

**Первый Московский Медицинский
Университет им. И.М. Сеченова**

**Кафедра анестезиологии и реаниматологии
лечебного факультета**



**Введение в
клиническую гемостазиологию**

Е.Л. Буланова

г. Москва

Система гемостаза

Биологическая система, отвечающая за поддержание крови в жидком состоянии в пределах сосудистого русла

Стенка сосуда

Коагуляционный каскад

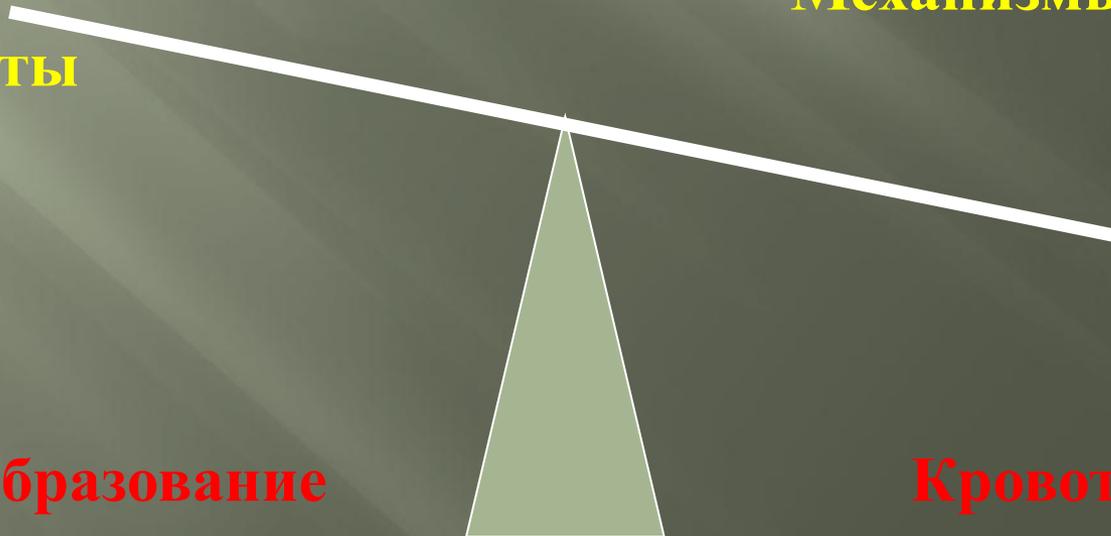
Противосвертывающие
Механизмы

Тромбоциты

Фибринолиз

Тромбообразование

Кровоточивость



Временные характеристики

первичный
гемостаз

Стенка сосуда
Тромбоциты

20-30
сек



Противосвертывающие
Механизмы

Десятки
минут

Избыточное тромбирование

вторичный
гемостаз

Коагуляционный
каскад

минуты

Остановка
кровотечения

Фибринолиз

Часы

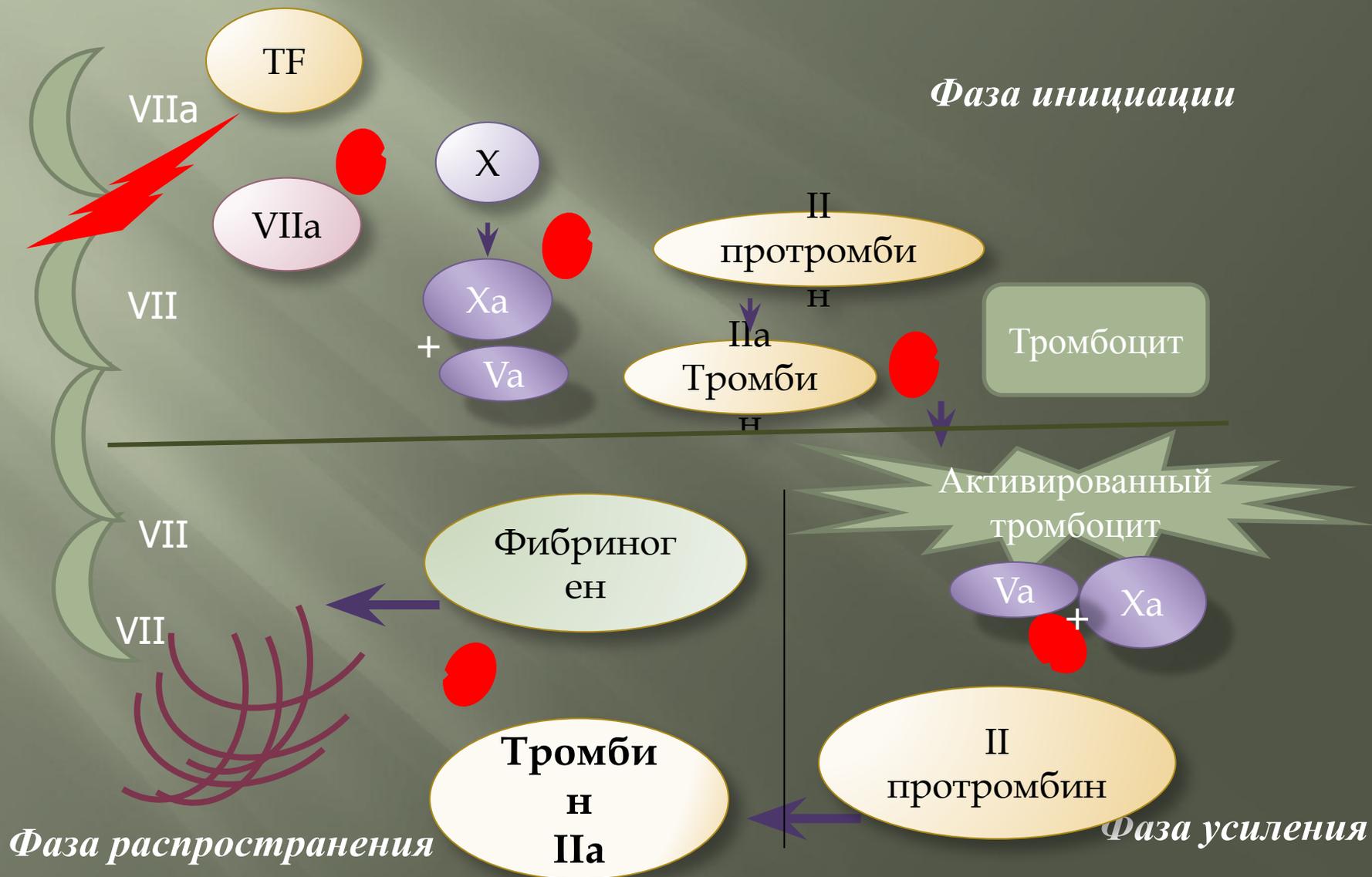
Устраняет тромбы,
выполнившие свою функцию

Система свертывания –

каскад последовательных реакций, в результате которых происходит активация компонентов этой системы, именуемых факторами свертывания



Начало коагуляционного каскада



Зависимость строения тромба от кровотока



Артериальное русло

Венозное русло

Преобладание
тромбоцитов
(«Белый тромб»)

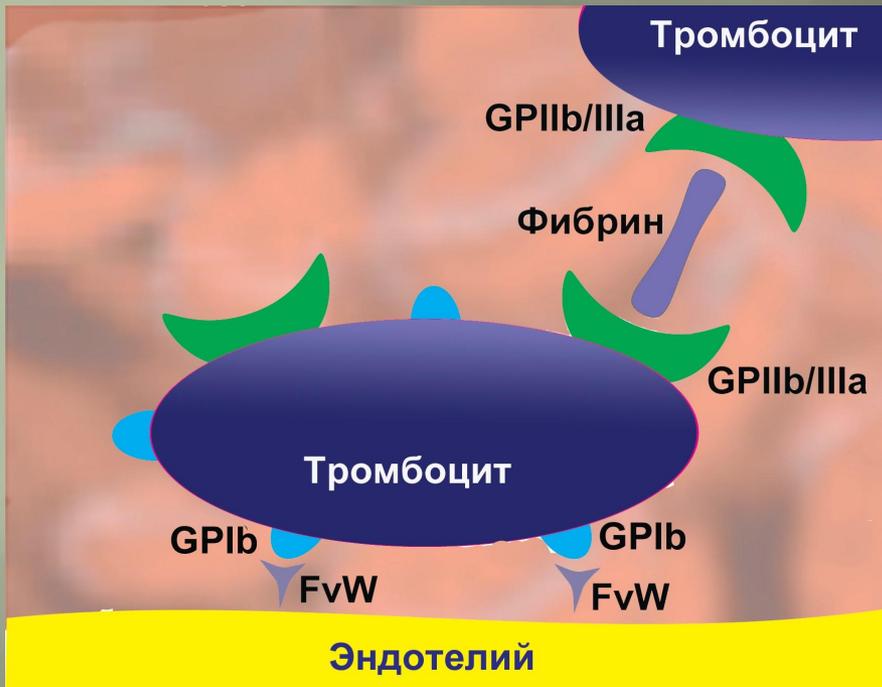
**Преобладание фибрина
(«Красный тромб»)**

Основа терапии

Ингибиторы
функции тромбоцитов

Антикоагулянты

Тромбоциты

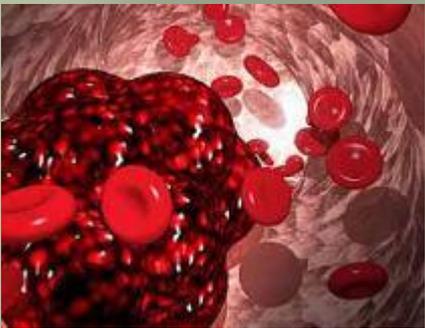


Функции

- обеспечение трофики эндотелия
- участие в фибринолизе и реканализации тромба
- синтез NO
- участие в защите от чужеродных агентов и в репаративных процессах

GP IIb/IIIa - участие в адгезии, агрегации, реакции высвобождения содержимого гранул, обеспечение связи с фибрином

GP Ib - адгезия тромбоцитов за счет взаимодействия с коллагеном и фактором Виллебранда



Сосудистая стенка



**Поддержание крови
в жидком состоянии**

Эндотелий

Регуляция
↓

Тромборезистентность

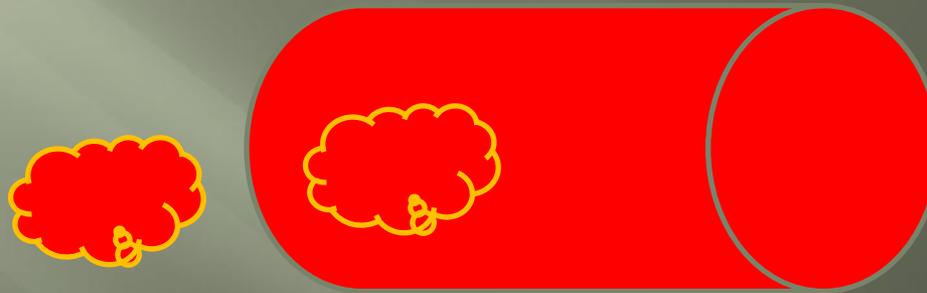
Тромбообразование

Фибринолиз

Антикоагулянтные механизмы



Антикоагулянтные механизмы



Тромбин



Антитромбин III

Протеины C и S

Система фибринолиза

*Система фибринолиза – удаление
тромботических масс из просвета сосуда*



Фибринолиз

Продукты

деградации фибрина (ПДФ):



Д-димер



Активности фибринолиза

Полноценности
тромбообразования

Растворимые фибрин-мономерные
комплексы (РФМК)



Лизиса промежуточных
продуктов тромбообразования:
фибрин-мономеров
фибрин-полимеров

Фибринолиз

Гиперфибринолиз:

политравма,
синдром массивных
трансфузий,
оперативные
вмешательства на
печени, почках, легких,
простате, сосудистая
хирургия

Угнетение фибринолиза:

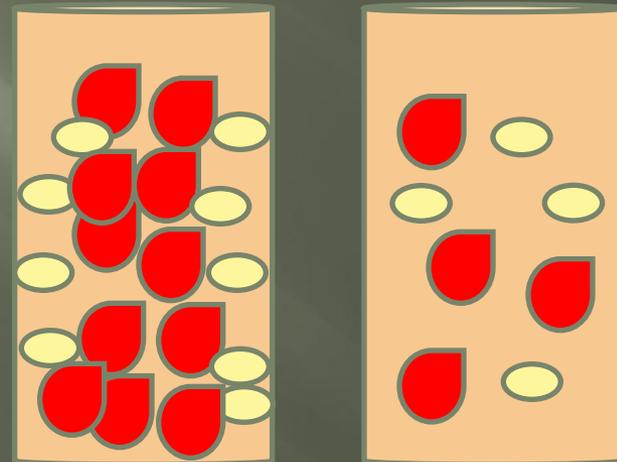
сепсис

маркер тяжести состояния
пациента

Эритроциты

- «Вспомогательный строительный материал» при образовании тромбов
- Стимуляция генерации тромбина
- Активация тромбоцитов

Особый реологический эффект



Методы диагностики

Сбор анамнеза

**Наличие геморрагических проявлений:
склонность к образованию гематом (спонтанному или при легких травмах),
десневая кровоточивость,
частые носовые кровотечения,
повышенная кровопотеря при ранее выполненных оперативных вмешательствах.**

Наличие тромботических проявлений

Наличие геморрагических, тромботических проявлений, диагностированной патологии гемостаза у кровных родственников

Наличие предрасполагающей сопутствующей патологии: онкологические, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, патология печени.

Методы диагностики

Внешний осмотр



Петехиальная геморрагическая сыпь -
нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза



Гематомы - патологии системы свертывания



Локальное расширение подкожной венозной сети,
отек окружающих тканей - венозный тромбоз



Локальная ишемия - артериальный тромбоз

«Малые признаки»: длительная кровоточивость из пункционного отверстия, быстрое тромбирование крови, взятой для лабораторного исследования.

Хронометрические показатели

АЧТВ

VIII, IX

Контроль
эффективности

нефракционированный гепарин

Тромбиновое время

Содержание фибриногена
Активности ингибиторов тромбина

фибриноген



фибрин

Удлинение

введение больших доз гепарина
терминальная ст. ДВС-синдрома

Протромбиновое время

ПВ, ПИ, ПО, МНО

Удлинение:
ПТИ ↓ МНО ↑

II, V, VII, X ф-ры протр.компл.

↑
Использование кумаринов
Патология печени

Печеночная недостаточность

Контроль терапии антагонистами vit K

Тромбоцитарный гемостаз

**Подсчет количества
тромбоцитов в
периферической крови**

Исследование функции
Метод - агрегометрия
(изучении способности
тромбоцитов
образовывать агрегаты
спонтанно или под
воздействием различных
стимуляторов: коллаген,
АДФ, ристоцетин

Антикоагулянтные механизмы

Оценка активности

- антитромбина III,
- протеинов C и S

Система фибринолиза

Исследование активности

-плазминогена,

-основных ингибиторов фибринолиза:

- α_2 антиплазмина,

- ингибитора активатора плазминогена

Функциональная активность

■ XPa-зависимый лизис сгустка

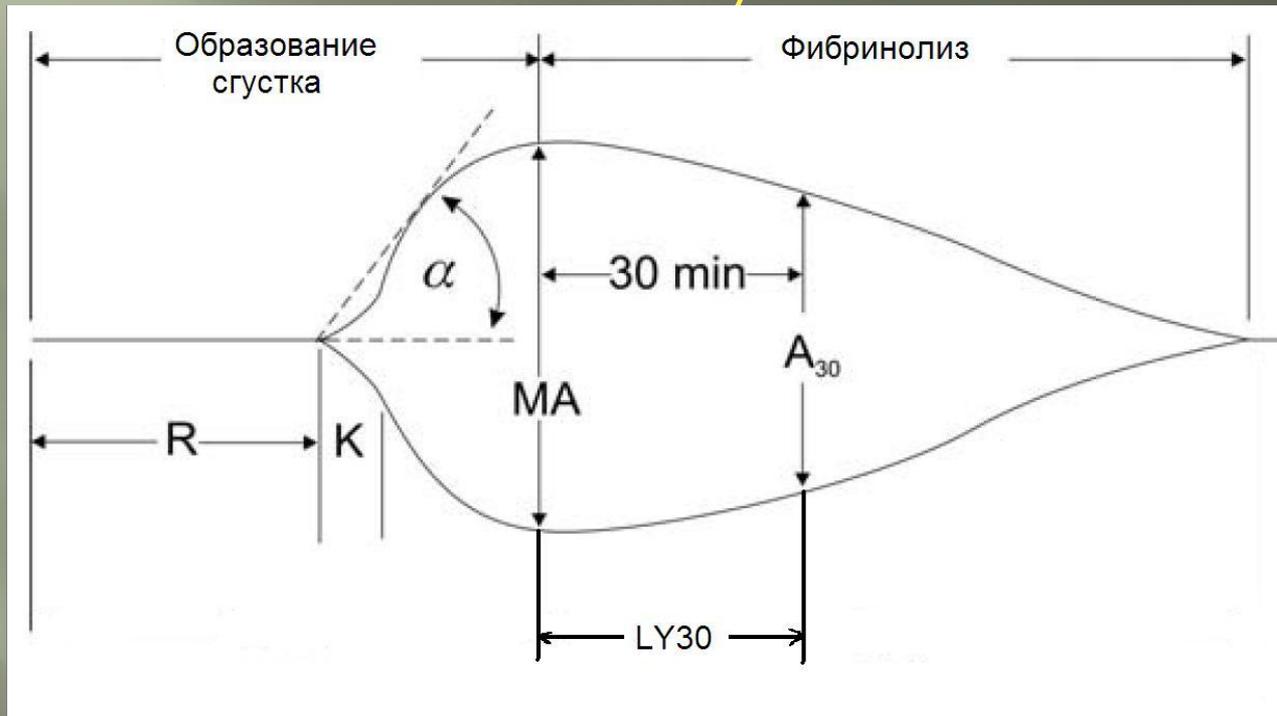
Функциональные тесты

Время свертывания по Ли-Уайту

Тромбоэластография
(ТЭГ)

ТЭГ

Исследование вязко-эластических свойств сгустка



Кинетика тромбообразования: нарушение коагуляционного каскада

Стадия инициации – интервал R,

Усиления – K,

Распространения – угол α .

Максимальная амплитуда: функция тромбоцитов и фибриногена.

Процент убывания площади под кривой (LY30): активность фибринолиза

Классификации патологии гемостаза

Направленность	Склонность к кровоточивости
	Избыточное тромбообразование
Локализация дефекта	Нарушение в системе свертывания
	Нарушение в системе противосвертывающих механизмов
	Сосудисто-тромбоцитарный гемостаза
	Система фибринолиза
Происхождение	Врожденные
	Приобретенные

Недостаточность тромбоцитарного звена гемостаза

Тромбоцитопения менее $160 \times 10^9/\text{л}$

- ❖ Недостаточное производство в костном мозге
- ❖ Повышенное потребление
- ❖ Повышенное разрушение из-за наличия антител
- ❖ Гиперспленизм

Тромбоцитопатия

- ❖ Дефект рецепторного аппарата
- ❖ Нарушение процесса секреции
- ❖ Дефицит или нарушение функции FW

Нарушения коагуляционного каскада

- Дефицит факторов свертывания
Врожденные коагулопатии:
дефицит VIII (гемофилия А)
IX (гемофилия Б)
- Появления специфических антител (ингибитора):
при аутоиммунных заболеваниях, беременности,
онкологических заболеваниях

Тромбофилические состояния

Классификация

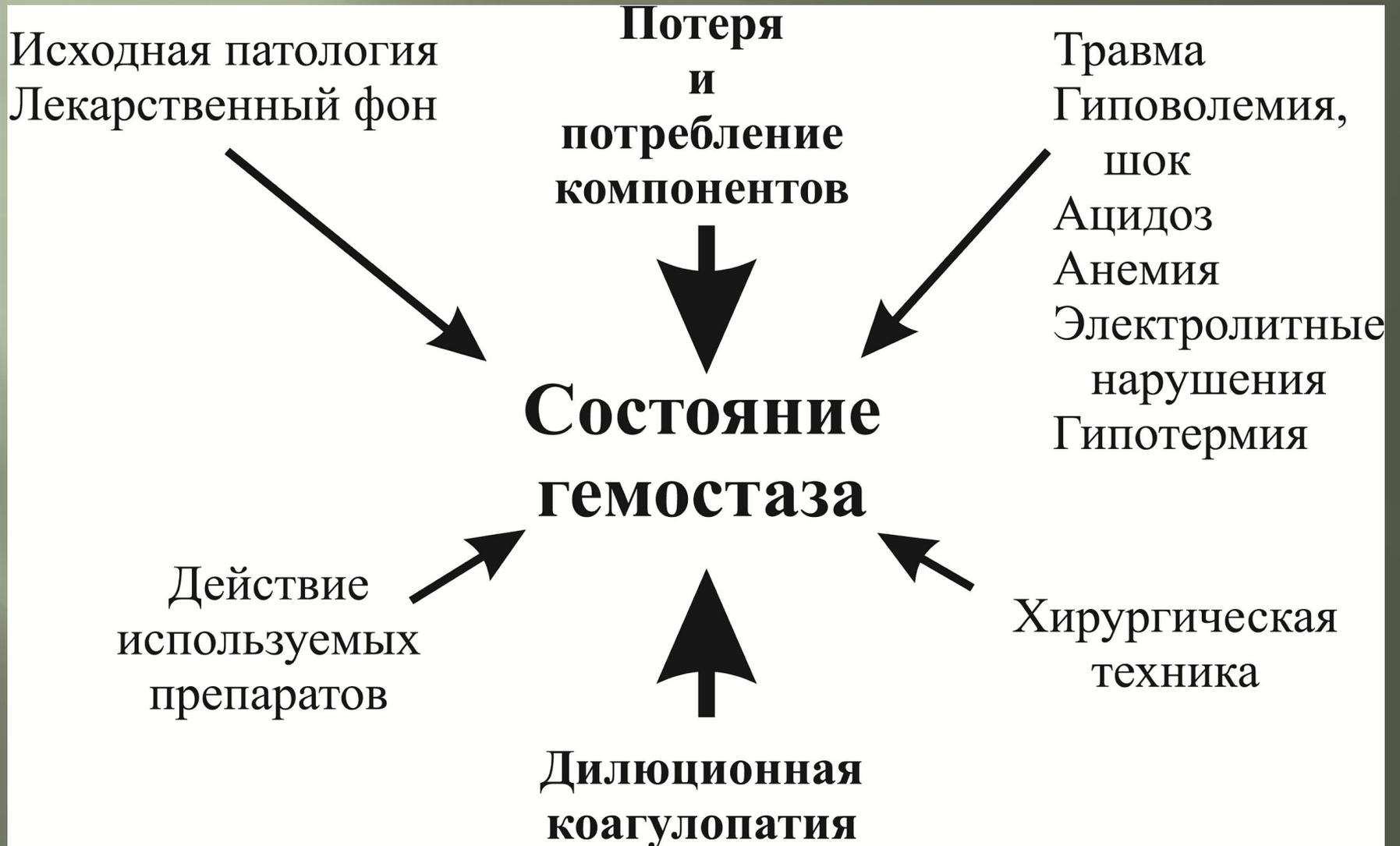
З.С. Баркаган

1. Гемореологические (повышение вязкости крови за счет относительного или абсолютного увеличения числа эритроцитов, их аномалий строения, появления аномальных белков).
2. Связанные с увеличением числа или повышением функции тромбоцитов (воспаление, паранеопластический синдром, спленэктомия).
3. Связанные с дефицитом или аномалией физиологических антикоагулянтов.
4. Обусловленные гиперпродукцией или аномалией развития плазменных факторов свертывания.
5. При нарушении фибринолиза.
6. Метаболические формы (гиперлипидемии, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия).
7. Аутоиммунные формы, чаще всего связанные с антифосфолипидным синдромом.
8. Паранеопластический синдром.
9. Связанные с ятрогенными причинами (вмешательства на сосудах, в том числе катетеризация, прием гормональных контрацептивов, ингибиторов фибринолиза, лечение фармацевтическими гемостатиками и т.д.)
10. Комбинированные формы тромбофилии.

Средства коррекции гемостаза

Средства лечения и профилактики кровотечений	Средства лечения и профилактики тромбозов
СЗП	
<p>Тромбоцитные концентраты</p> <p>Криопреципитат</p> <p>Концентрат фибриногена</p> <p>Ингибиторы фибринолиза</p> <p>Препараты факторов свертывания</p> <p>Концентрат протромбинового комплекса</p> <p>Рекомбинатный активированный VII фактор свертывания</p> <p>Десмопрессин</p>	<p>Антикоагулянты</p> <ul style="list-style-type: none">- антагонисты витамина К- гепарины- прямые ингибиторы II и X факторов свертывания <p>Антиагреганты</p> <p>Фибринолитические препараты</p>

Кровопотеря



Лечение острой кровопотери

Неспецифические методы

согревание пациента

устранение гиповолемии, ацидоза

коррекция электролитных нарушений, анемии

нейтрализация эффекта противотромботических средств

Восполнение потерь системы гемостаза

СЗП (мин. доза 10 мл/кг массы тела)

Концентрат тромбоцитов

При дефиците К-зависимых факторов:
- концентрат протромбинового комплекса

Концентрат фибриногена
(криопреципитат)

При избыточной активации фибринолиза:
- ингибитор фибринолиза -
транексам

ДВС - синдром

Множественное тромбирование с активацией и последующим истощением всех звеньев системы гемостаза и блокадой микроциркуляции в органах с развитием их дистрофии и дисфункции

З.С. Баркаган

Гипер-, гипокоагуляция

Патологические факторы →

Срыв ауторегуляции поддержания баланса системы гемостаза

↓
Полиорганная недостаточность

Лабораторная оценка: коагулопатия потребления

Признаки тромбинемии

Активация фибринолиза (РФМК)

Тромбоцитопения

Снижение уровня антитромбина III

Устранение причины

СЗП

Плазмаферез

Гемодилюционная коагулопатия

Разведение крови

Результат взаимодействия системы гемостаза и специфические механизмы инфузионных растворов



Специфические механизмы гипокоагуляции:

снижение активности компонентов F VIII

снижение ф-ции тромбоцитов:

- блокада рецепторов,
- снижение активности FW
- активация фибринолиза

Коллоиды, взаимодействуя с фибронектином, ускоряют тромбообразование

Профилактика тромботических осложнений у критических больных

Провоцирующие факторы: длительная иммобилизация, влияние патологического процесса и лечебных воздействий



Активизация пациента, компрессия вен нижних конечностей

Степень управляемости терапией



Длительность эффекта препарата

Наличие антидота

Нефракционированный гепарин

4-6 час

Антидот: протамина сульфата

НМГ

12 часов

Антидот: протамина сульфата

Профилактика тромботических осложнений при плановых процедурах

~~Аспирин за 3 дня~~

~~Варфарин за 5 дней~~

~~Низкомолекулярный гепарин~~

12 часов

~~Нефракционированный гепарин~~

5 часов

Возобновление временной антикоагулянтной терапии через 5-6 часов после операции

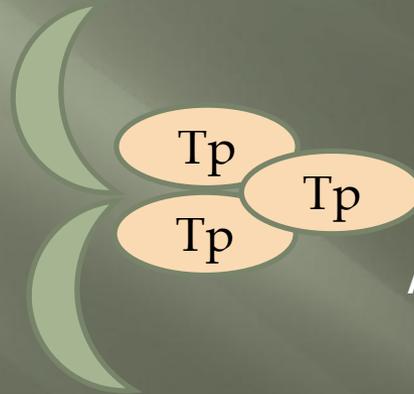
СНАЦИМО ЗА ВУМЯНЕ!

Ф-ции системы поддержания жидкого состояния крови

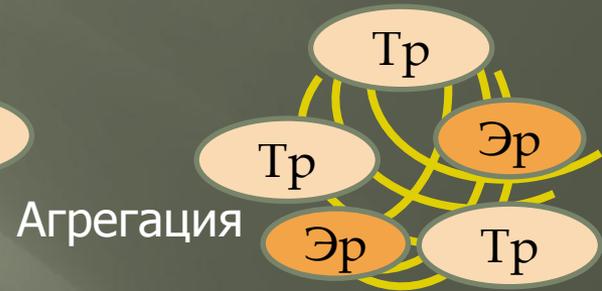
- ▣ Реолог-я – поддержание текучести крови
- ▣ Антитромботич-я – предупреждение тросбообра-я и юлокады микроциркуляции
- ▣ Защитная – ограничение очагов воспаления, локализ-ция микрофлоры, участие в иммуногенезе
- ▣ Ангиотрофич-я – обеспечение трофики эндотелия
- ▣ Санационная – подддержание постоянного «фонового» свертывания без нарушения циркуляции
- ▣ Репаративная – восстановление целостности поврежд. Сосудов и тканей
- ▣ Регуляторная – влияние на интенсивность физиологических ф-ций через рецепторы к активированным факторам свертывания, имеющимся в большинстве классов клеток и тканей, а также через автономную нервную систему(напр. Через тромбин)

Схематично и кратко система поддержания жидкого состояния крови

Вазоспазм



Адгезия



Агрегация

Естественные антикоагулянты



Тромболизис

