

Система РАСК

Гемостаз

1. Поддержание жидкого состояния крови (противосветывающая система)
2. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз
3. Свертывающая система крови
4. Фибринолитическая система
5. Методы исследования гемостаза
6. Принципы медикаментозных влияний на систему гемостаза

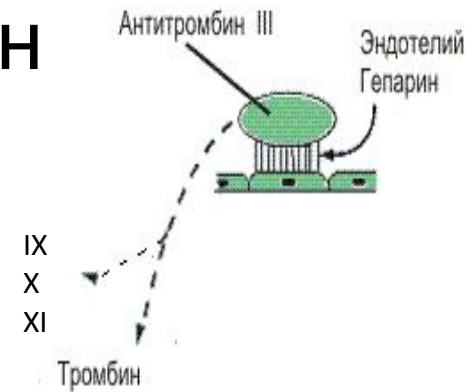
Поддержание жидкого состояния крови

Неповрежденный эндотелий препятствует свертыванию крови:

- Нет контактной активации свертывания;
- Эндотелием выделяются факторы препятствующие агрегации тромбоцитов (простациклин) и активирующие фибринолиз;
- Антитромбин III активируется гепариноподобными молекулами на стенке сосуда.

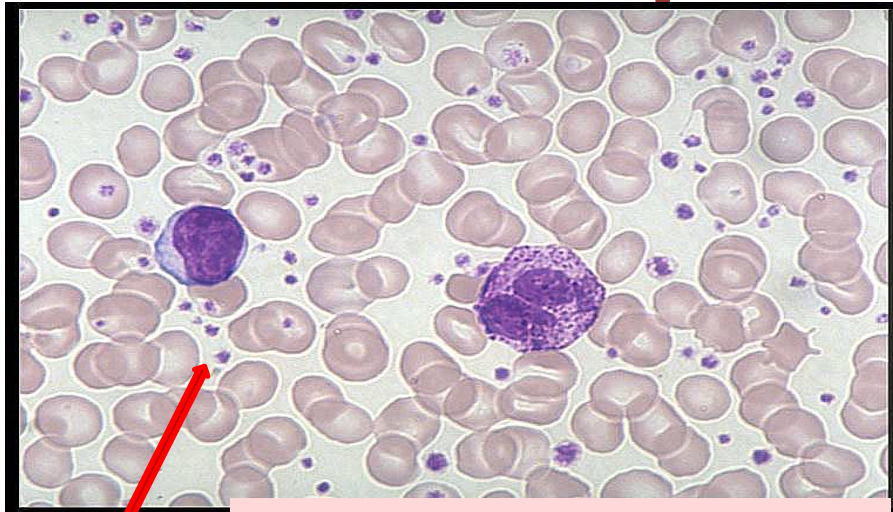
Антитромбины

- Синтезируются в печени и эндотелии
- Наиболее активен антитромбин связанный с гепарином или гепариноподобными центрами на эндотелии
- Инактивирует тромбин и другие факторы свертывания (IX, X, XI...)
- Постоянно активирован
- При недостатке возникают тромбозы

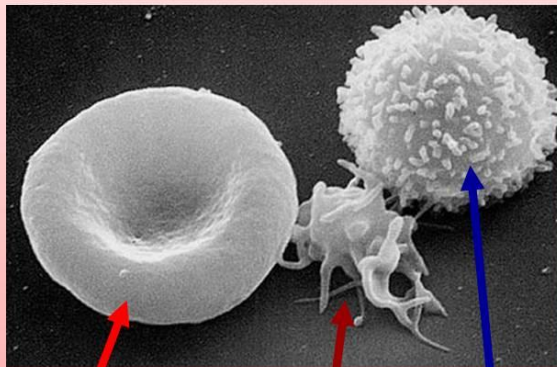


Сосудисто - тромбоцитарный (первичный) гемостаз

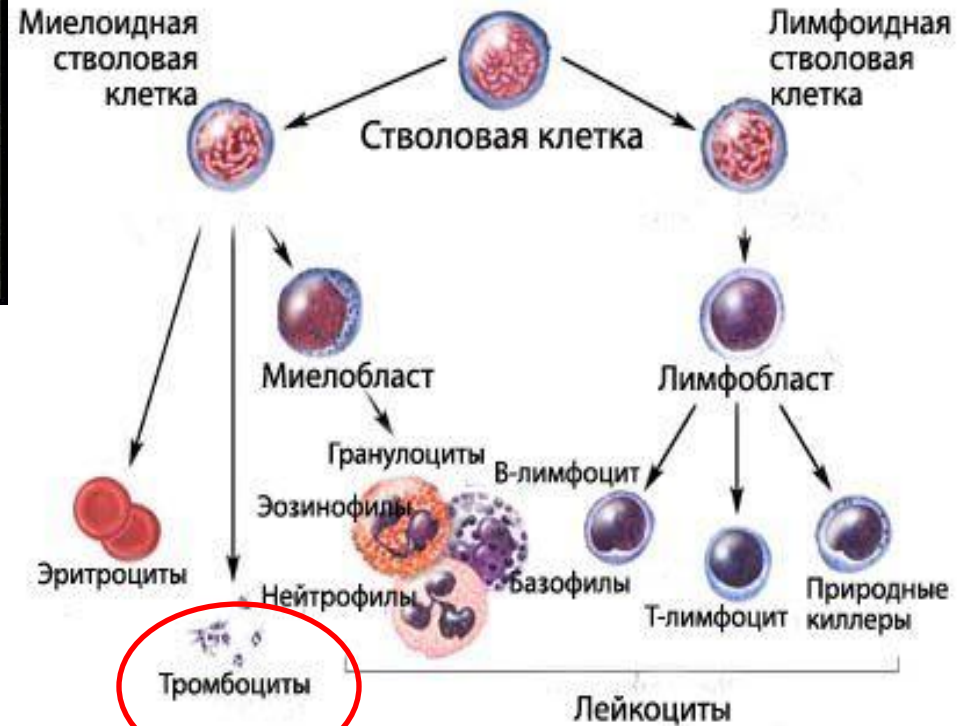
Тромбоциты



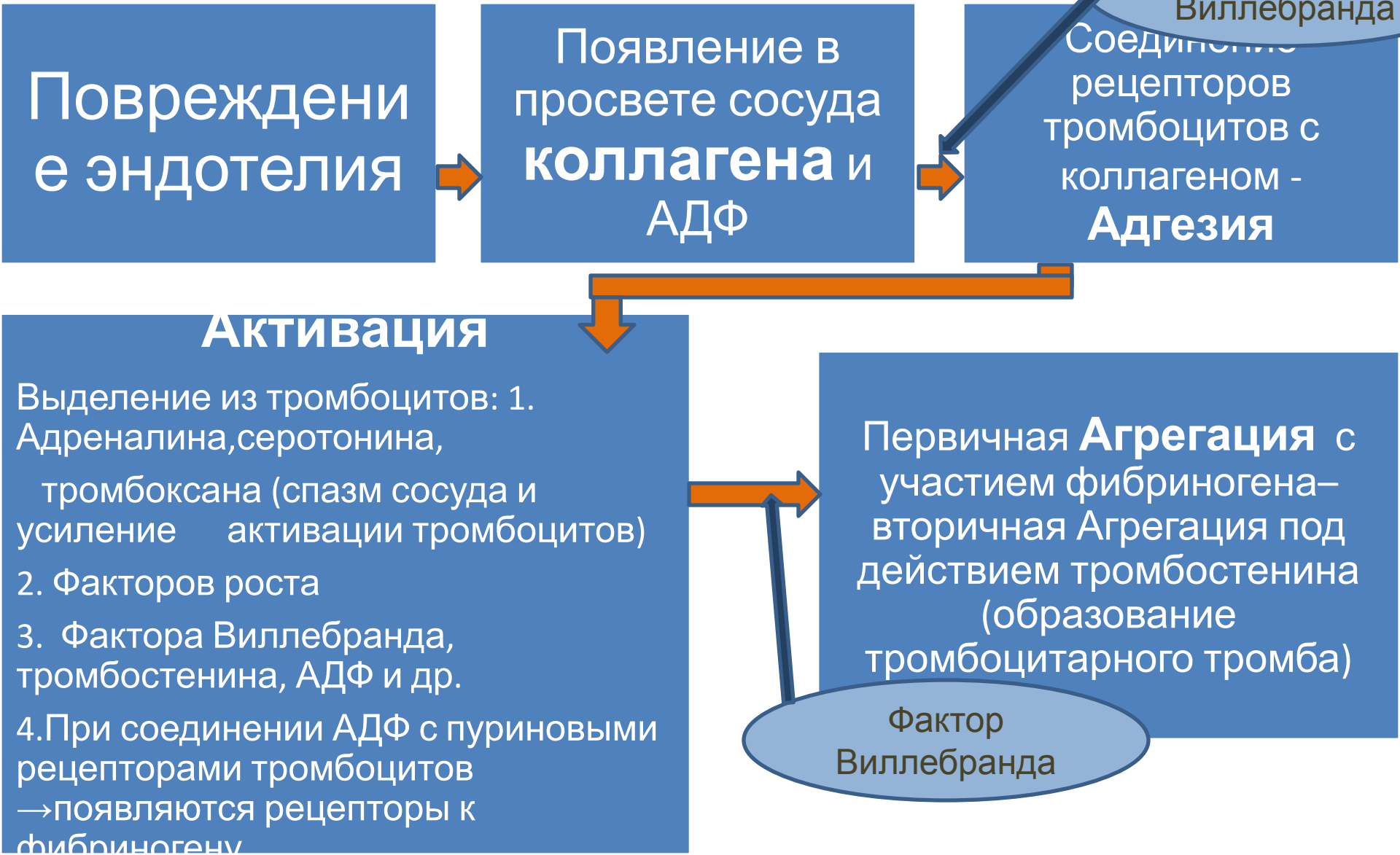
СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



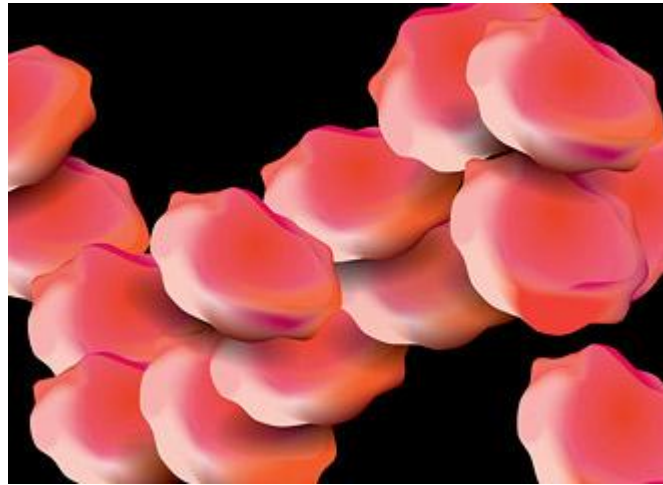
ЭРИТРОЦИТ ТРОМБОЦИТ ЛЕЙКОЦИТ



Сосудисто - тромбоцитарный (первичный) гемостаз



Сосудисто - тромбоцитарный (первичный) гемостаз



Неактивированные
тромбоциты

коллаген
↓



**Повреждение
сосуда**



Рефлекторный
спазм

Появление
коллагена и АДФ

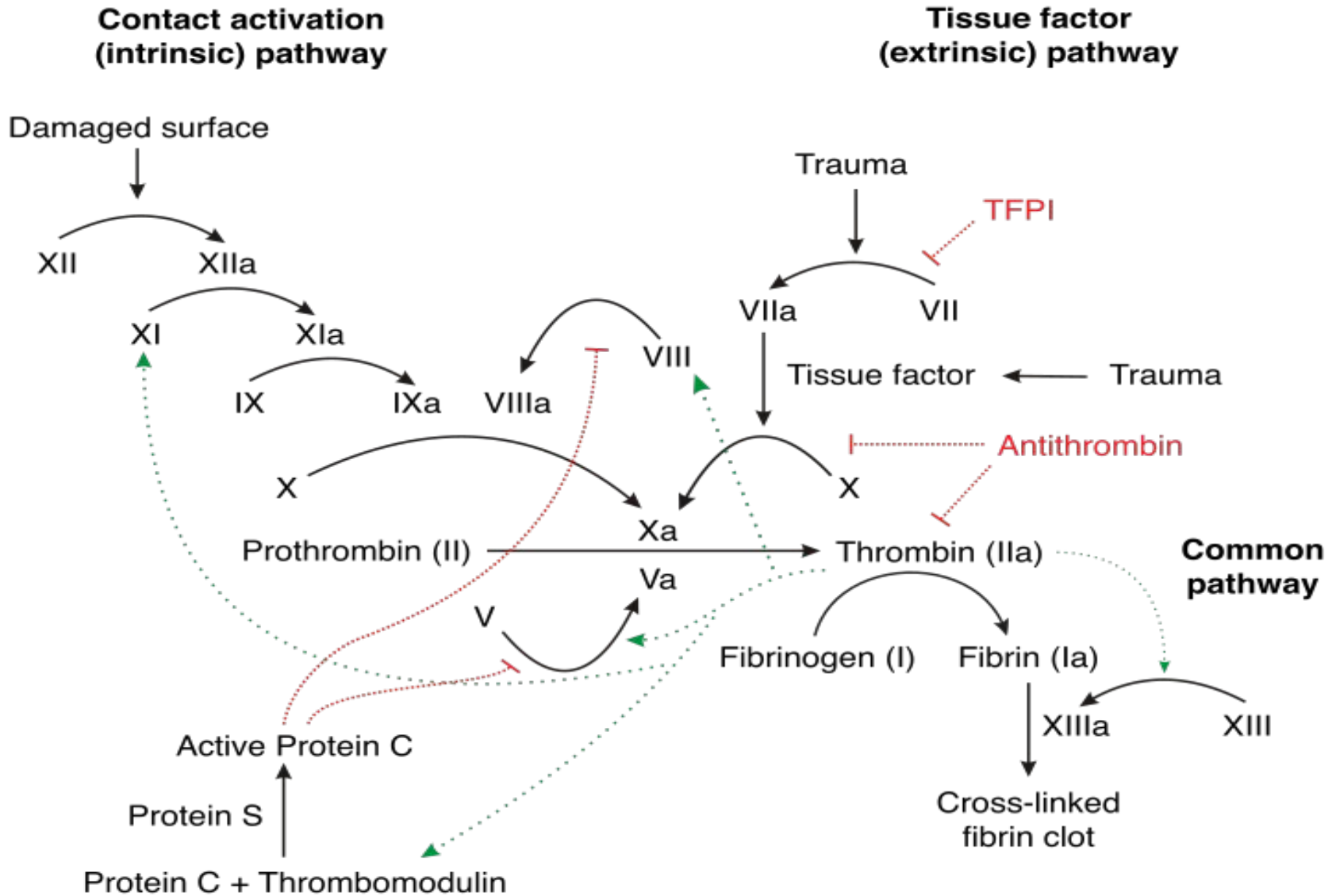
1. Адгезия
2. Активация
3. Агрегация



Нарушение первичного гемостаза



Коагуляционный гемостаз



Международная номенклатура факторов свертывания

Название фактора	Избыток
I. <u>Фибриноген</u>	3-6 раз
II. <u>Протромбин</u>	2-3 раза
III. <u>Тромбопластин</u>	-
IV. <u>Ионы Ca⁺⁺</u>	-
V. <u>АС-глобулин</u>	8-10раз
VII. <u>Проконвертин</u>	10 раз
VIII. <u>Антигемофильныйглобулин</u>	3-5 раз
IX. <u>Кристмас-фактор</u>	4-5 раз
X. <u>фактор Стюарта-Прауэра</u>	5 раз
XI. <u>Предшественник тромбопластина</u>	4-5 раз
XII. <u>фактор Хагеманна</u>	неизв.
XIII. <u>Фибриназа</u> Фибрин-стабилизирующий фактор.	10 раз
Витамин"К"-зависимые факторы: II, VII, IX, X.	
Чувствительные к тромбину факторы: I, V, VIII, XIII.	
Факторы контакта : XII, XI, <u>BM-кининоген</u>, <u>прекалликреин</u>.	

Кофакторы

- **Ионы кальция (Фактор IV)** . В процессе свертывания не расходуется. Процесс свертывания остается нормальным даже при снижении концентрации кальция , при котором наблюдается судорожный синдром.
Ионы кальция участвуют во всех трех фазах свертывания крови. Кальций способен связывать гепарин, благодаря чему свертывание крови ускоряется.
При отсутствии кальция нарушаются агрегация тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка. Ионы кальция ингибируют фибринолиз.
- **Фактор V – проакцелерин**. Образуется в печени, но, в отличие от других печеночных факторов протромбинового комплекса (II, VII, и X) не зависит от витамина K. Активирует фактор X и превращение протромбина в тромбин. При появлении следов тромбина переходит в активную форму.
- **Фактор VIII – антигемофильный глобулин A**. Вырабатывается в печени, селезенке, клетках эндотелия, лейкоцитах, почках. Участвует во «внутреннем» пути, усиливая активирующее действие фактора IXa на фактор X. Фактор VIII циркулирует в крови, будучи связанным с фактором Виллебранда.

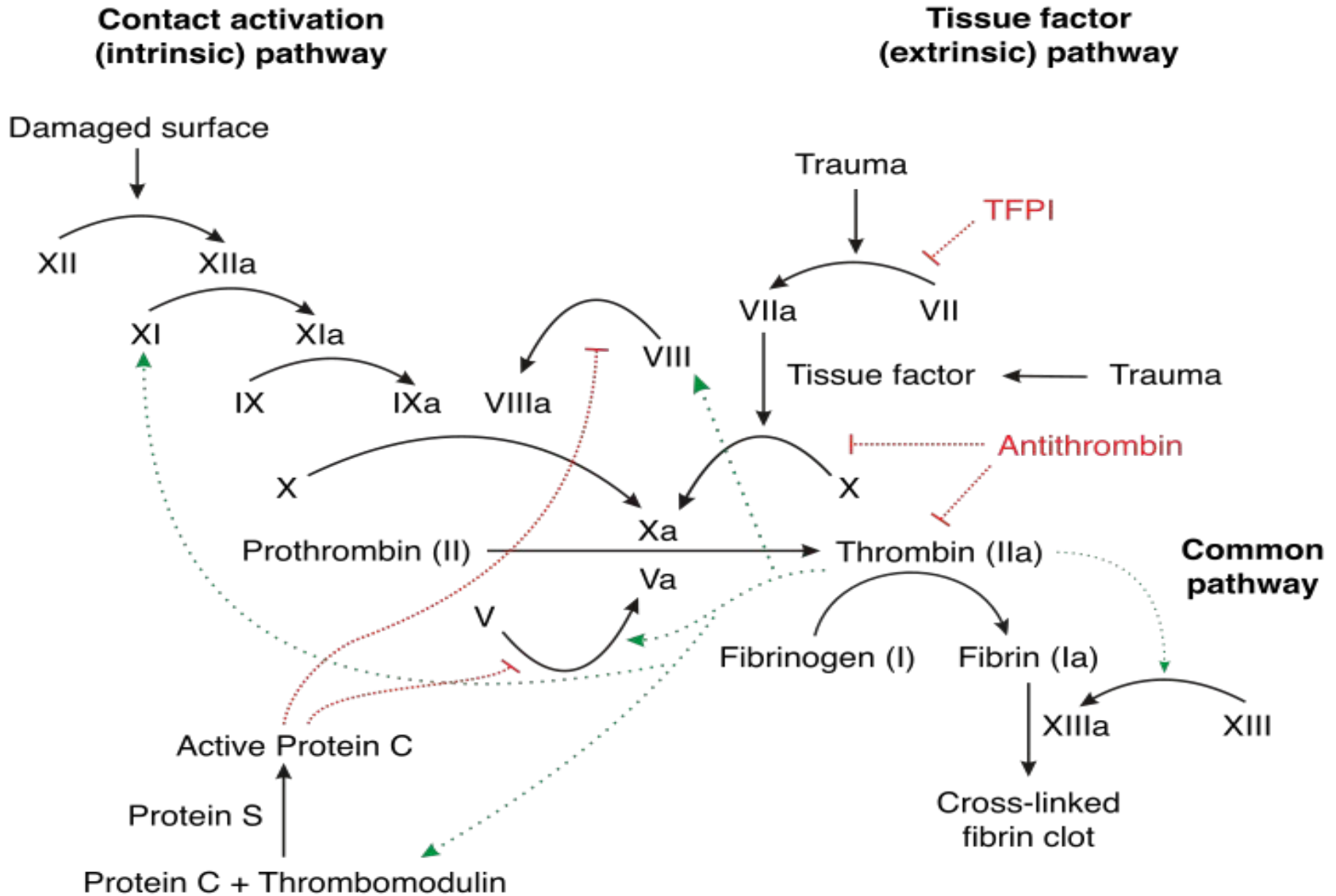
Первая стадия коагуляционного гемостаза

Внутренний путь активации

Внешний путь активации

- Активируется повреждением эндотелия
 - Из эндотелия и гладкомышечных клеток выделяются фосфолипиды – тканевый фактор свертывания
 - Активация VII фактора свертывания
 - Активация **X фактора** (при участии солей Ca и фосфолипидов)
 - Останавливается под влиянием ингибитора внешнего механизма свертывания (ИВМС)
- Активируется повреждением эндотелия
 - XII фактор (Хагемана) в присутствии калликреина и высокомолекулярного кининогена соединяется с чужеродной поверхностью и активируется
 - Последовательная активация XI→IX факторов
 - → Активация **X фактора** (при участии солей Ca, фосфолипидов, и VIIIa фактора(активируется тромбином, образованным при внешнем пути))

Коагуляционный гемостаз

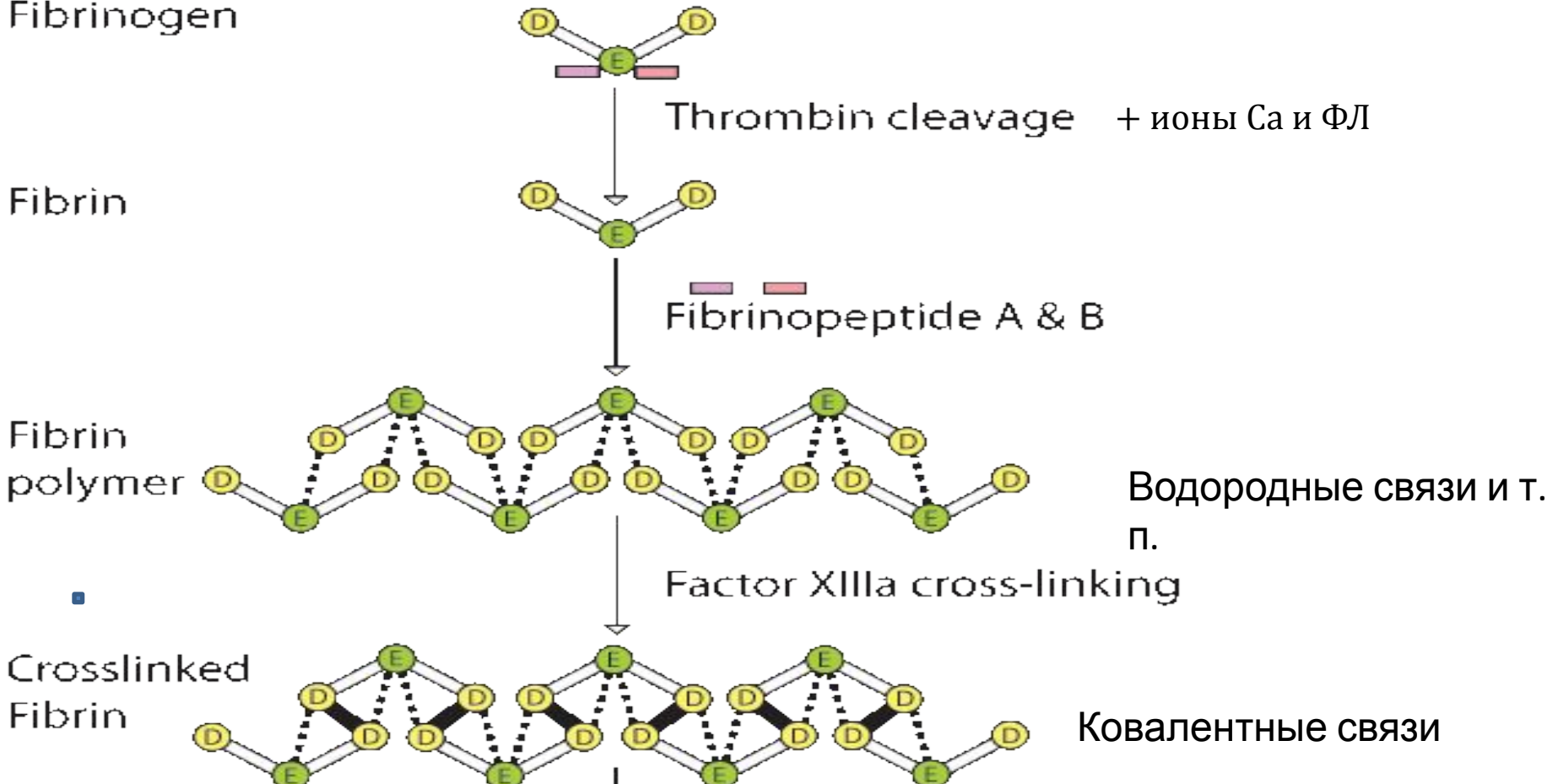


Вторая фаза свертывания

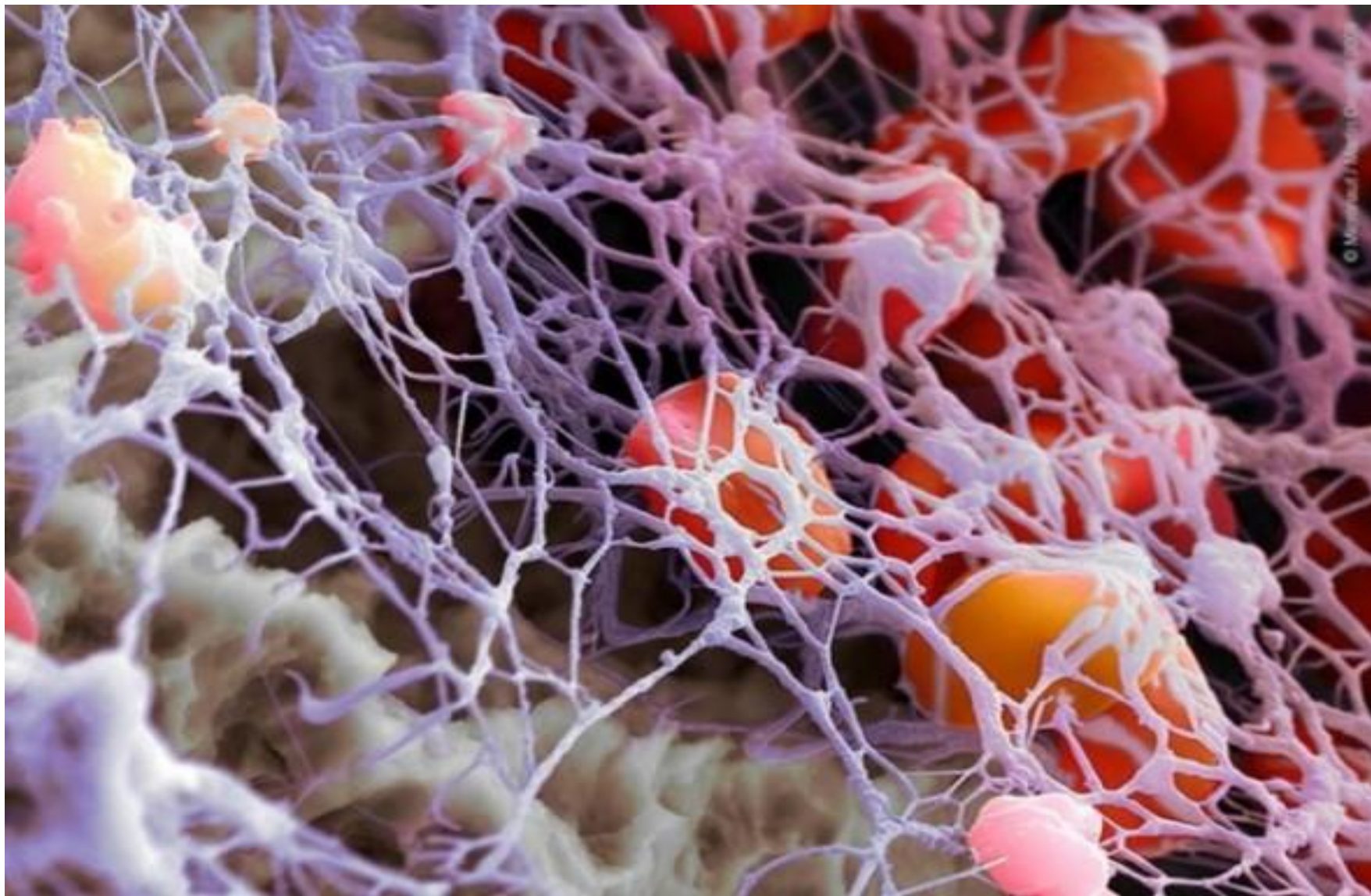
- Переход **протромбина** → в **тромбин**, катализируемый фактором Ха в присутствии Фл, ионов Са и Va
- **Протромбин** синтезируется в печени с участием витамина К
- **Тромбин**
 - активирует агрегацию тромбоцитов (активирует фактор Виллебранда), активирует XI, V, VIII и XIII факторы и ИВМС .
 - запускает третью стадию свертывания
 - связывается с тромбомодулином на эндотелии: → активирует противосвертывающий протеин С и инактивируется антитромбином

Третья фаза коагуляционного гемостаза

- Переход **фибриногена** в **фибрин** под действием тромбина

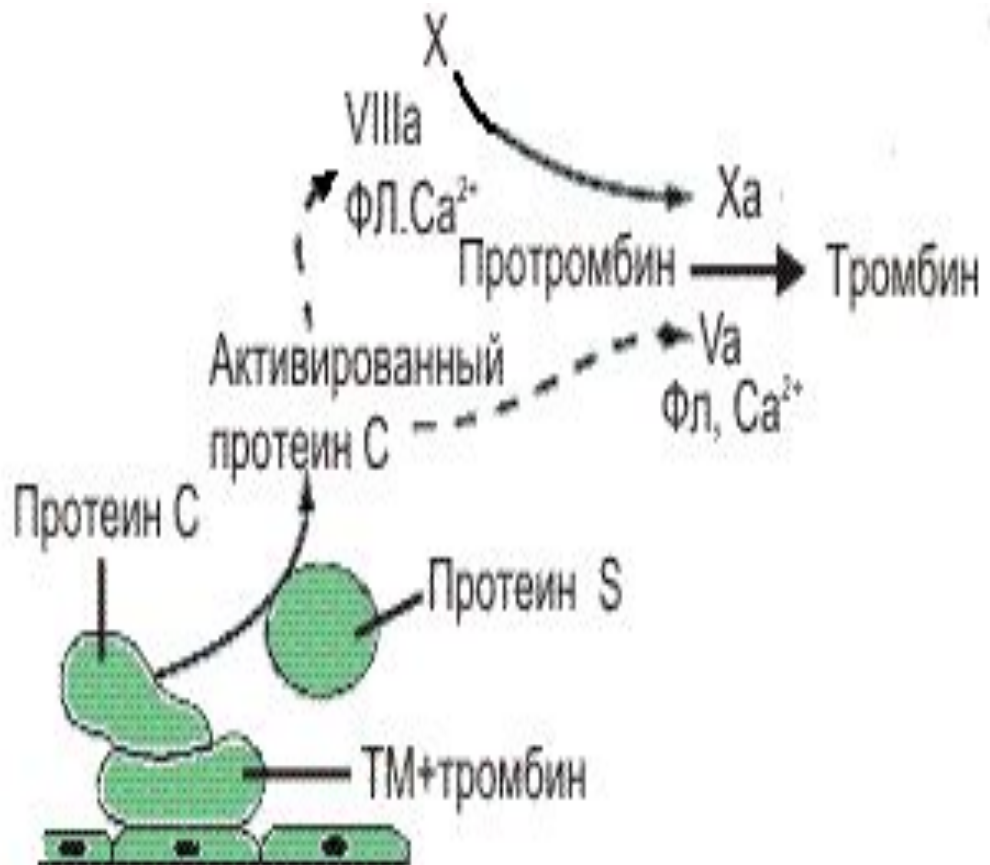


Фибриновый тромб

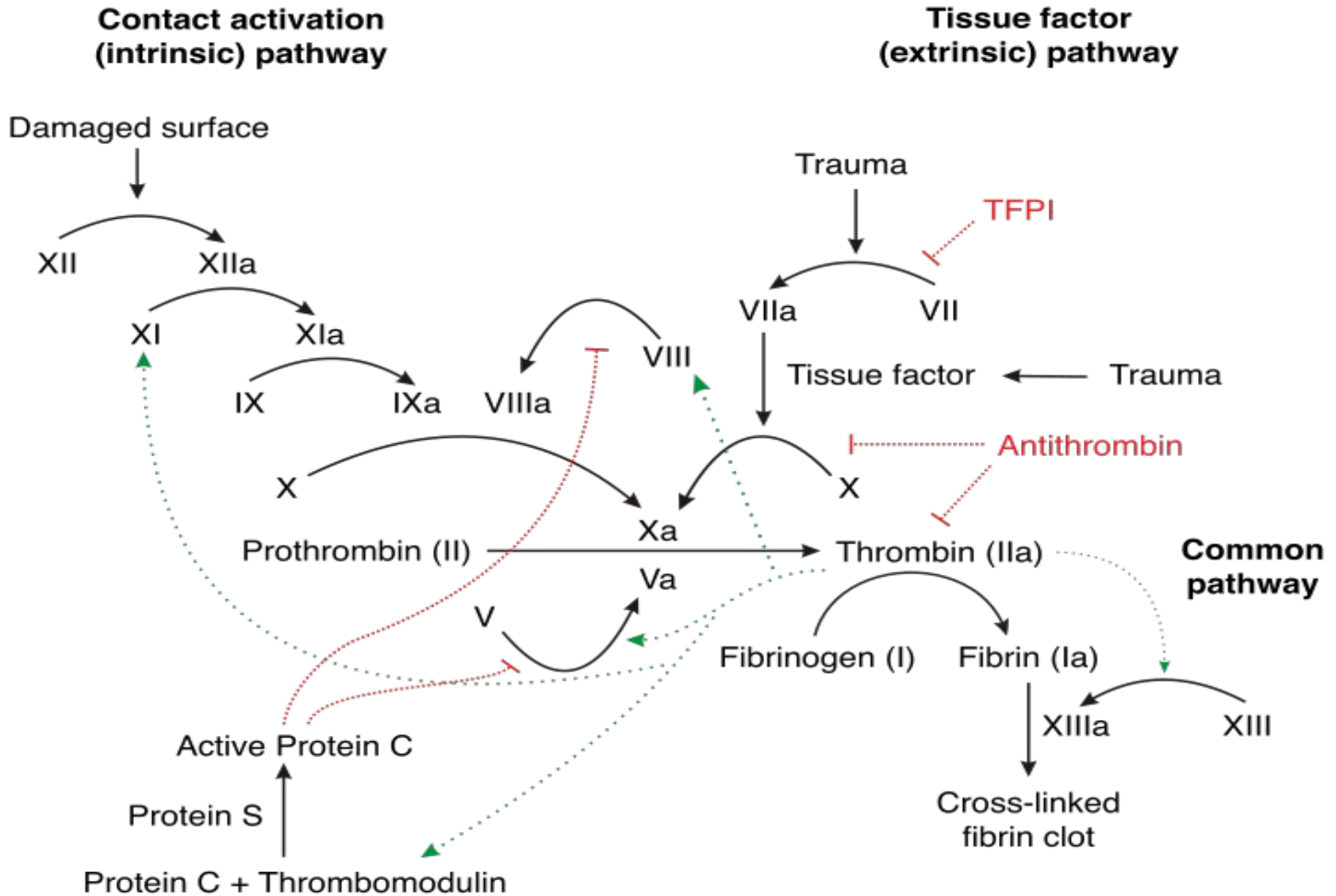


Естественные антикоагулянты

- Препятствует свертыванию здоровая стенка сосуда (эндотелий)
- Антитромбин
- ИВМС
- Протеины С и S



Коагуляционный гемостаз



Фибринолиз

Внешний путь

Тканевой активатор
плазминогена (tPA)

(синтезируется эндотелием и
из клеток крови)

Ингибиторы активаторов
плазминогена 1 и 2 (PAI-1
и PAI-2)

Урокиназа (uPA)

(синтезируется в почках)

Внутренний путь

ПЛАЗМИНОГЕН + Фибрин

Факторы XIa, XIIa
Калликреин

ПЛАЗМИН

α_2 -антиплазмин
Связывает свободный
плазмин
 α_2 -макроглобулин

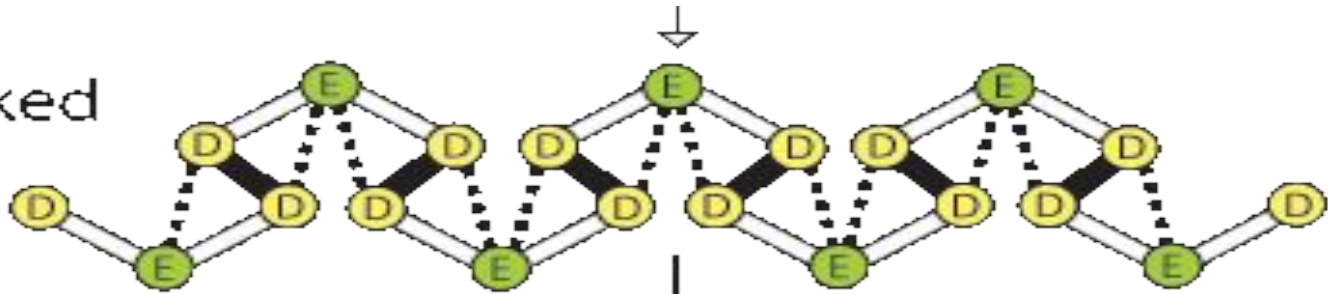
ФИБРИН



ПРОДУКТЫ ДЕГРАДАЦИИ
ФИБРИНА

Фибринолиз

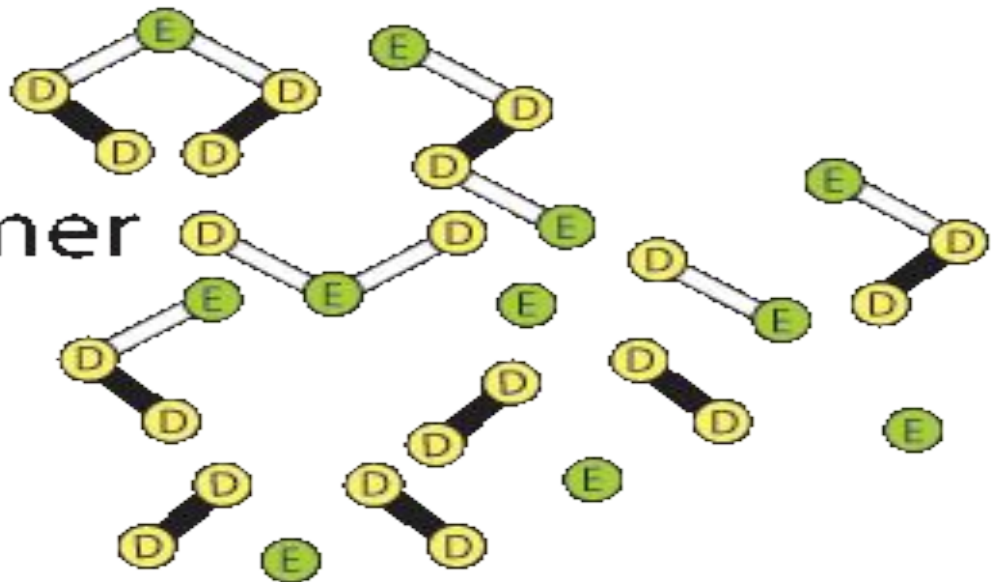
Crosslinked Fibrin



Plasmin cleavage

Fibrin Degradation Products

D-dimer



Антикоагулянты

Прямого действия

Антитромбин

Гепарин

Непрямого действия

Антагонисты витамина
К

Свертывание крови снижает **цитрат натрия** (связывает ионы Ca) и **антиагреганты**, например **ацетилсалициловая кислота** (блокирует агрегацию тромбоцитов, подавляя синтез тромбоксана) и **блокаторы пуриновых рецепторов** (препятствуют появлению рецепторов тромбоцитов к фибриногену)

Методы исследования гемостаза

- Исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза:
Время кровотечения (до 5 минут по Дьюку)
- Исследование коагуляционного гемостаза:
 1. Время свертывания (4 – 8 минут)
 2. Протромбиновое время (внешний путь и общий) (11-16 секунд)
 3. Активированное частичное тромбопластиновое время (внутренний путь и общий) (25 – 35 секунд)

Протромбиновое время

- Исследование проводят с использованием плазмы крови, в которую ранее был добавлен цитрат натрия (предупреждение свертывания при хранении)
- Добавляют соли Са и тканевый фактор, т.е. активируют внешний путь запуска.
- Производные от протромбинового времени:
 1. Протромбиновый индекс
(ПТВ N \ ПТВ исследуемая плазма)
 2. Международное нормализованное отношение – МНО (МНО=ПТВ исследуемое \ ПТВ N)^{МИЧ}
МИЧ - индекс чувствительности для данного вида реагента.

Активированное частичное тромбопластиновое время

- Исследование проводят с использованием плазмы крови, в которую ранее был добавлен цитрат натрия (предупреждение свертывания при хранении)
- Добавляют соли Са, фосфолипиды и мелкие частицы (песок – для активации XII фактора), т.е. не добавляется тканевый фактор (апопротеин III и фосфолипиды)

Примеры изменение показателей гемостаза при разных состояниях

Состояние	ПТВ	АЧТВ	Время кровотечения	Тромбоциты
дефицит витамина К или терапия варфарином	Удлинено	Удлинено	Без изменений	Без изменений
ДВС-синдром	Удлинено	Удлинено укорочено или норма	Удлинено	Снижены
Болезнь Виллебранда	Не изменено	Удлинено	Удлинено	Не изменено
Гемофилия	Не изменено	Удлинено	Не изменено	Не изменено
Тромбоцитопения	Не изменено	Не изменено	Удлинено	Снижены
Врожденная афибриногенемия	Удлинено	Удлинено	Удлинено	Не изменено
Дефицит фактора V	Удлинено	Удлинено	Не изменено	Не изменено
Дефицит фактора X	Удлинено	Удлинено	Не изменено	Не изменено