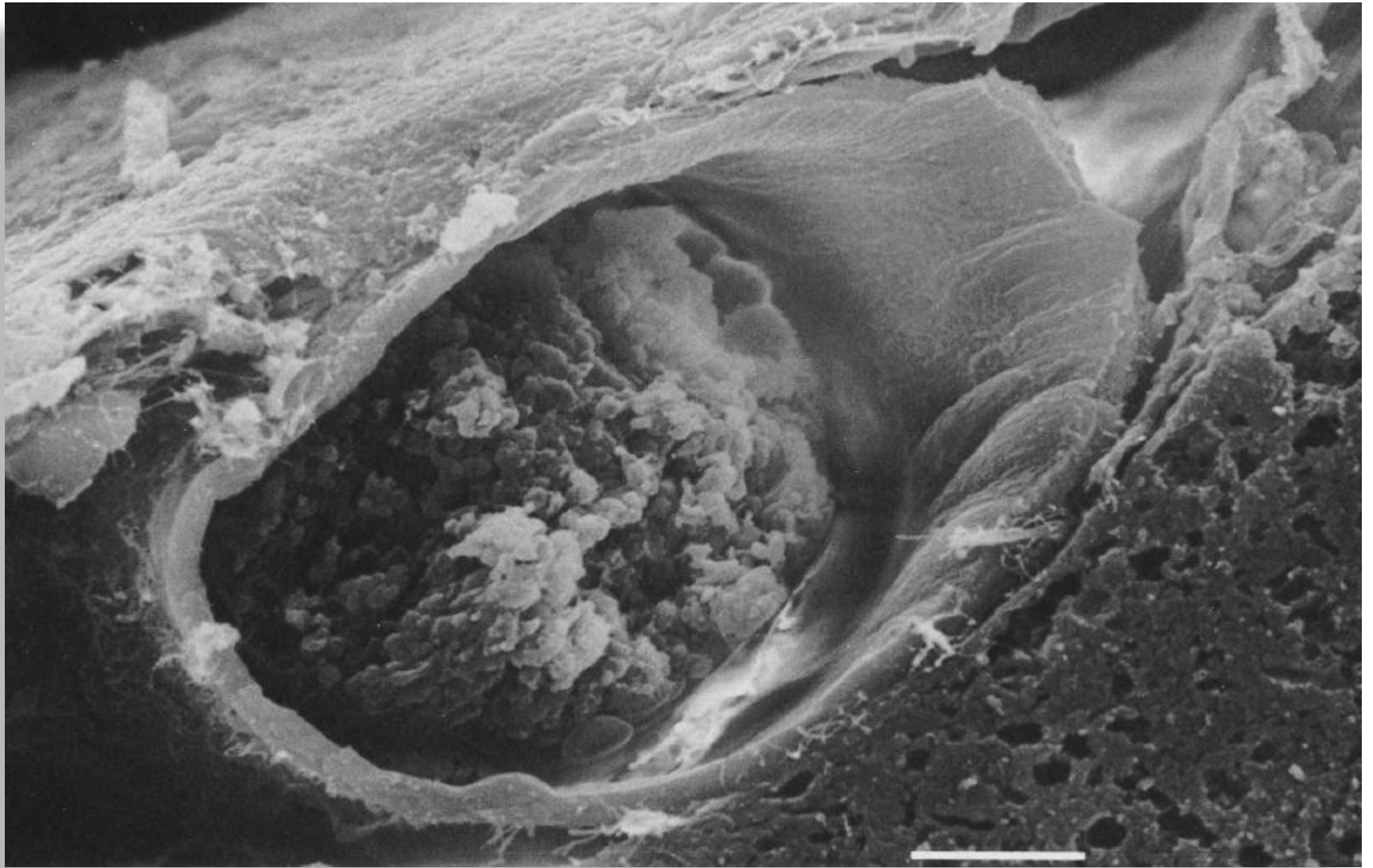
Агрегация



Ретракция кровяного сгустка

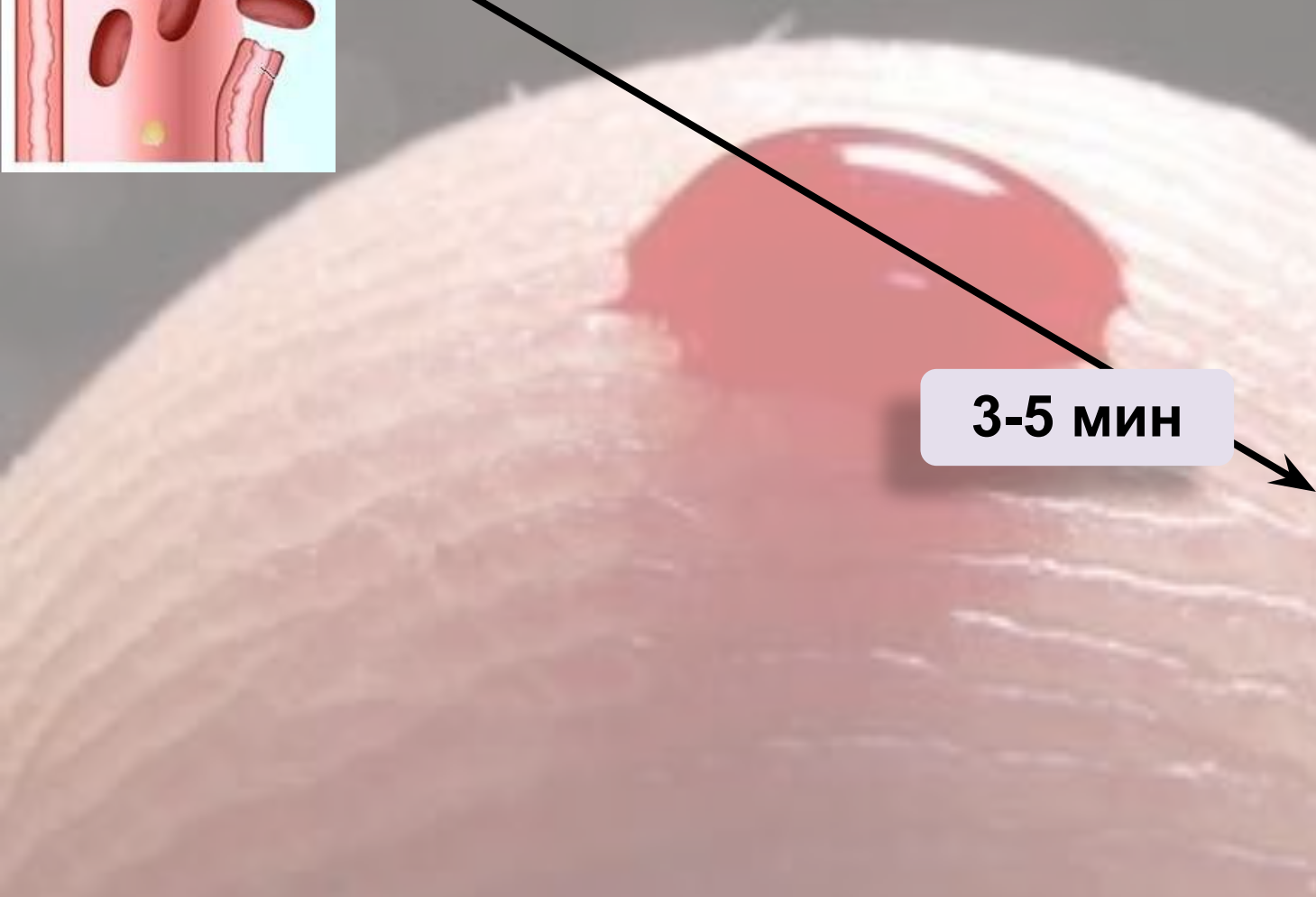
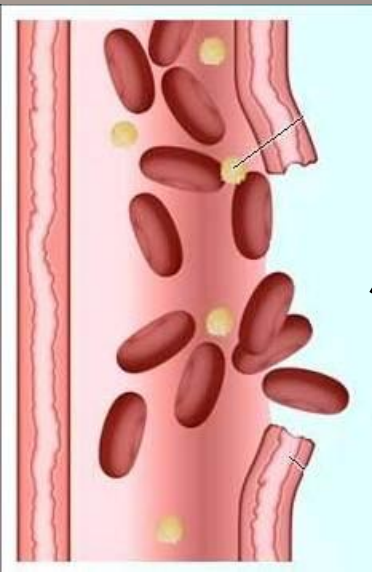






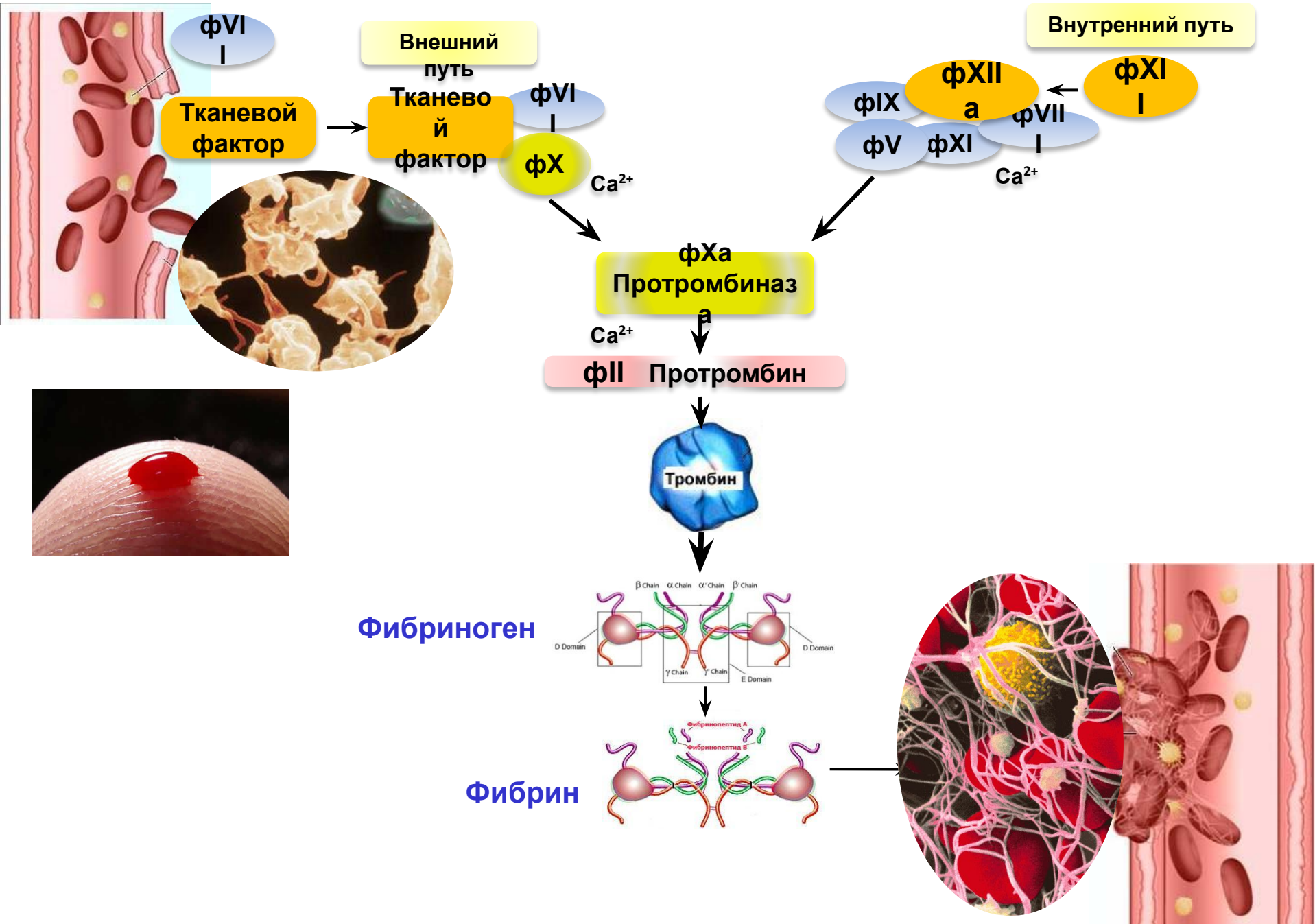
Международная номенклатура факторов свертывания крови

Название фактора	Количество в мл (активность)	Достаточны й минимум	Период полужизн и
I. Фибриноген	300 (170-450) мг	50 мг	100 ч.
II. Протромбин	200мкг/70-130%	80 мкг/40%	72 - 96 ч
III. Тромбопластин	-	-	-
IV. Ионы Ca²⁺	2,3 - 2,8 ммоль/л	-	-
V. AC-глобулин	25мкг/80-110%	2,5-4мкг/10-15%	12 - 15 ч.
VII. Проконвертин	2 мкг/70-130%	0,2 мкг/10%	2 - 6 ч.
VIII. Антигемофильный глобулин	50мкг/80-120%	5-7мкг/10-15%	7 - 8 ч.
IX. Кристмас-фактор	3-4 мкг/70-130%	4-6мкг/20-30%	20 - 30 ч.
X. Стюарта-Прауэра фактор Протромбиназа	6-8 мкг/70-140%	0,15мкг/20%	30 - 70 ч.
XI. Предшественник тромбопластина	7 мкг/70-130%	15 мкг/15-20%	30 - 70 ч.
XII. Хагеманна фактор	40 мкг	не установлено	50 - 70 ч.
XIII. Фибриназа, фибрин- стабилизирующий фактор	не установлено	10%	72 - 100 ч



3-5 мин

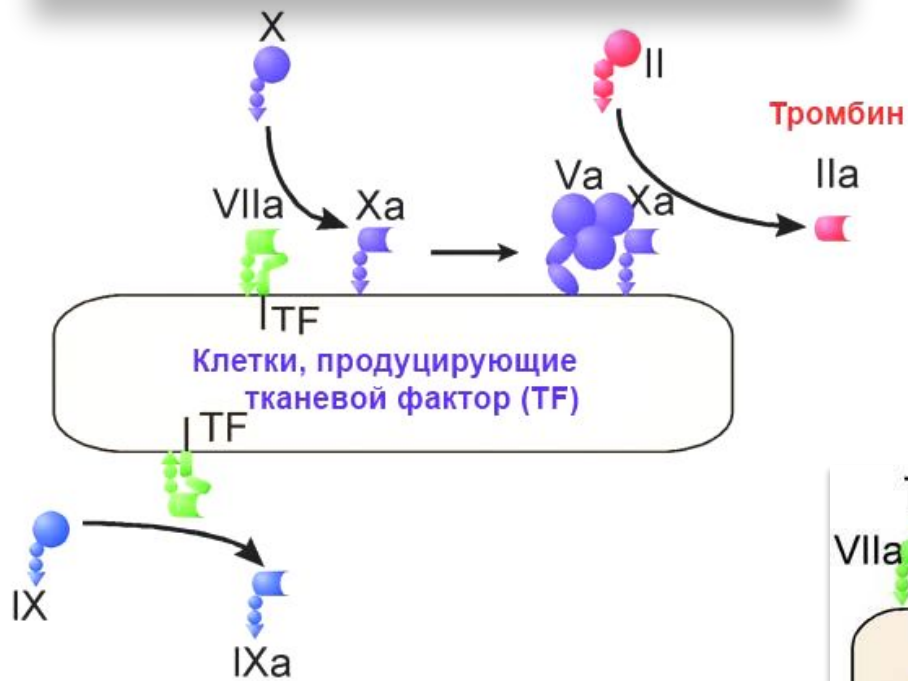




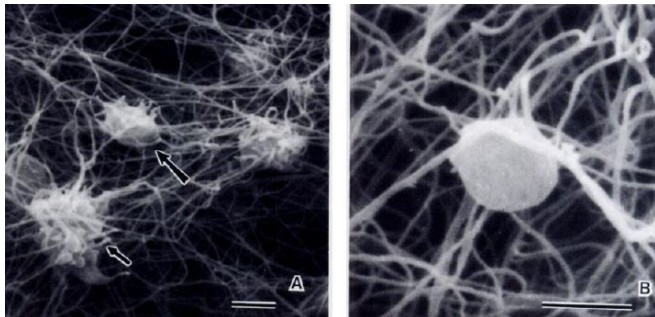
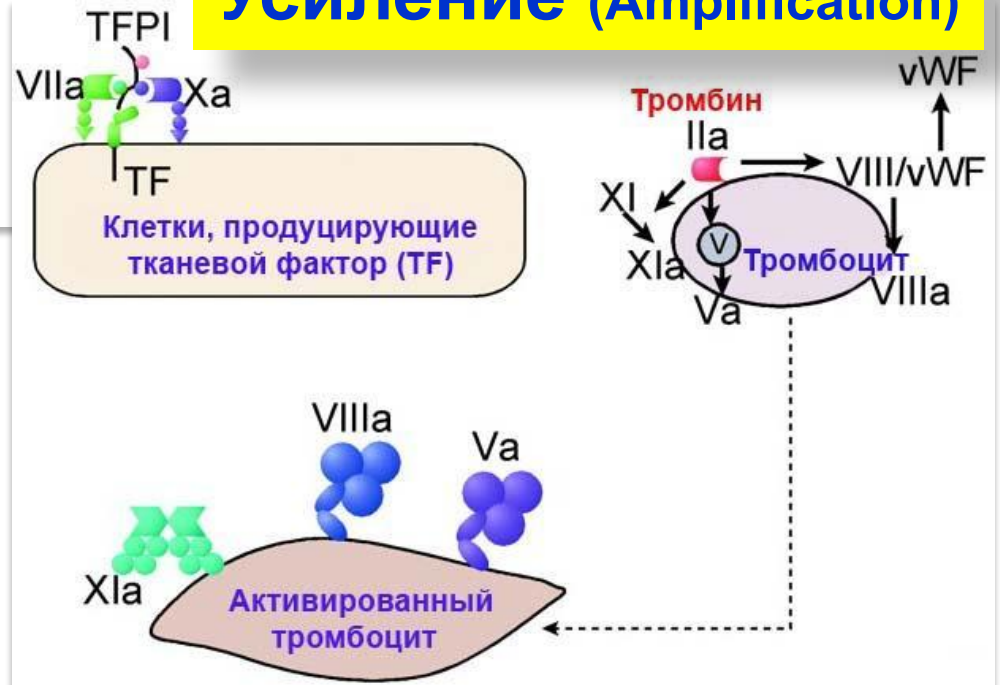
Фазы свертывания крови

1. **Инициация** (Initiation)
2. **Усиление** (Amplification)
3. **Распространение**
(Propagation)
4. **Стабилизация** (Stabilization)

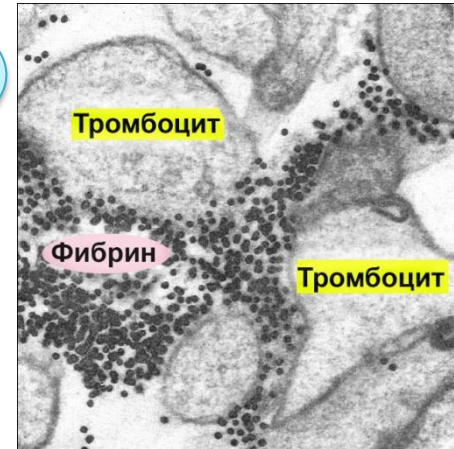
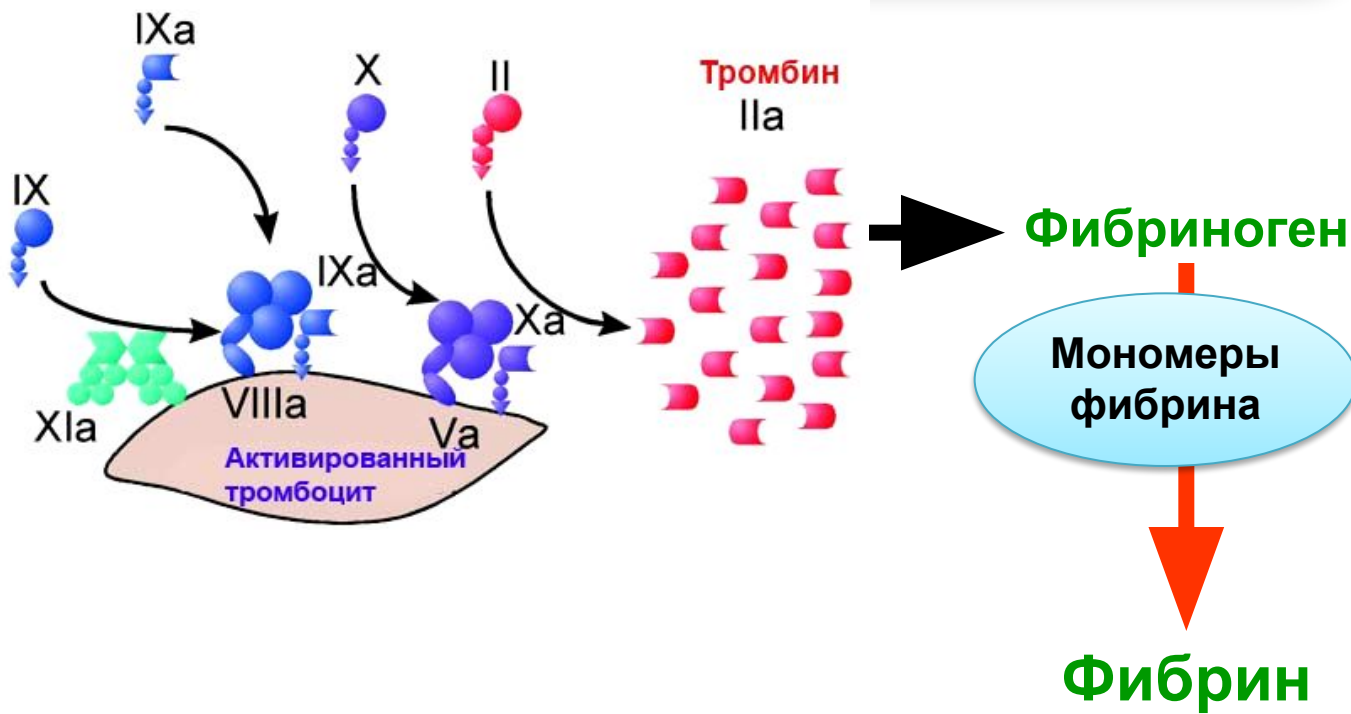
Инициация (Initiation)



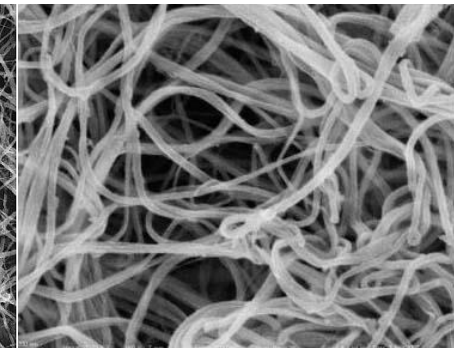
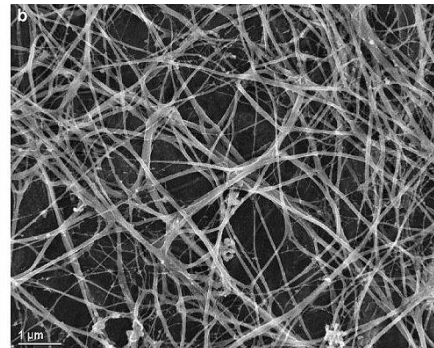
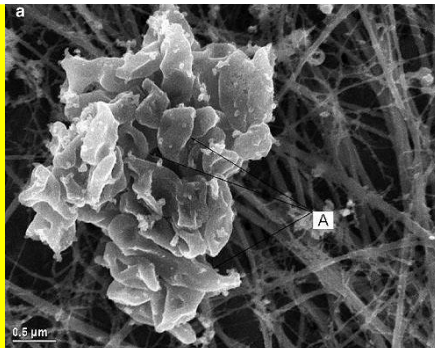
Усиление (Amplification)



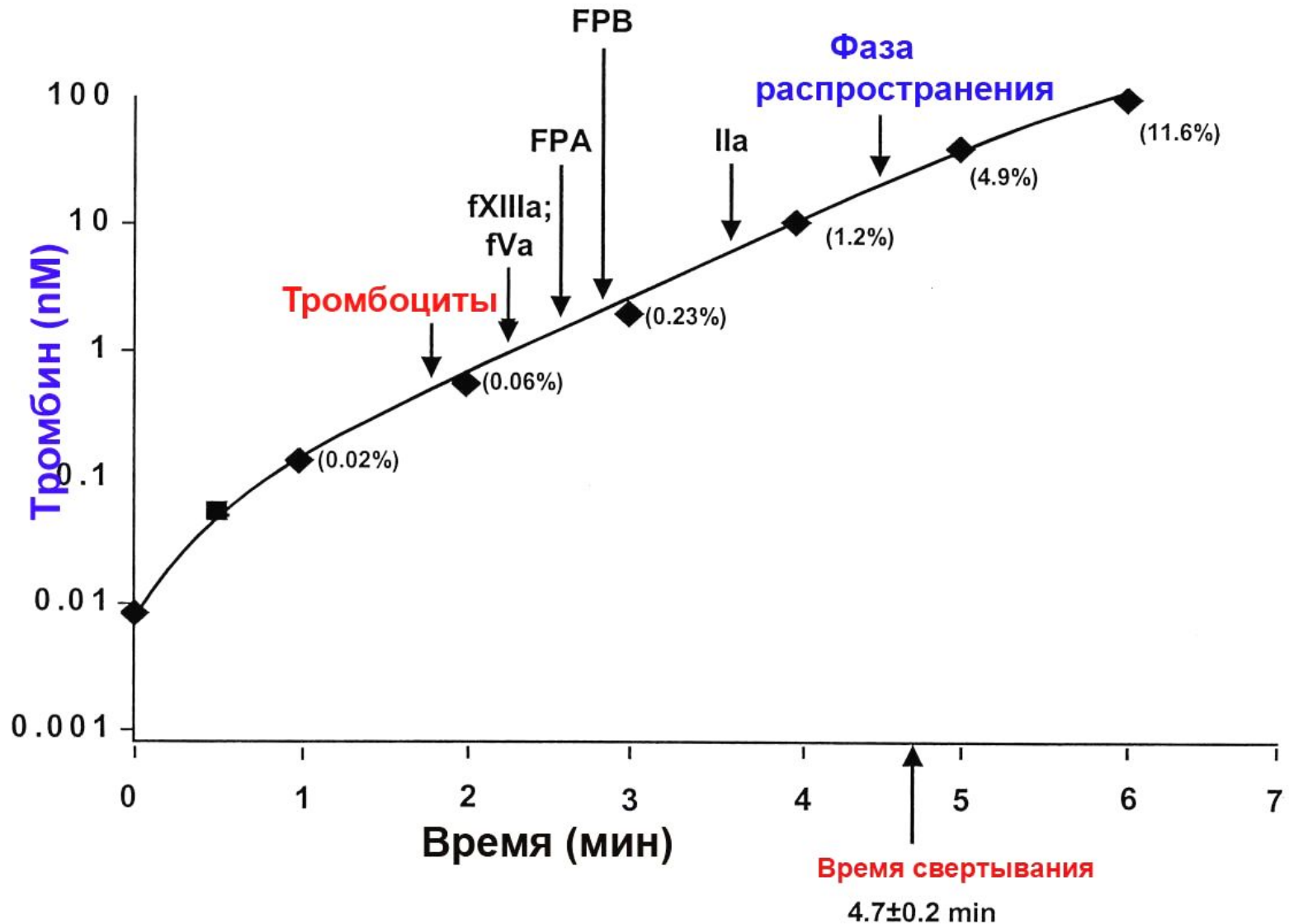
Распространение (Propagation)



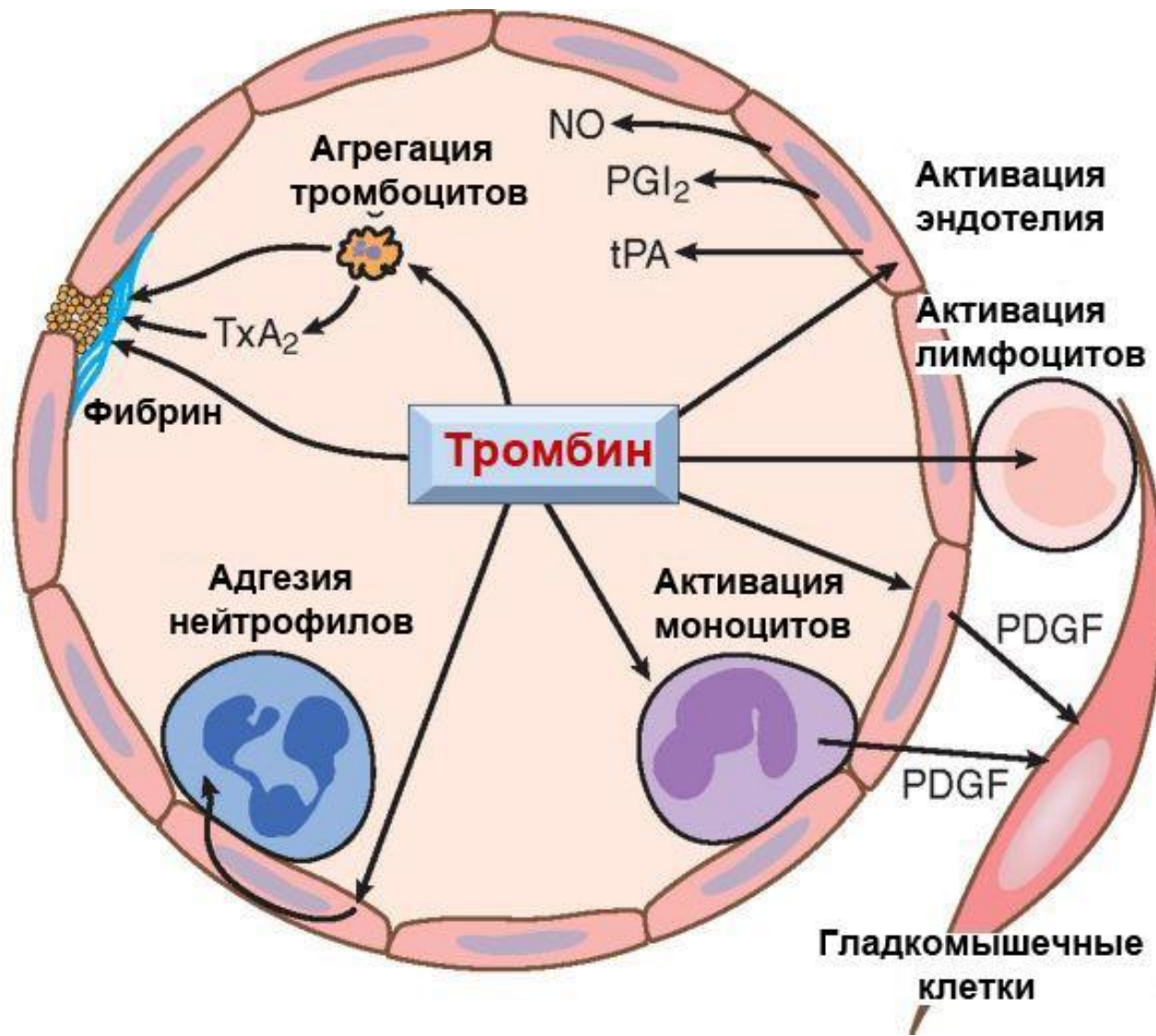
Стабилизация (Stabilization)



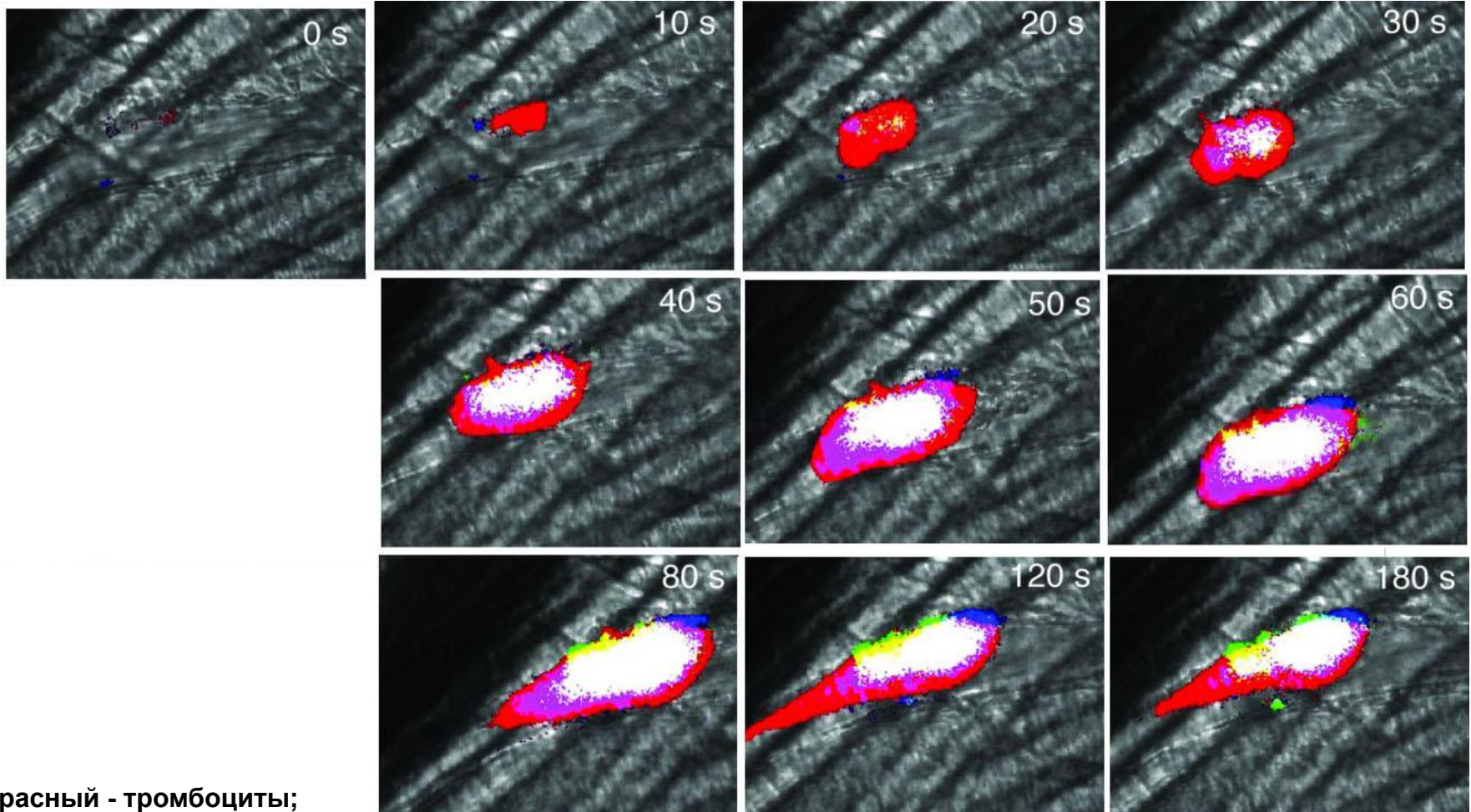
Фазы свертывания крови



Эффекты тромбина



Формирование тромба



Красный - тромбоциты;
Зеленый - тканевой фактор ;
Синий - фибрин;
Белый: тромбоциты + фибрин + тканевой фактор
Желтый, тромбоциты + тканевой фактор;
Бирюзовый - тканевой фактор + фибрин;
Фуксин – тромбоциты + фибрин;

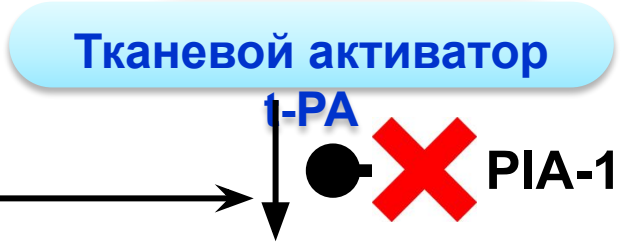
Furie B., Furie B. C. Thrombus formation in vivo J Clin Invest.
2005 December 1; 115(12): 3355–3362

1893 - J. Dastre – ввел термин «Фибринолиз»

Внутренний путь



Внешний путь



Урокиназ

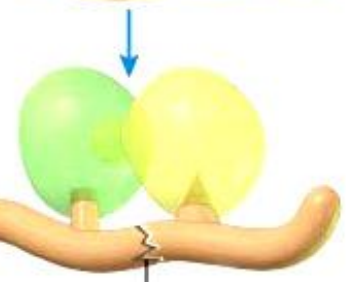
а
Плазминоген

Плазмин

Активатор
плазминогена



Фибрин



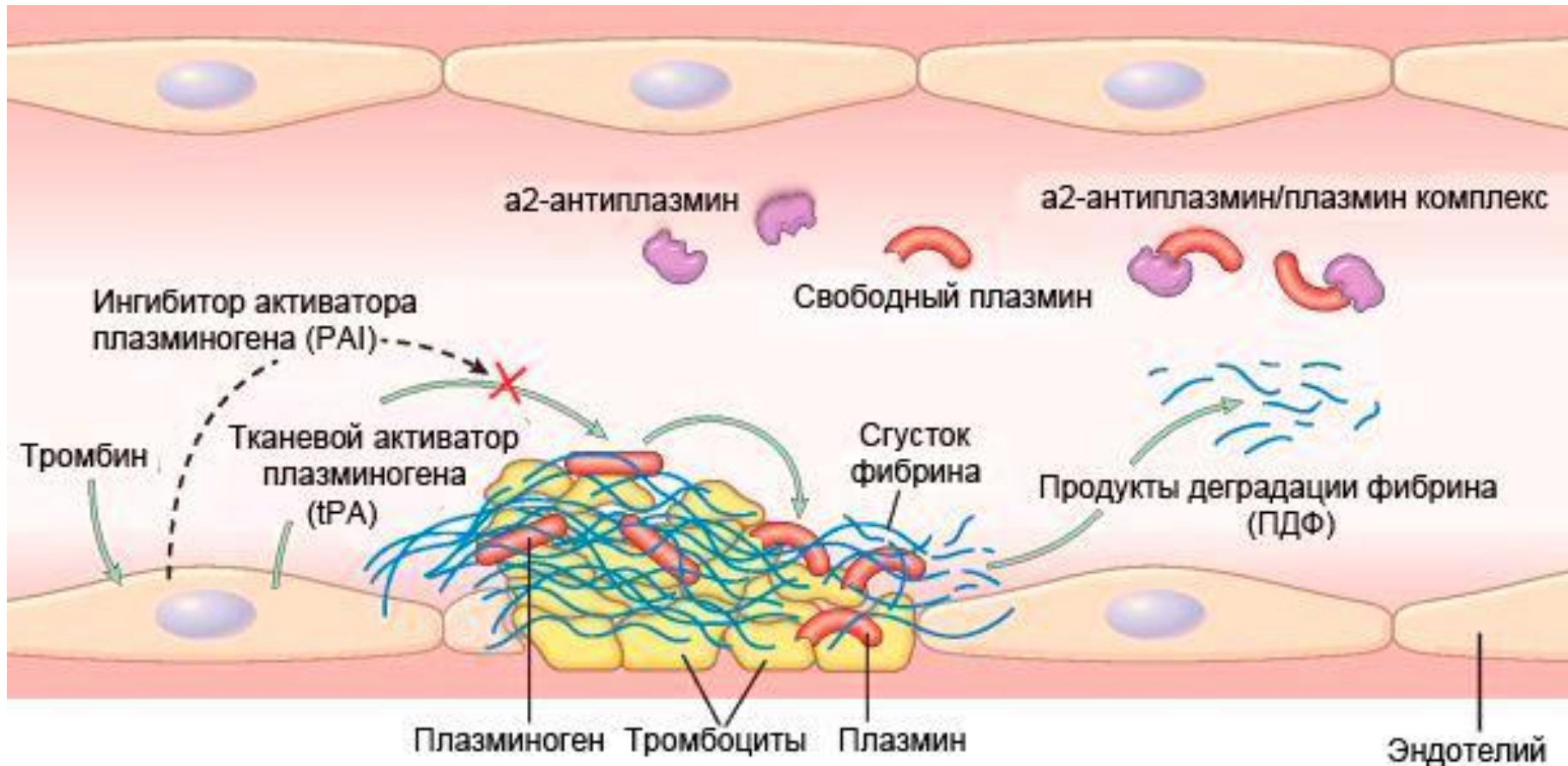
Продукты деградации фибрина (ПДФ)



α₂-антиплазмин
TAFI

D-
димер

Фибринолиз



Продукты деградации фибрина-фибриногена (ПДФФ)

- Этаноловый тест
- Протаминасульфатный тест
- Ортофентролиновый тест
- ПДФФ
- D-димер

Увеличение:

- Острый тромбоз
- ДВС-синдром
- Терапия тромболитиками



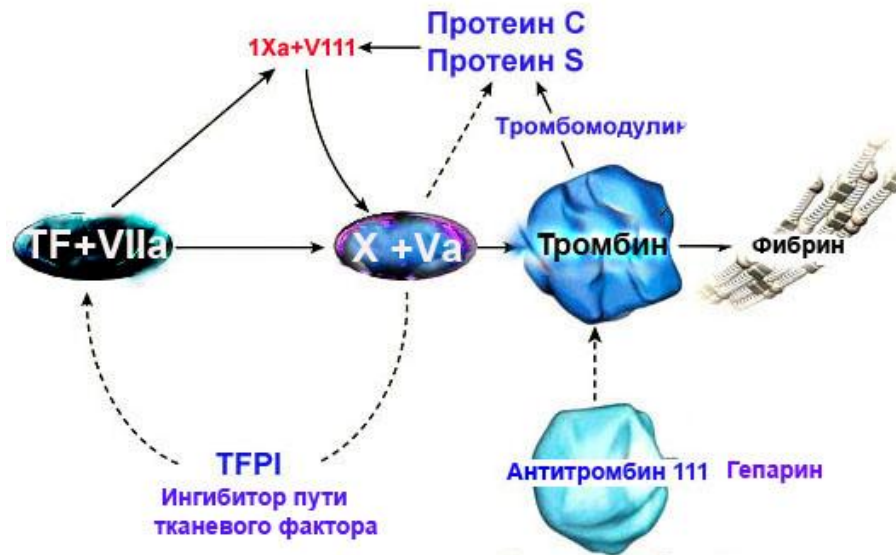
Основные физиологические антикоагулянты

Антитромбин III -это пептид, постоянно циркулирующий в плазме крови. В присутствии гепарина Антитромбин III инактивирует факторы IX,X,II(протромбин)

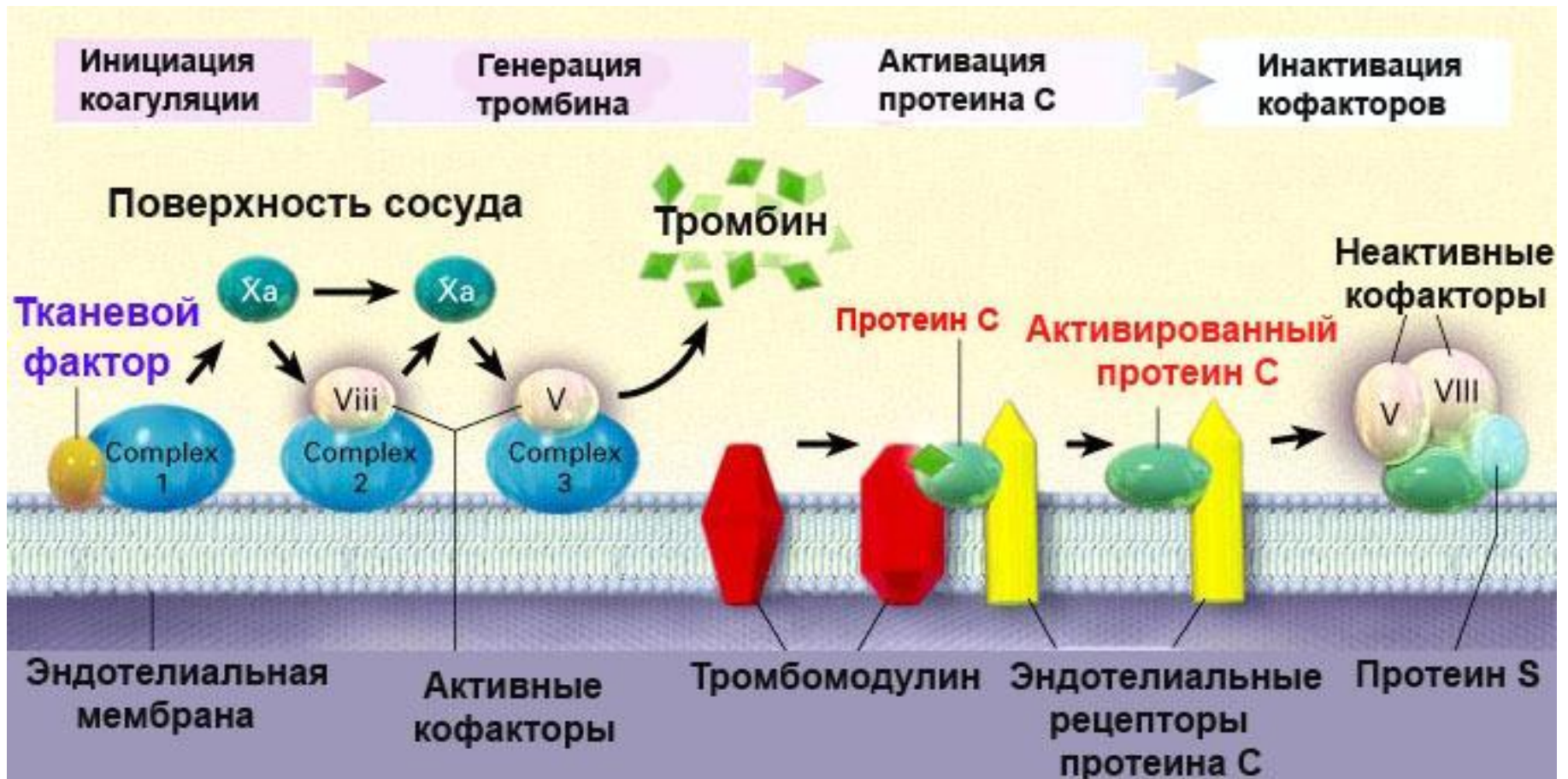
Гепарин -это полисахарид(гликозамингликан) в норме присутствует в плазме лишь в небольших количествах. Содержится в тучных клетках и базофилах

Ингибитор пути тканевого фактора - это липопротеид, выделяется при повреждении тканей вместе с тканевым фактором

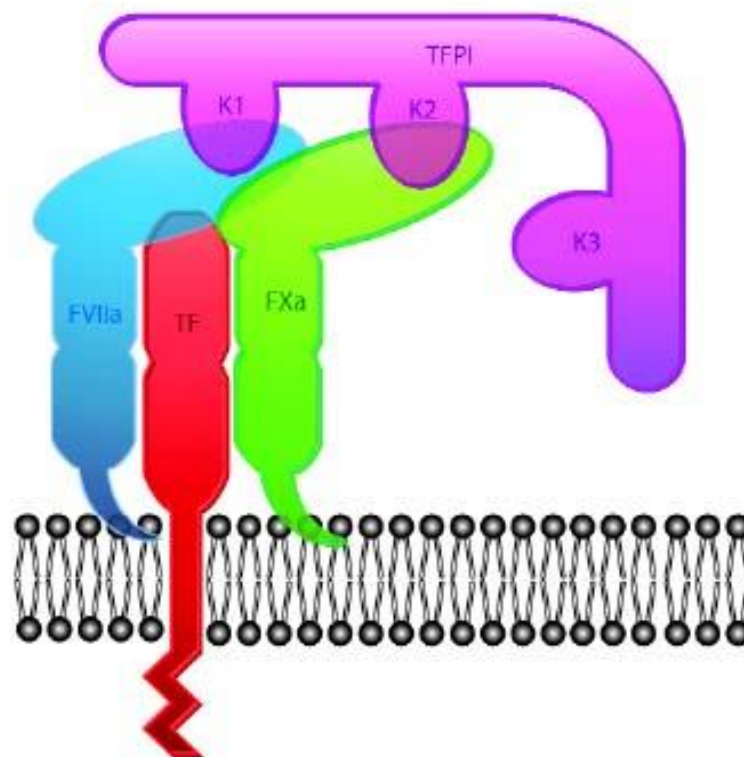
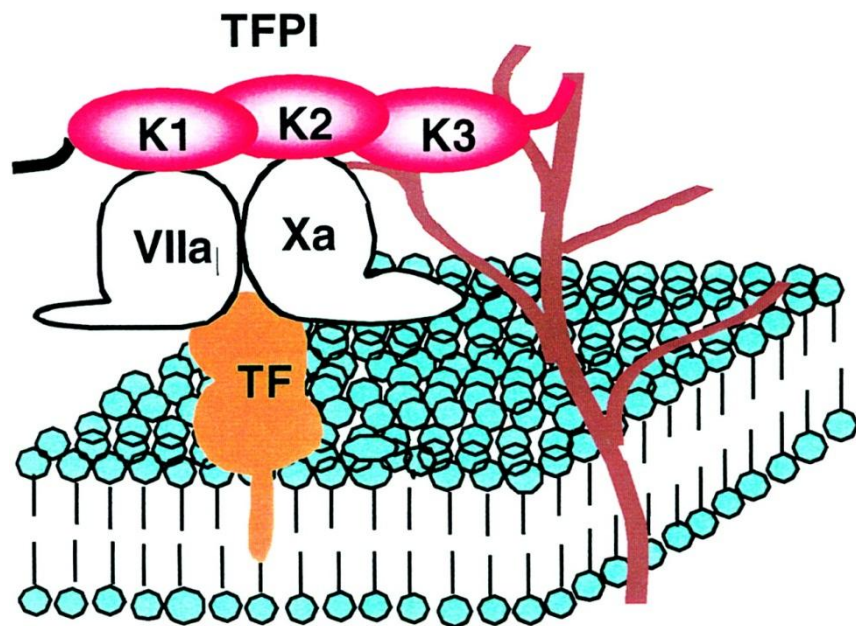
Протеины C и S - это белки ,инактивирующие факторы Va и VIIIa



Механизм действия протеина С



Механизм действия ингибитора пути тканевого фактора



A silhouette of a person with their hand on their chin, looking at a laptop screen. The background is a bright, hazy yellow-green color.

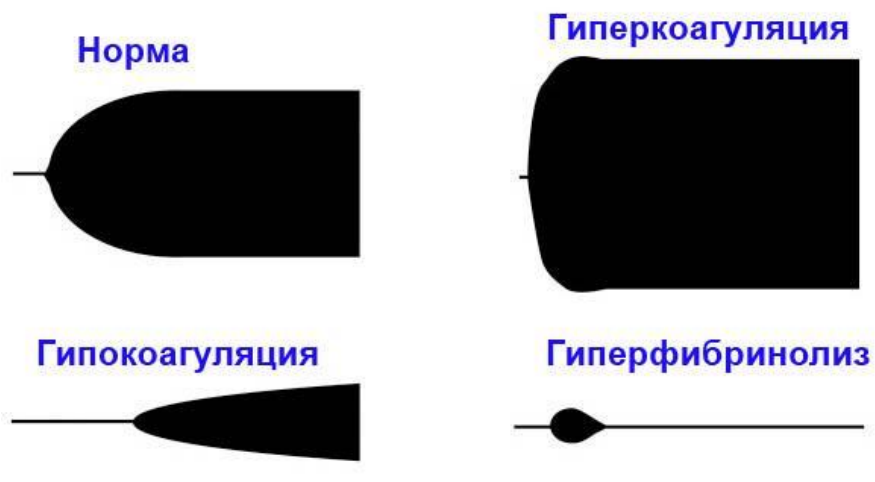
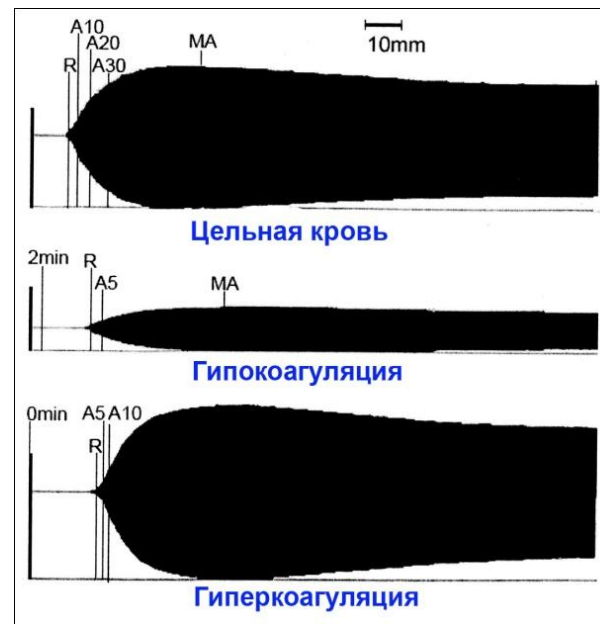
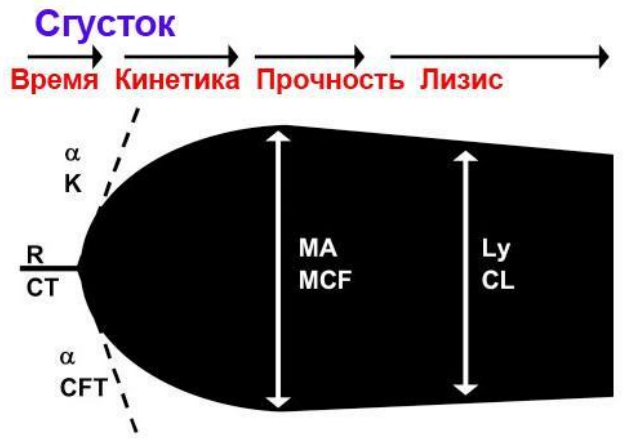
Методы исследования

1910 - W.W. Duke –метод определения кровотечения из прокола пальца
1913 R. I. Lee и P.D. White – определение времени свертывания в пробирке

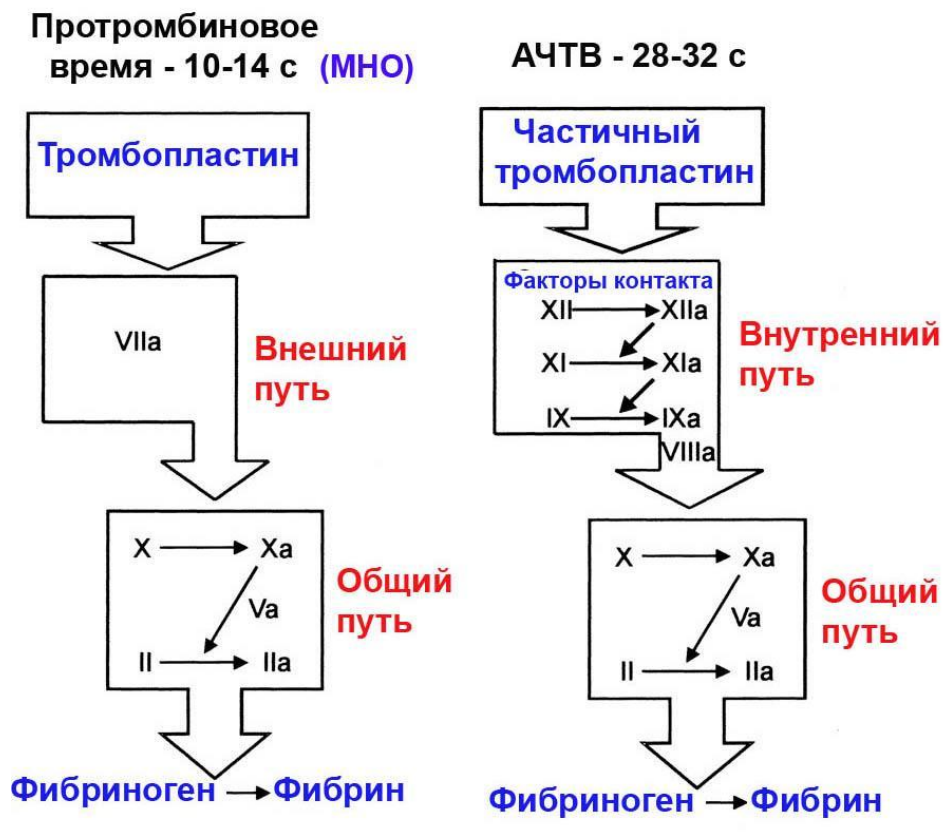
Основные тесты коагулограммы

1. Количество тромбоцитов	150- 350 тыс в мкл	Критическое снижение – менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2-4 г/л	Критическое снижение – менее 1 г/л
3. Протромбиновое время МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	Критическое увеличение – более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ	28-32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5-2 раза выше нормы
5. D-димер или другие показатели ПДФФ		Увеличение

Тромбоэластограмма



Основные тесты коагулограммы



Международное нормализованное отношение
- МНО
(INR - International Normalized Ratio)

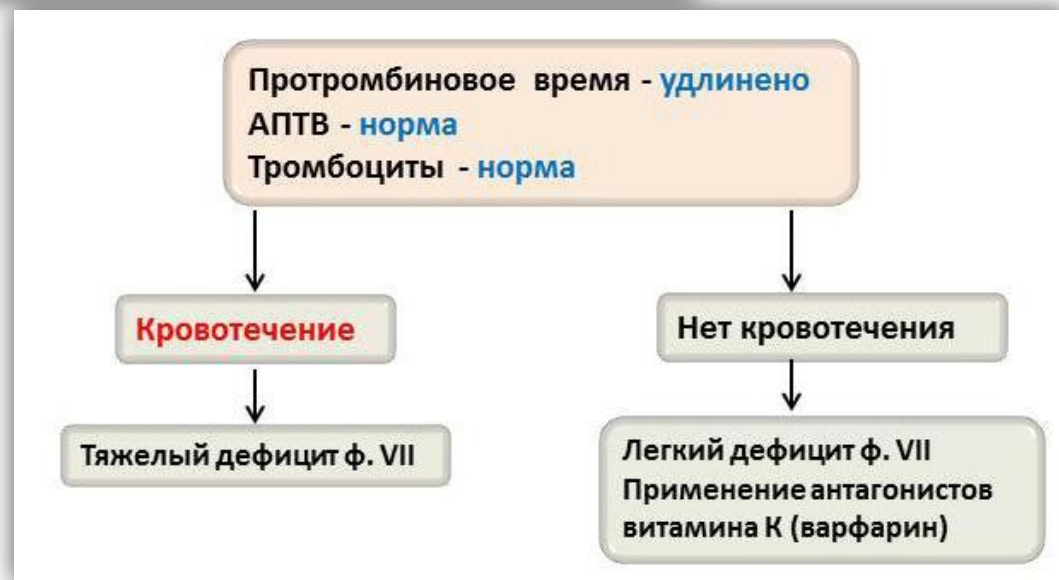
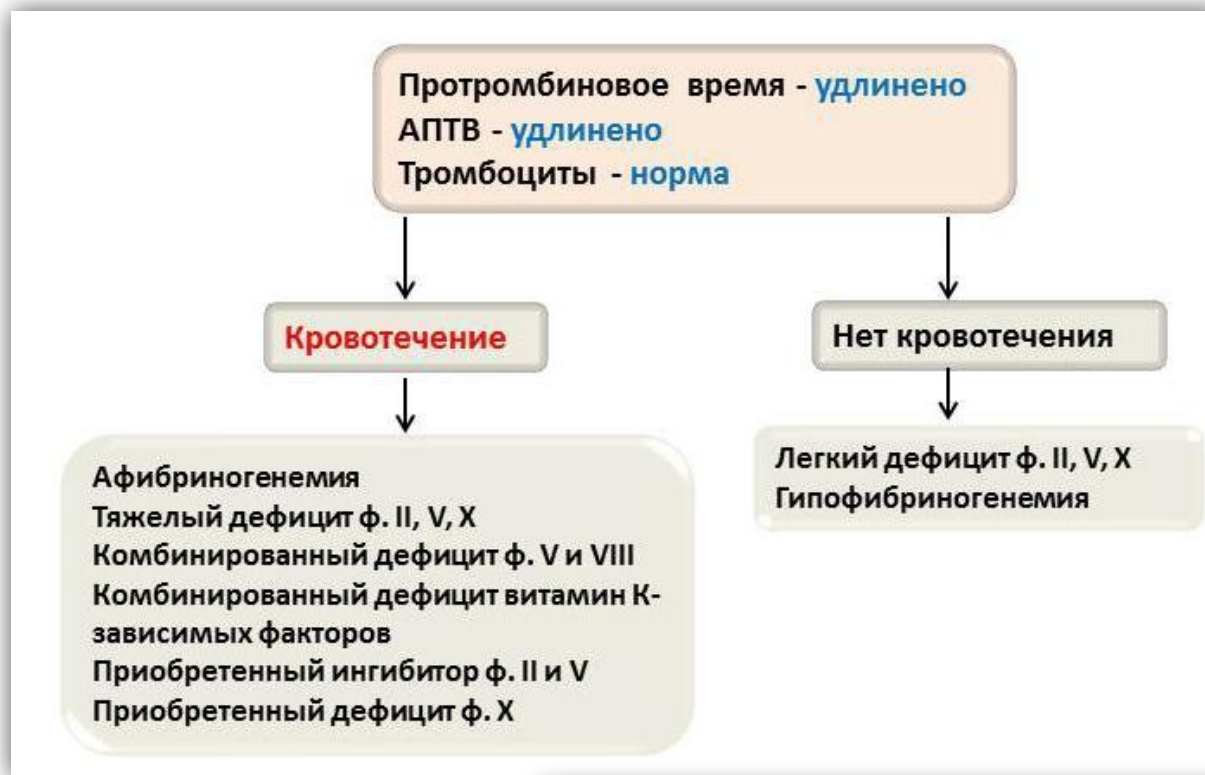
Протромбиновое время больного
Стандартизованное протромбиновое время

Норма = 1,0

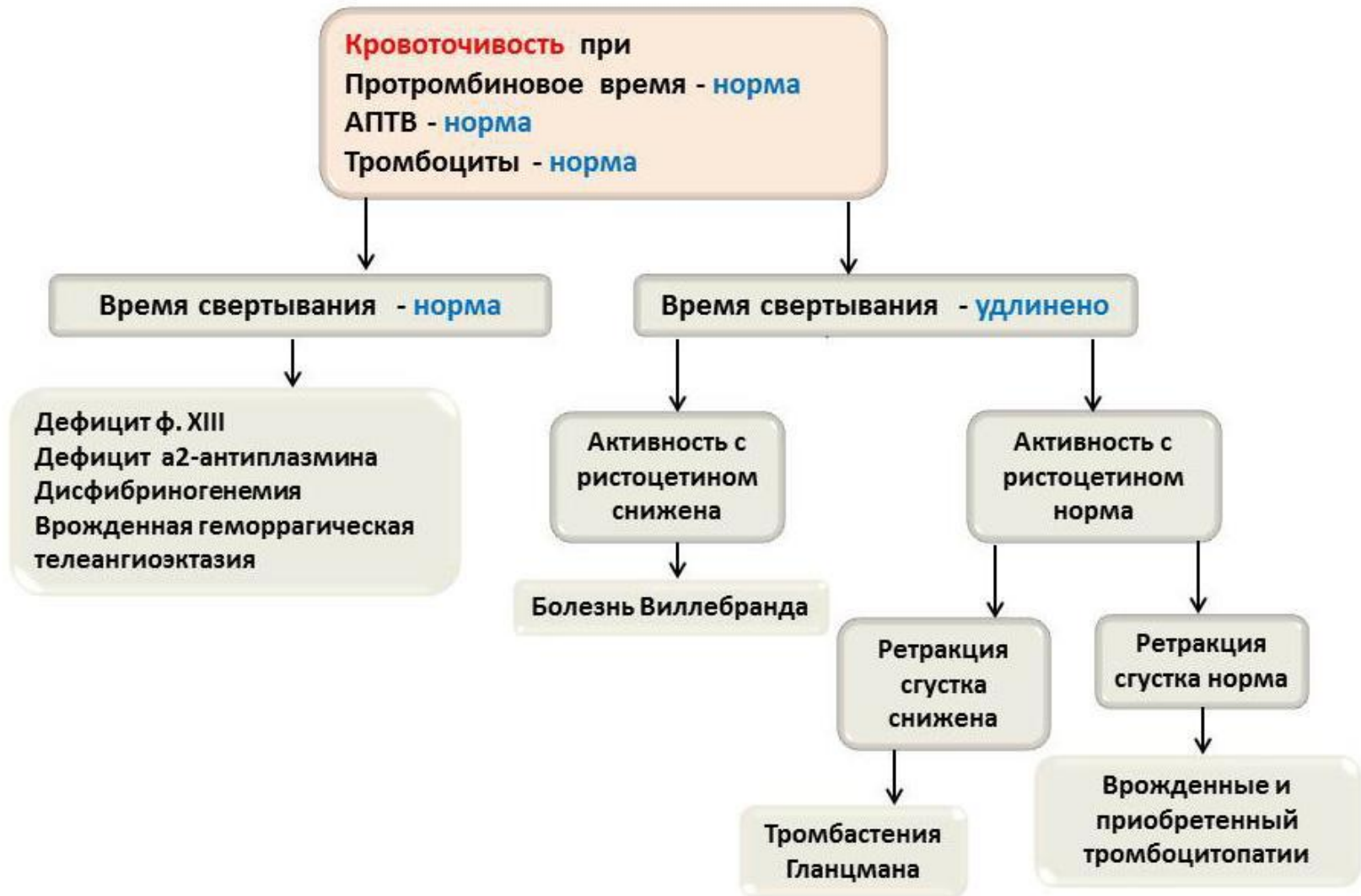
На фоне терапии непрямыми антикоагулянтами МНО
должно быть = 2,0-3,0

Куликов А.В.

Клиническое значение имеет только удлинение хронометрических показателей коагулограммы!







Группы препаратов, влияющих на системный гемостаз

Снижают гемостатический потенциал крови	Повышают гемостатический потенциал крови
<p>Нефракционированный гепарин</p> <p>Низкомолекулярный гепарин (фраксипарин, клексан, фрагмин)</p> <p>Ингибиторы фактора Ха (Fondaparinux, Rivaroxaban)</p> <p>Прямые ингибиторы тромбина (Hirudin, Bivalirudin, Argatroban, Ximelagatran)</p> <p>Активированный протеин С</p> <p>Антитромбин III</p> <p>Тромболитики</p> <p>Антагонисты витамина К</p> <p>Дезагреганты (аспирин, тиклопидин)</p>	<p>Антифибринолитики (аминокапроновая и транексамовая кислоты)</p> <p>Апротинин</p> <p>Заместительная терапия (тромбоцитарная масса, свежезамороженная плазма, криопреципитат, концентраты отдельных факторов)</p> <p>Десмопрессин</p> <p>Витамин К</p>

Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

kulikov1905.narod.ru

8 9122471023