

Патология гемостаза

Весенний семестр
2012/2013 учебного года
Лекция 1

ГЕМОСТАЗ – остановка кровотечения

Остановку кровотечения в соответствующей ситуации можно осуществить наложением тугон повязки, жгута, зажимом на сосуд или перевязкой сосуда.

Кровотечение может прекратиться само

Система гемостаза

биологическая система в организме, функция которой заключается в остановке кровотечений

при повреждениях стенок сосудов и сохранение жидкого состояния крови

Различают **два основных механизма** остановки кровотечения при повреждении сосудов, которые в зависимости от условий могут функционировать одновременно, с преобладанием одного из механизмов

Первичный или сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Вторичный или коагуляционный гемостаз (свертывание крови)

Процесс свёртывания крови

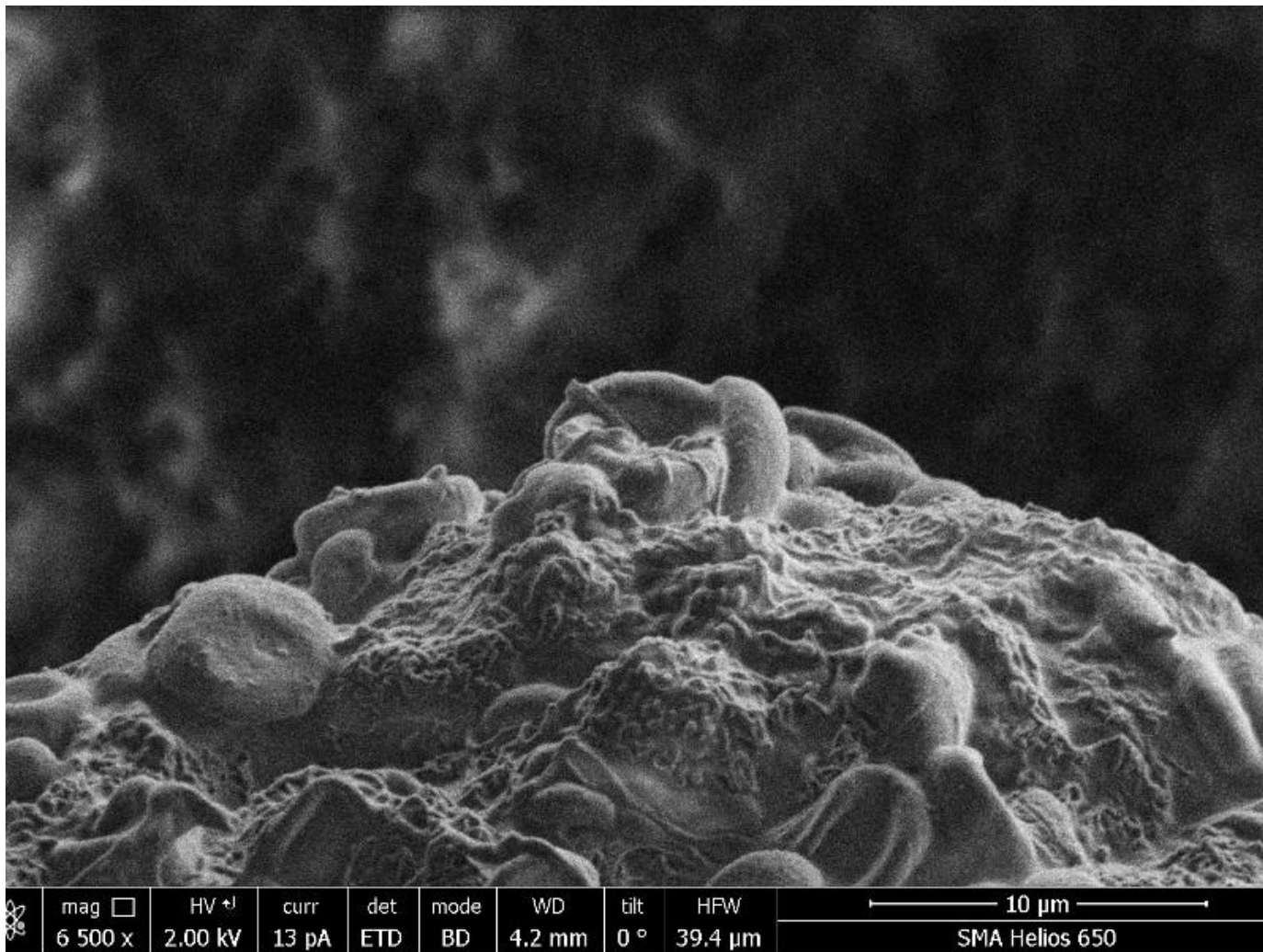
Процесс свёртывания крови представляет собой преимущественно проферментно-ферментный каскад, в котором проферменты, переходя в активное состояние, приобретают способность активировать другие факторы свёртывания.

В самом простом виде процесс свёртывания крови может быть разделён на три фазы

Первичный, или сосудисто-тромбоцитарный гемостаз
обусловлен спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов. На обнажившихся в результате повреждения стенки сосуда коллагеновых молекулах происходит активация, адгезия и агрегация тромбоцитов. При этом образуется так называемый **«белый тромб»**, т.е. тромб с преобладанием тромбоцитов

Вторичный, или коагуляционный гемостаз (свертывание крови)

запускается появившимся тканевым фактором и регулируется многочисленными факторами свертывания крови. Он обеспечивает плотную закупорку поврежденного участка сосуда фибриновым сгустком – это так называемый **«красный тромб»**, т.к. образовавшаяся фибриновая сетка включает в себя клетки крови эритроциты



Фибриновый сгусток, полученный путем добавления тромбина в цельную кровь. Сканирующая электронная микроскопия

Ключевым участком свертывающей системы крови является превращение **фибриногена** в волокна **фибрина** под действием **тромбина**.

Установлено, что любой сгусток, который образуется в сосудах, в том числе в артериях, является **тромбоцитарно-фибриновым**

Завершающий этап работы системы гемостаза – **фибринолиз**

Система **фибринолиза** разрушает фибриновый сгусток по мере того, как поврежденный сосуд восстанавливается, и необходимость в наличии сгустка пропадает

Процесс свёртывания крови

представляет собой преимущественно **проферментно-ферментный каскад**, в котором проферменты, переходя в активное состояние, приобретают способность активировать другие факторы свёртывания крови.

В самом простом виде процесс свёртывания крови может быть разделён на три фазы

Классическая схема свёртывания крови по Моравицу (1905 год)

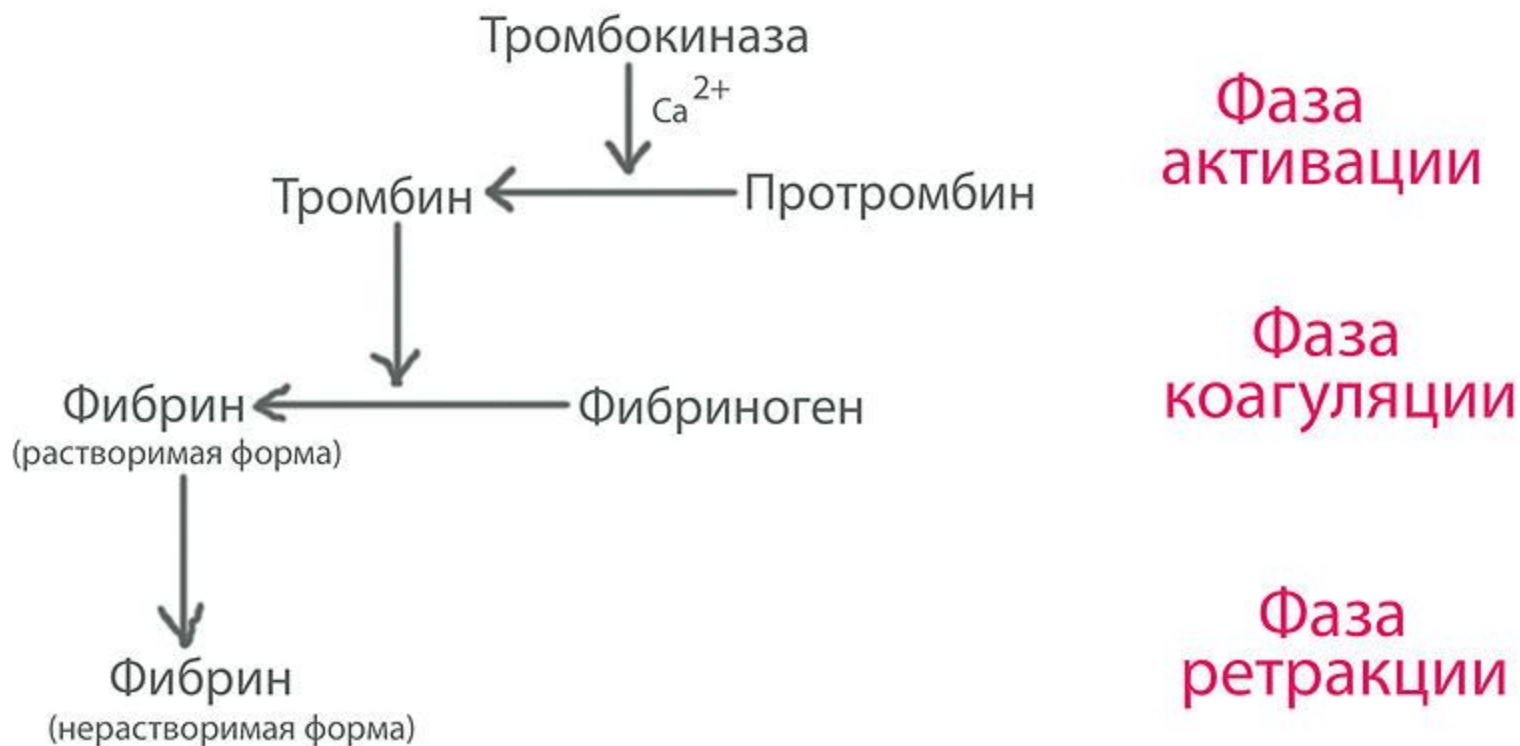
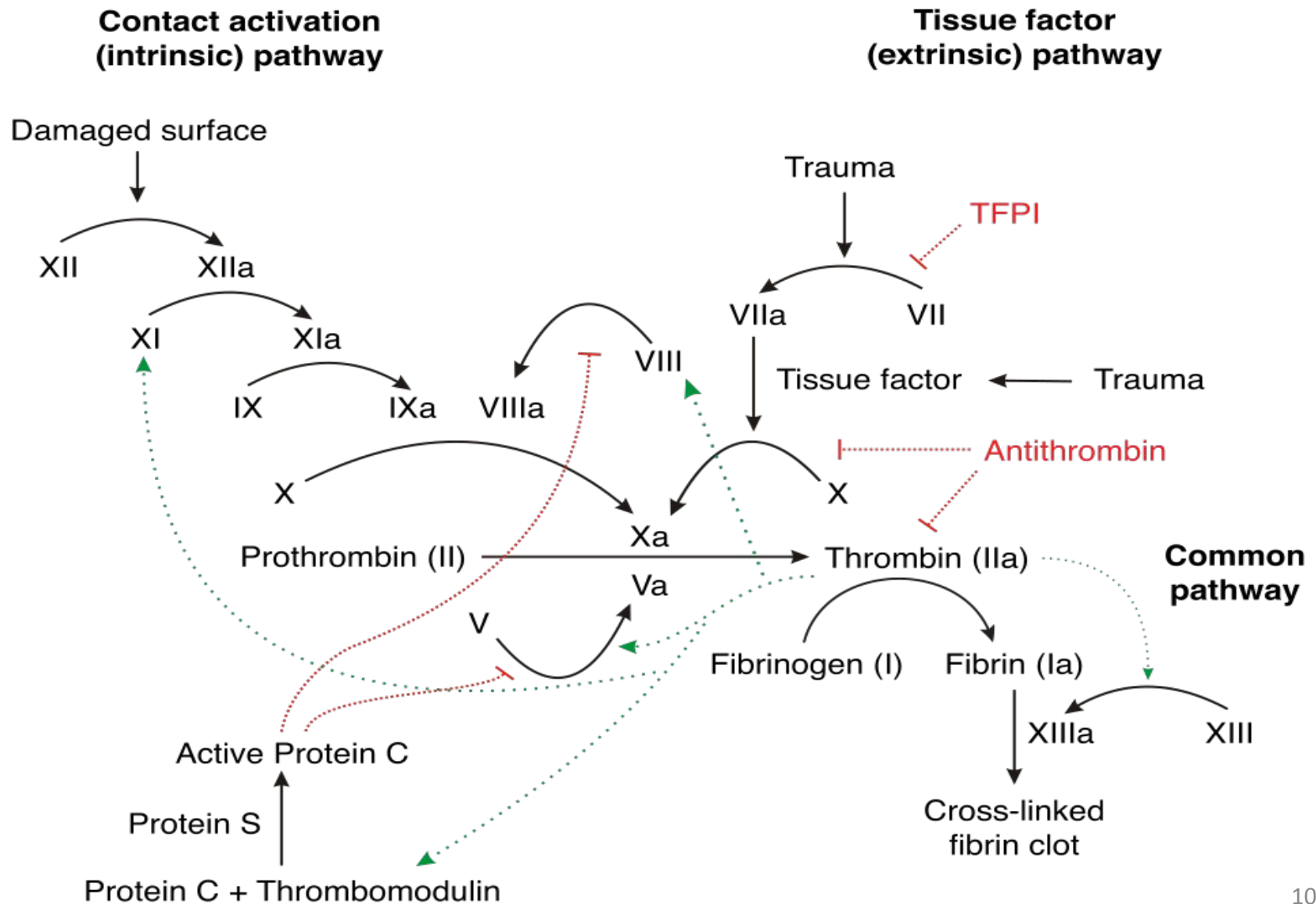


Схема взаимодействия факторов свёртывания крови



Тромбоцитарно-фибриновый сгусток (физиологический тромб закупоривает место разрыва, с одной стороны, предотвращая потерю крови, а с другой — блокируя поступление в кровь внешних веществ и микроорганизмов)

Фибринолиз (от Фибрин и греч. lýsis – разложение, растворение) - процесс растворения тромбов и сгустков крови, неотъемлемая часть системы гемостаза

Всегда сопровождает процесс свертывания крови
Является важной защитной реакцией организма и предотвращает закупорку кровеносных сосудов сгустками фибрина

Фибринолиз также способствует реканализации сосудов после прекращения кровотечения

Включает в себя *расщепление фибрина* под воздействием *плазмина*, присутствующего в плазме крови в виде неактивного предшественника – *плазминогена* (активируется одновременно с началом процесса свертывания крови)

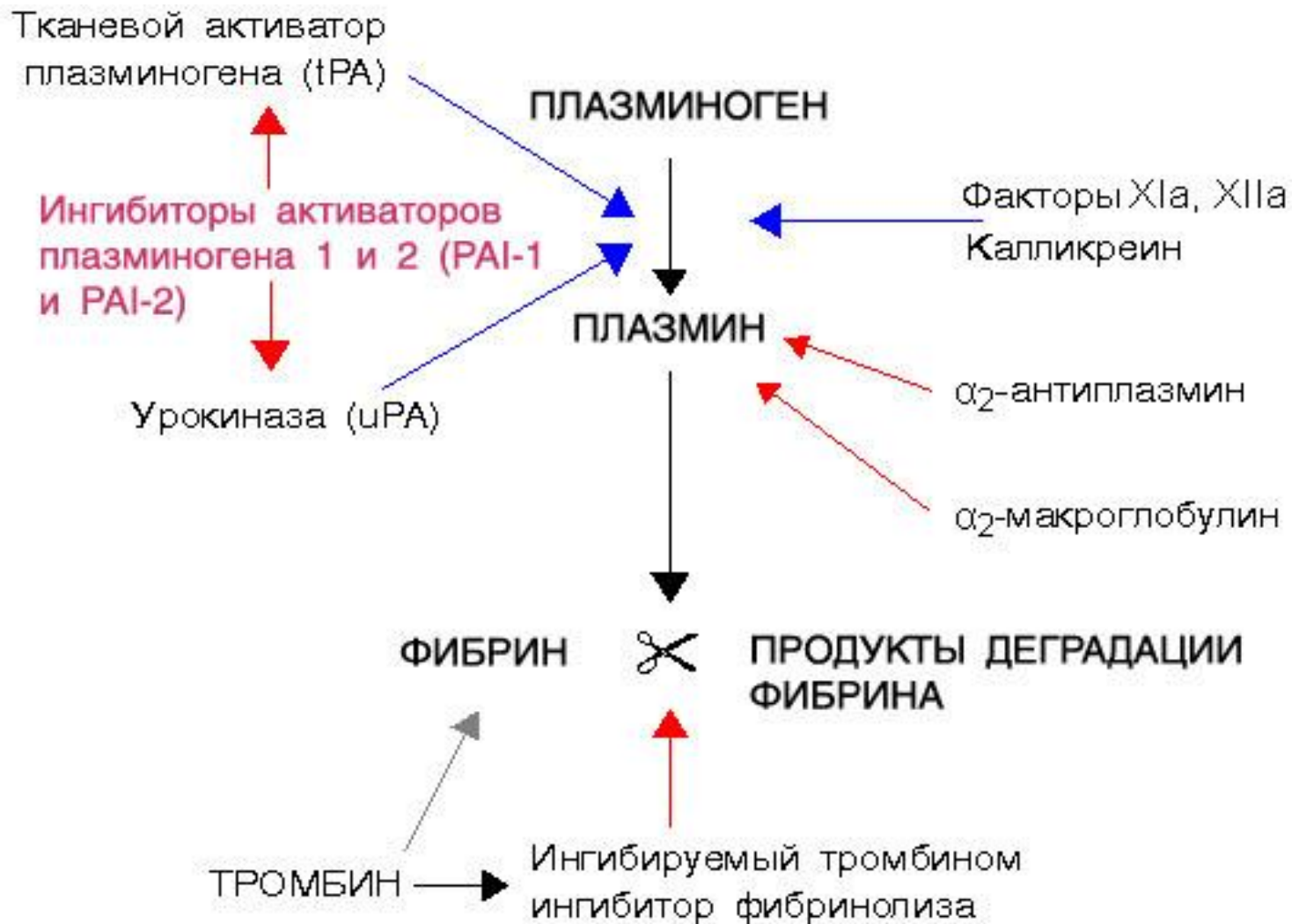


Схема фибринолиза

Синие стрелки - стимуляция; красные стрелки - подавление

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА - это совокупность клеточных, сосудистых и плазменных факторов, обеспечивающих

- 1.свободный кровоток по всем сосудам, включая тончайшие капилляры (т.е. несвертываемость и текучесть крови)
- 2.остановку кровотечения (гемостаз) при повреждении целостности сосудов путем образования тромба (это может быть тромбоцитарный белый тромб или красный сверток крови с последующей ретракцией)
- 3.регенерацию тканей с восстановлением ее целостности
- 4.реканализацию тромба.

Коагулопатии — нарушения системы гемостаза, вызывающие расстройства коагуляции

Коагулопатия

(от лат. *coagulum* — «свертывание» и др.-греч. *πάθος* — «страдание»)

патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертываемости крови

В основе коагулопатий могут лежать факторы: **1. сосудистые** (нарушение проницаемости сосудистой стенки при вазопатиях или ангиопатиях),

2. плазменные и

3. тромбоцитарные

Коагулопатии, приводящие к
кровоточивости, объединяют в
**группу геморрагических
заболеваний**

Коагулопатии с повышенной
склонностью организма к
тромбогенезу (тромбозу)
обозначают термином
**тромбофилии, или
тромботическая болезнь**

Коагулопатии, вызывающие кровоточивость, бывают **наследственные** (врождённые) и **приобретённые**

Приобретённые коагулопатии: поражение паренхимы печени, последствия антикоагулянтной терапии, авитаминоз К, высокая активность ингибиторов ферментного каскада, гиперфибринолиз. Среди приобретённых геморрагических синдромов особое место занимает ятрогенный синдром вследствие применения прямых и непрямых антикоагулянтов, дезагрегантов, фибринолитиков и других препаратов

Наследственные коагулопатии:
заболевания с нарушением
свёртывающей и/или тромбоцитарной
систем, сосудистой стенки и сочетанные
(плазменные, тромбоцитарные,
сосудистые)

Их общий признак — кровоточивость
Для наследственных геморрагических
заболеваний характерны генетически
обусловленный дефицит плазменных
факторов свёртывания, снижение их
синтеза или дефект структуры молекулы

НАРУШЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ СВЁРТЫВАНИЯ (ангиопатии)

НАРУШЕНИЯ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ
СВЁРТЫВАНИЯ (коагулопатии, обусловленные
гиперфибринолизом, могут быть наследственными и
приобретёнными, общими и местными)

ГЕМОФИЛИЯ

наиболее частое состояние с дефицитом факторов
свёртывания VIII и IX, нарушением образования
протромбиназы.

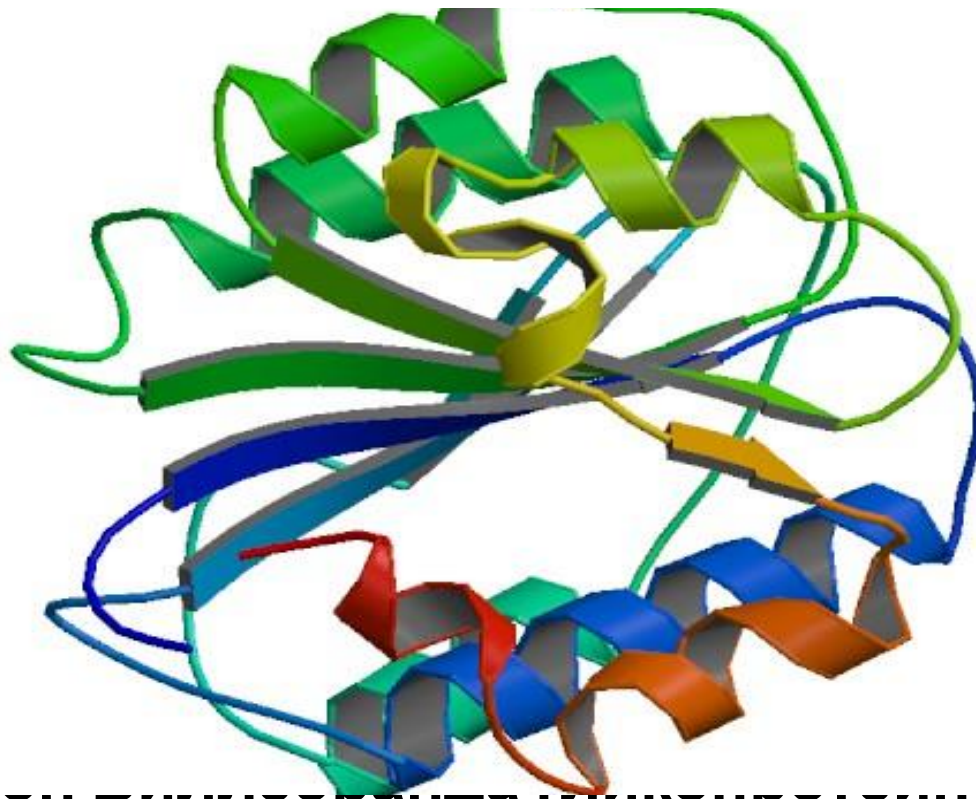
Болеют мужчины, однако переносчики патологической
X-хромосомы — женщины

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

Заболевание имеет доминантный тип наследования.

В 60–70% случаев болеют женщины.

Характерен клинический полиморфизм, связанный с
неоднородностью структуры фактора VIII



Фактор свёртывания крови VIII

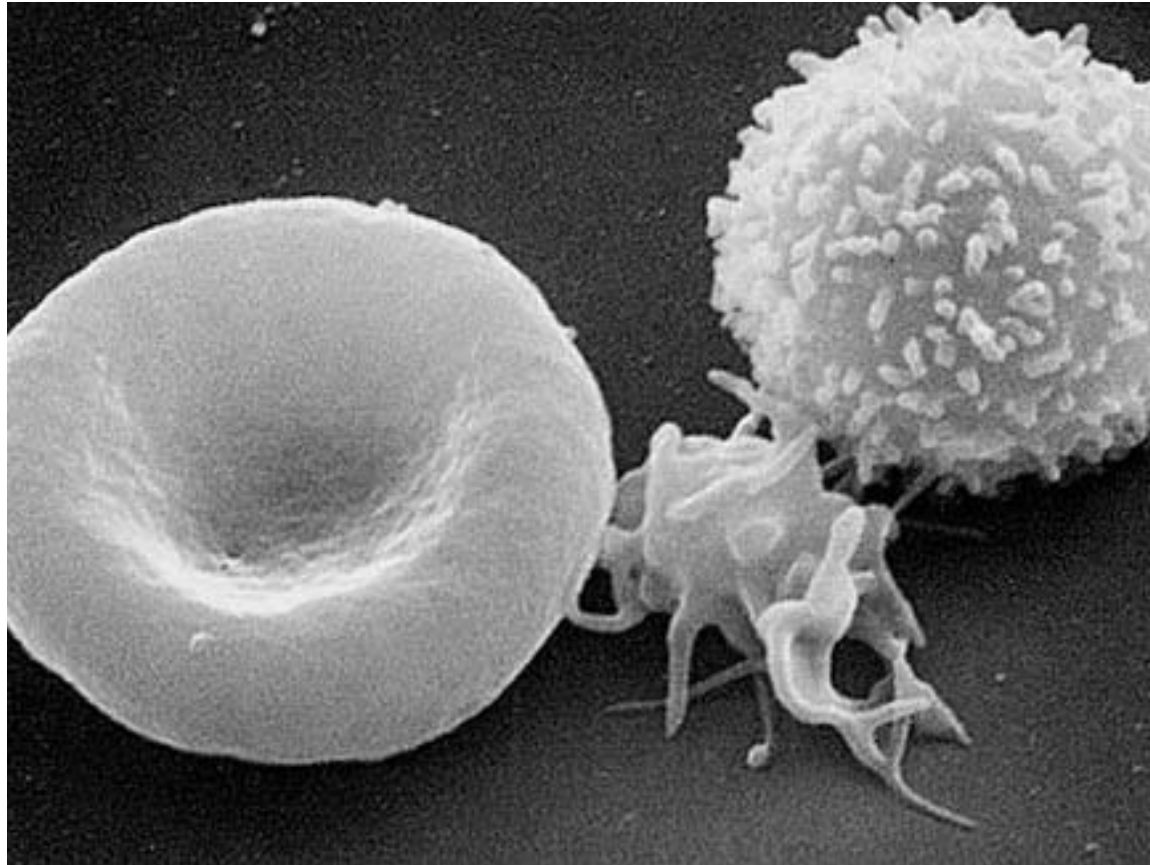
играет важную роль в гемостазе. связывает субэндотелиальный коллагеновый матрикс и тромбоцитарный рецептор GPIb-IX-V и, таким образом, обеспечивает **прикрепление тромбоцитов к участку повреждённого сосуда**. Является **носителем фактора свёртывания крови VIII**, стабилизирует его структуру и доставляет к месту повреждения.

Нарушения тромбоцитарных факторов свертывания

Тромбоцитопении — заболевания и синдромы со снижением количества тромбоцитов (менее $150 \times 10^9/\text{л}$)

Различают наследственные и приобретённые тромбоцитопении

Тромбоциты (кровяные пластинки) безъядерные тельца диаметром 2–5 мкм, содержание в крови $180\text{--}350 \times 10^9/\text{л}$
В тромбоцитах выявляют специфические гранулы, содержащие серотонин и вещества, участвующие в свёртывании крови



Сканирующая электронная микрофотография (SEM) клеток крови человека: эритроцит, активированный тромбоцит, лейкоцит (слева направо)

Тромбоцитопатии

группа наследственных заболеваний и приобретённых синдромов с нарушениями структуры мембраны клетки, обмена аденилнуклеотидов, серотонина, кальция, дефицитом белка, чувствительного к тромбину или фактору Виллебранда и др.

Тромбоциты при этих заболеваниях функционально неполноценны. Возможны морфологические аномалии — анизоцитоз, так называемые серые пластинки и др.

Количество тромбоцитов при тромбоцитопатиях может быть нормальным

Наследственные тромбоцитопатии.

- ◇ Синдром Чедиака–Хигаси (дисфункция тромбоцитов при нарушении их структуры).
- ◇ Болезнь Виллебранда в сочетании с дефектом плазменного гемостаза и тромбоцитарного фактора 3.
- ◇ Тромбодистрофия Бернара–Сулье (первичная аномалия мегакариоцитов и тромбоцитов).
- ◇ Дефицит гликопротеина и другие дефекты ультраструктуры тромбоцитов. Характерен макроцитоз тромбоцитов (6–8 мкм), их гигантские формы.
- ◇ Синдром Вискотта–Олдрича — тромбоцитопения, тромбоцитопатия, обилие микроформ менее 1,5 мкм.
- ◇ Синдром Фанкони — дефект стволовой кроветворной клетки.
- ◇ Тромбастения Глянцманна — отсутствие на плазматической мембране тромбоцитов комплекса гликопротеинов IIa/IIIb.

Приобретённые тромбоцитопати

могут возникать при опухолях кроветворной ткани, дефиците витамина В12, уремии, циррозе, опухолях и паразитарных заболеваниях печени, ДВС-синдроме, блокаде тромбоцитов макро- и парапротеинами, авитаминозе С, гормональных нарушениях

Тромбоцитопатии могут возникнуть под действием лекарственных, токсических, лучевых факторов, при массивных гемотрансфузиях

Тромбоцитозы — увеличение количества тромбоцитов. Различают реактивные и опухолевые тромбоцитозы

- **Реактивные тромбоцитозы** носят временный характер, возникают после спленэктомии, острой кровопотери и острого гемолиза, после операций, при злокачественных новообразованиях, ревматоидном артрите, туберкулёзе, язвенном колите, остеомиелите и др.

- **Опухолевые тромбоцитозы** возникают при миелоидных лейкозах и других миелопролиферативных заболеваниях. Большая масса тромбоцитов нарушает свёртывание крови с развитием геморрагического синдрома. Гипертромбоцитоз (более 1 млн тромбоцитов) с геморрагическим синдромом называют геморрагической тромбоцитемией

Тромбофилия, или тромботическая болезнь

состояние организма с повышенной склонностью к внутрисосудистому свёртыванию крови, тромбообразованию.

На этом фоне различные факторы внешней и внутренней среды организма могут индуцировать тромбиногенез и вызывать в определённых условиях тромбоз.

По происхождению тромботическая болезнь может быть наследственной и приобретённой

Наследственные тромбофилии

фактор риска мигрирующего венозного и артериального тромбоза у молодых людей

Эта патология наиболее часто связана с **дефицитом антикоагулянтов** (антитромбина III, протеинов C и S), **структурными и функциональными изменениями прокоагулянтов** (дисфибриногенемией, диспроконвертинемией), недостаточностью фибринолиза

Приобретённые тромбофилии возникают при одновременном нарушении различных звеньев системы гемостаза.

Тромбозу могут способствовать *увеличение* концентрации факторов I, VII, VIII, XIII, *повышение* функциональной активности тромбоцитов, **снижение** антикоагулянтной или фибринолитической активности, а также антитромбогенной активности стенки сосудов.

Подобные изменения возможны при беременности, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, ожирении, ДВС-синдроме, злокачественных новообразованиях, заболеваниях сосудов, иммунопатологических процессах, лечении рядом препаратов (например, гепарином натрия) и т.д.



Цианоз нижней правой конечности в результате острого артериального тромбоза правой ноги