

Гемостаз

Механизмы и патология

Компоненты гемостаза

- Сосудистая стенка
- Клетки крови (тромбоциты)
- Плазменные системы:
 - свертывающая,
 - противосвертывающая:
 - система антикоагулянтов
 - фибринолитическая (плазминовая) система

Виды гемостаза:

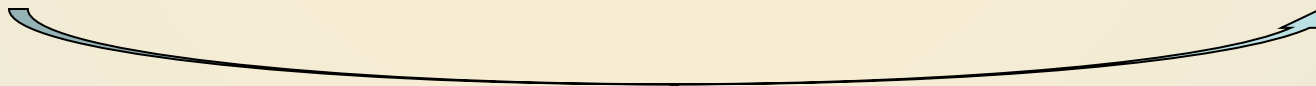
- Сосудисто-тромбоцитарный
- Коагуляционный

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (СТГ)

Компоненты:

сосудистая стенка и тромбоциты

Мегакариобласт → промегакариоцит → мегакариоцит

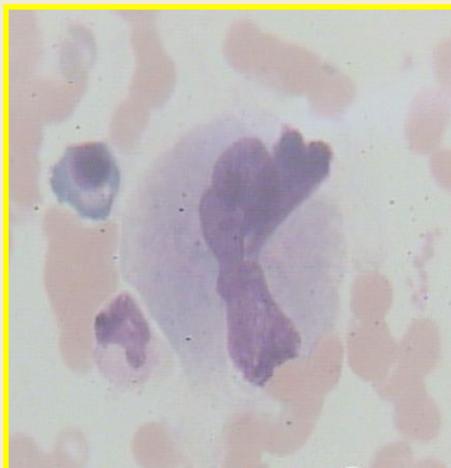


25 часов

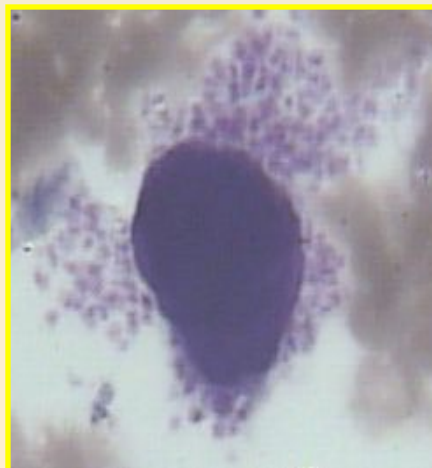
Образование тромбоцитов в костном мозге



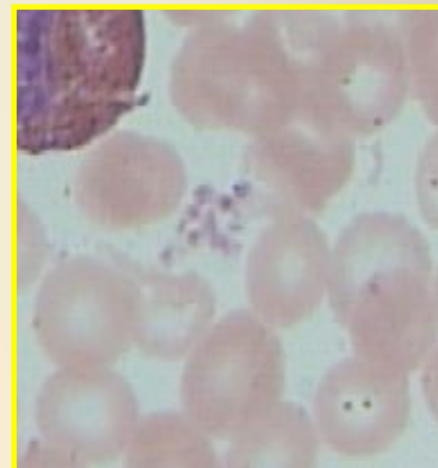
Мегакариобласт



Промегакариоцит



Мегакариоцит



Тромбоциты

Кинетика тромбоцитов

Время созревания – 8 дней.

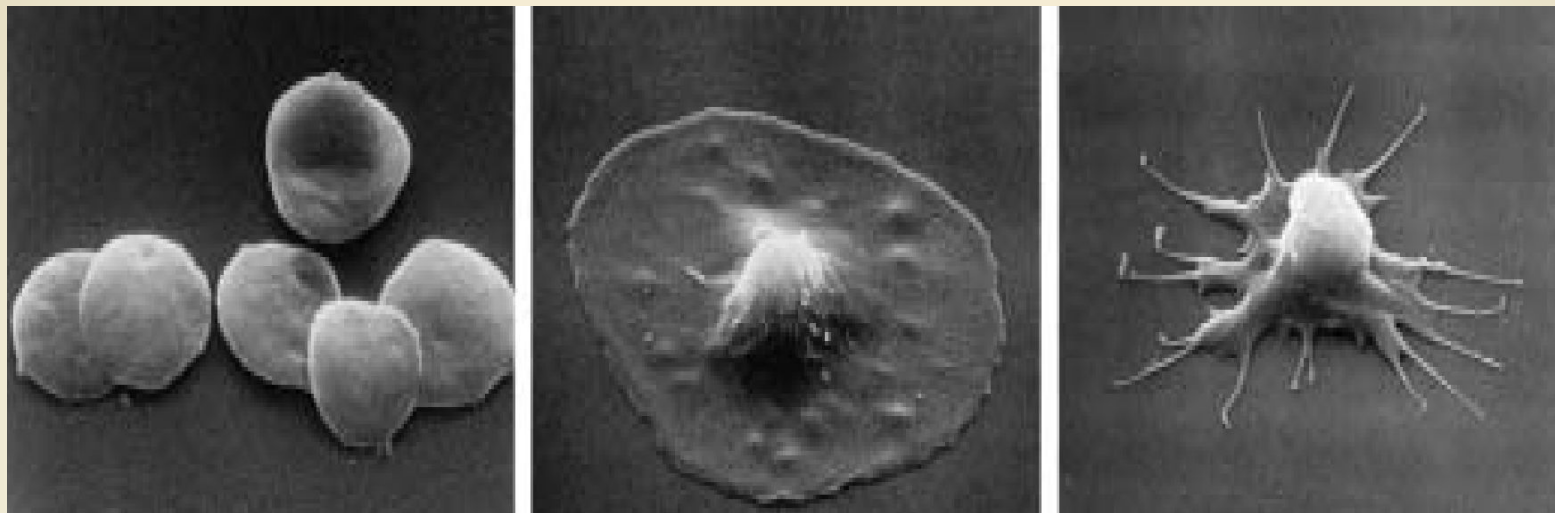
Время пребывания в кровотоке – 5-11 дней.

2 пула: циркулирующий (67%) и пристеночный (33%).

Норма – 150-350 Г/л.

Место гибели – РЭС.

Тромбоциты



- По степени зрелости:

Юные (незрелые) (2-4,5%),
Зрелые (87-98%),
Старые тромбоциты (0-3%),
Формы раздражения (2-4,5%)

- По диаметру:

Микроциты – 1,5 мкм,
Нормоциты – 2-4 мкм,
Макроциты – 5 мкм,
Мегалоциты – 6-10 мкм

Структура тромбоцита

- Мембрана

- фосфолипиды (взаимодействие про- и антикоагулянтов)
- гликопротеины I, II, III (адгезия, агрегация, ретракция тромба)

ГП $I\alpha/II\alpha$ – рецептор для коллагена

ГП $I\beta$ – рецептор для ф. Виллебранда

ГП $II\beta/III\alpha$ – рецептор для фибриногена, фибронектина

ГП $III\beta$ – рецептор для тромбоспондина

- Гель-зона (матрикс цитоплазмы) :

- микротрубочки (дегрануляция тромбоцитов) и микрофиламенты (образование псевдоподий, ретракция тромба);
- канальцы (секреция);
- гранулы (спазм сосудов, адгезия, активация и агрегация тромбоцитов, ретракция тромба).

Компоненты гранул тромбоцитов

Плотные тельца:

- Пероксидаза
- Катионные белки
- АМФ, АДФ, АТФ
- Катехоламины
- Серотонин
- Ca^{2+}

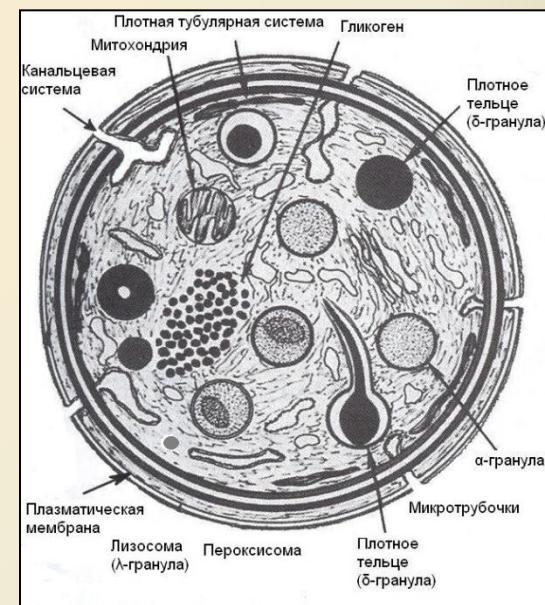
α -гранулы:

- В-тромбоглобулин
 - Фибриноген
 - Фактор Виллебранда
 - Пластиночный (антигепариновый) фактор 4
 - Фактор Va
 - Фибронектин
 - Тромбоспондин
 - ФСФ
-
- t-ра
 - α_2 -антиплазмин
-
- Калликреин
-
- Ростовой фактор
-
- Фактор проницаемости
 - Бактерицидный фактор
 - Хемотаксический фактор

Лизосомы:

Кислые гидролазы:

- β -N-ацетилглюкозаминидаза
- β -N-ацетилгалактозаминидаза
- β -глюкуронидаза
- β -галактозидаза
- A-арабинозидаза

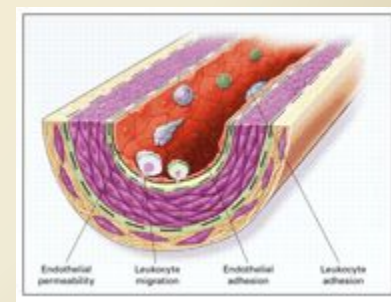


Функции тромбоцитов

- Сорбционно-транспортная
- Воспалительная
- Фагоцитарная
- Ангиотрофическая
- Репарационная
- Ангиоспастическая
- Коагуломодулирующая
- Ретрактильная
- Адгезивно-агрегационная

Механизмы тромборезистентности сосудистой стенки

1. Гладкость и отрицательный поверхностный заряд эндотелия
2. Фиксация на эндотелии сосудов антикоагулянтов - кислых мукополисахаридов (гепарина и комплекса «гепарин-антитромбин III»)
3. Инактивация тромбина тромбомодулином
4. Синтез эндотелиоцитами ингибиторов агрегации тромбоцитов:
 - простациклина, оксида азота (релаксация сосудов)
 - t-ра (лизис агрегатов тромбоцитов)
 - АДФазы (разрушение АДФ)
4. Элиминация прокоагулянтов и их метаболитов



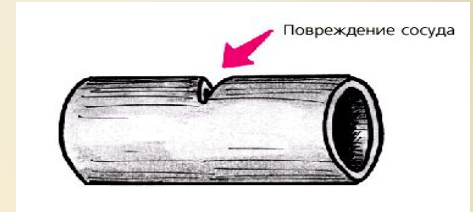
Стадии СТГ

1. Повреждение эндотелия и первичный спазм сосудов
2. Адгезия тромбоцитов к участку дезэндотелизации
3. Активация тромбоцитов и вторичный спазм сосудов
4. Агрегация тромбоцитов
5. Образование первичной гемостатической пробки

I стадия

Повреждение эндотелия и первичный спазм сосудов

Повреждение эндотелия



- снижение тромборезистентности сосудистой стенки
- обнажение коллагеновых волокон
- экспрессия адгезивных белков

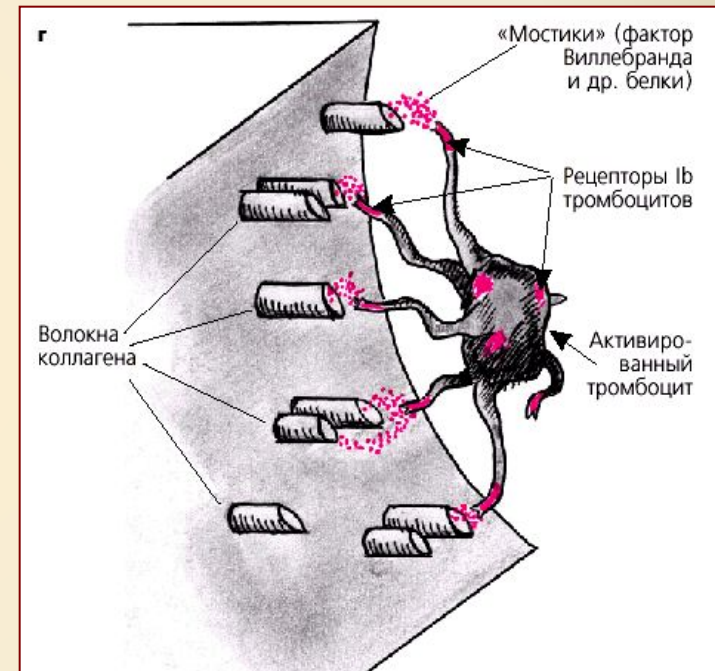
Активация САС → высвобождение КА → сокращение ГМК сосудов

II стадия

Адгезия тромбоцитов

Осуществляется посредством:

- **Электростатического взаимодействия**
- **Адгезивных белков** (фактора Виллебранда, фибронектина, тромбоспондина) - образуют мостики между рецепторами тромбоцитов и коллагеном
- **Фермента гликозилтрансферазы** - взаимодействует со специфическим рецептором на молекуле коллагена и способствует «посадке» тромбоцита на коллаген



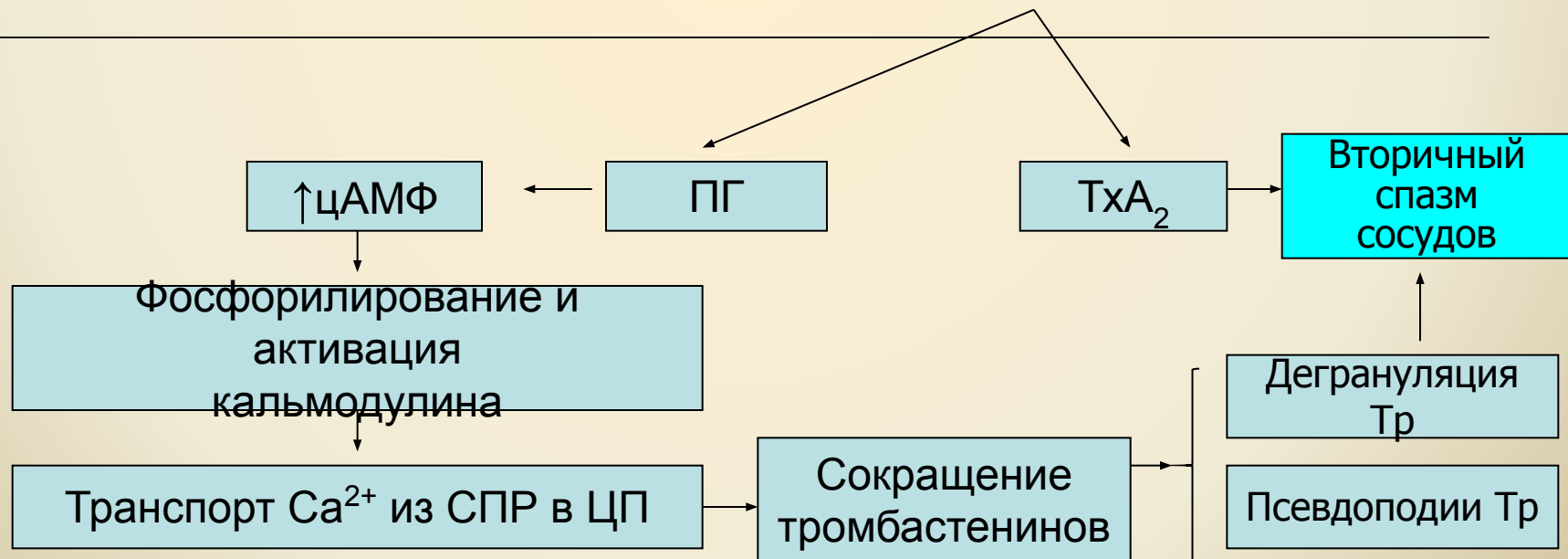
III стадия

Активация тромбоцитов и вторичный спазм сосудов

Факторы активации тромбоцитов:

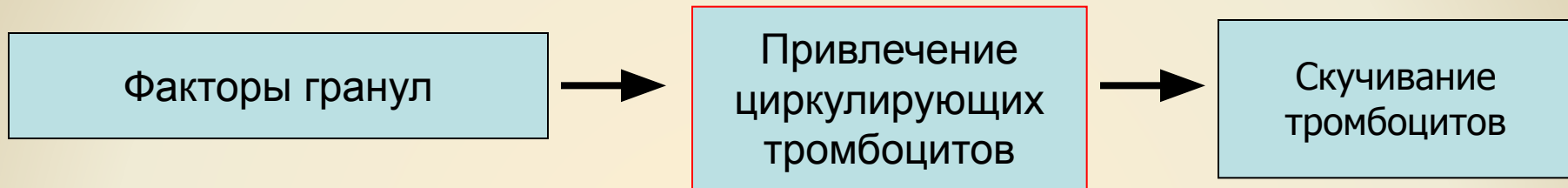
Тромбин, ФАТ, АДФ, адреналин, Ca^{2+}

$\uparrow \text{Ca}^{2+} \rightarrow$ активация $\text{ФЛА}_2 \rightarrow$ высвобождение арахидоновой к-ты



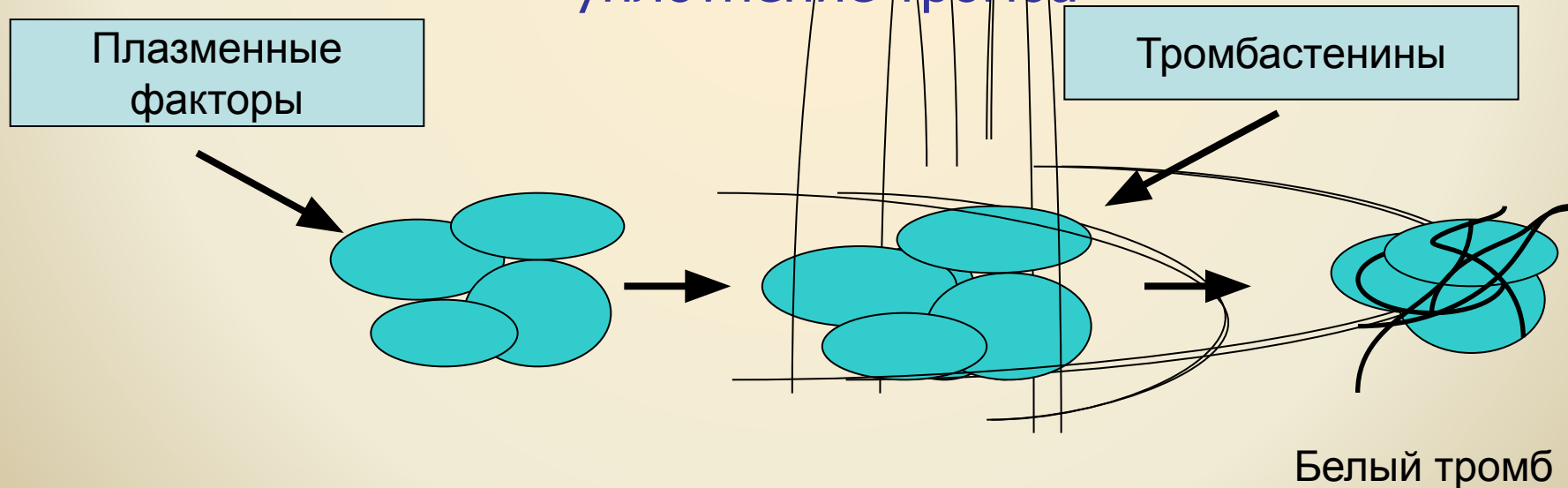
IV стадия

Агрегация тромбоцитов



V стадия

Образование гемостатической пробки, уплотнение тромба



Патология СТГ

Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Механизм нарушений	Тромбоцитопении	Тромбоцитопатии	Смешанные
Количество тромбоцитов	Менее 150 Г/л	N	Менее 150 Г/л
Адгезивно-агрегативные свойства тромбоцитов	N	Снижены	Снижены

Характерен петехиально-синячковый тип кровоточивости

безболезненные точечные (петехии) или мелкопятнистые (экхимозы) кровоизлияния, мелкие гематомы

Проявления нарушений СТГ

- Менее **120** Г/л

удлинение времени кровотечений при случайных порезах, экстракции зубов
- **50-20** Г/л

петехии, экхимозы, синяки
- Ниже **20** Г/л

спонтанные носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в конъюнктиву глаза, головной мозг

Тромбоцитопении



```
graph TD; A[Тромбоцитопении] --> B[Вследствие нарушения тромбоцитопоеза]; A --> C[Вследствие повышенного разрушения или потребления тромбоцитов]; A --> D[Перераспределительные];
```

Вследствие нарушения
тромбоцитопоеза

Вследствие повышенного
разрушения или потребления
тромбоцитов

Перераспределительные

Тромбоцитопении, обусловленные нарушением тромбоцитопоеза

1. Приобретенные – причины развития:

- гипо- и апластические состояния КМ:

- а) постинфекционные (при туберкулезе, гепатитах и т.д.),
 - б) токсические (промышленные яды – бензол и его производные, свинец и т.д.; лекарства – цитостатики, тиазиды и др.),
 - в) пострадиационные (ионизирующая радиация),
- **Метаплазия КМ** (лейкозы, метастазы рака в КМ, миелофиброз),
- **недостаток витамина В12 и фолиевой кислоты** и т.д.

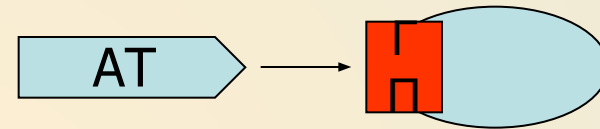
2. Наследственные:

- аутосомно-доминантная тромбоцитопения
- синдром Фанкони – Х-сцепленное РЗ
- синдром Вискотта-Олдрича – Х-сцепленное РЗ

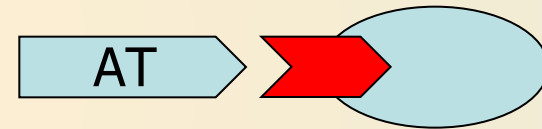
Тромбоцитопении вследствие повышенного разрушения тромбоцитов (иммунные)

- Аутоиммунные

Болезнь Верльгофа

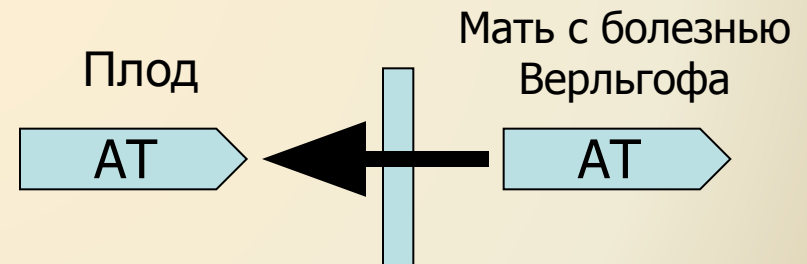


- Гетероиммунные

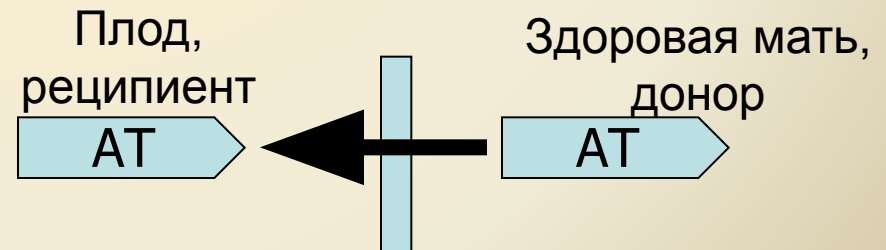


- Трансиммунные

Неонатальная ТТП



- Изоиммунные



Тромбоцитопении вследствие повышенного потребления тромбоцитов (неиммунные)

- *Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)*
 - *Гемолитико-уремический синдром (ГУС)*
-

Патогенетические факторы:

- Агрегация тромбоцитов
 - Окклюзия сосудов
 - Гемолиз эритроцитов (на мазке шизоцитоз)
-

Повреждение сосудистого эндотелия

↓
чрезмерное высвобождение + аномальная фрагментация и
нарушение мультимерности фактора Виллебранда

Активация тромбоцитов ↓ Тромбообразование
 →

Перераспределительные тромбоцитопении

1. Спленомегалия
2. Гиперспленизм

Тромбоцитопатии

Наследственные:

1. Дефекты поверхностной мембраны

- Аномалии или дефицит мембранных рецепторов (гликопротеинов)

Тромбастения Гланцмана - дефицит ГП II β /IIIa (AP3)

Тромбодистрофия Бернара-Сулье - дефицит ГП I β (AP3)

2. Нарушение дегрануляции Тр

3. Дефекты грануломера

Дефицит плотных гранул (синдром Чедиака-Хигаси, Хермански-Пудлака (AP3), Вискотта-Олдрича (XCP3))

Дефицит α -гранул - синдром серых тромбоцитов

4. Дефицит или аномалия фактора Виллебранда (болезнь Виллебранда – АДЗ)

5. Дефект мобилизации Ca^{2+}

6. Дефект мобилизации арахидоновой кислоты (образования ПГ и TxA_2)

Тромбоцитопатии

Приобретенные:

- при опухолевых процессах и лейкозах,
- при миеломной болезни,
- при ДВС-синдроме,
- при заболеваниях печени и почек,
- при недостатке витаминов В12 и С,
- при действии ионизирующей радиации,
- при приеме лекарств (аспирина).

Классификация типов кровоточивости

1. Типы кровоточивости, связанные с патологией системы гемостаза

Петехиально-синячковый безболезненные петехии, экхимозы, синяки
склонность к меноррагиям, носовым кровотечениям.

Гематомный болезненные кровоизлияния в ткани и полости организма,
профузные кровотечения.

Смешанный доминирует петехиальный тип кровоточивости, на который
«наслаивается» гематомный.

Васкулитно-пурпурный (характерен для иммуно-воспалительных поражений
микрососудов) симметричные воспалительно-геморрагическими
высыпания. Могут сливаться, изъязвляться.

Ангиоматозный рецидивирующая кровоточивость постоянной несимметричной
локализации из ангиэктазов.

Классификация типов кровоточивости

2. Типы кровоточивости, не связанные с патологией системы гемостаза:

Невритический – истечение крови из строго определенных областей тела, возникающее после тяжелого стресса либо вследствие самовнушения.

Имитационный – геморрагии вызваны преднамеренным приемом антикоагулянтов либо преднамеренной самотравматизацией.

Пурпура жестокого обращения – кровоточивость обусловлена грубым обращением при избиении, вследствие щипков, укусов.