

# **«Физиология и методы исследования системы гемостаза»**

**Куликов Александр Вениаминович**

**Уральская государственная медицинская академия**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП**

---

**г. Екатеринбург 2012**

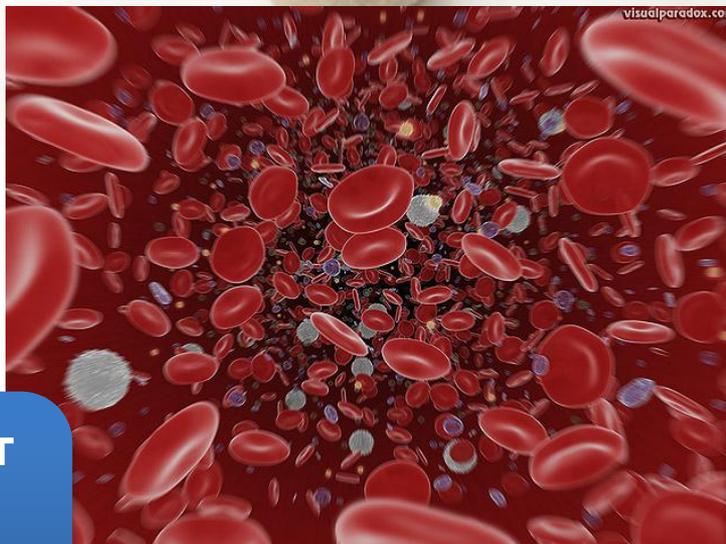


**Тромбоз**

**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

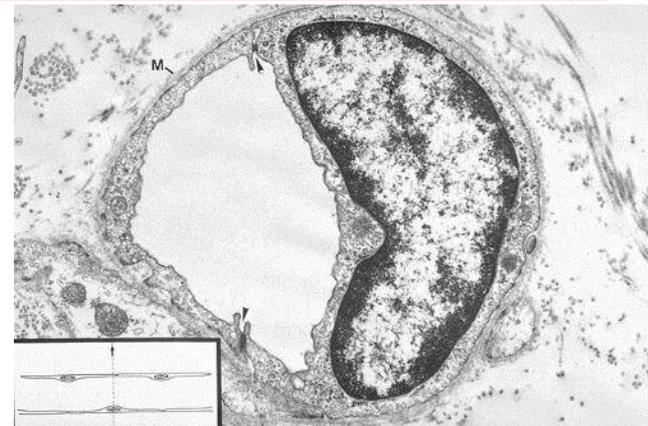
- NO
- Урокиназа
- АТ 111-гепарин-сульфат
- t-РА
- Простагландин I<sub>2</sub>
- Гликозаминогликаны
- Тромбомодулин

Атеросклероз

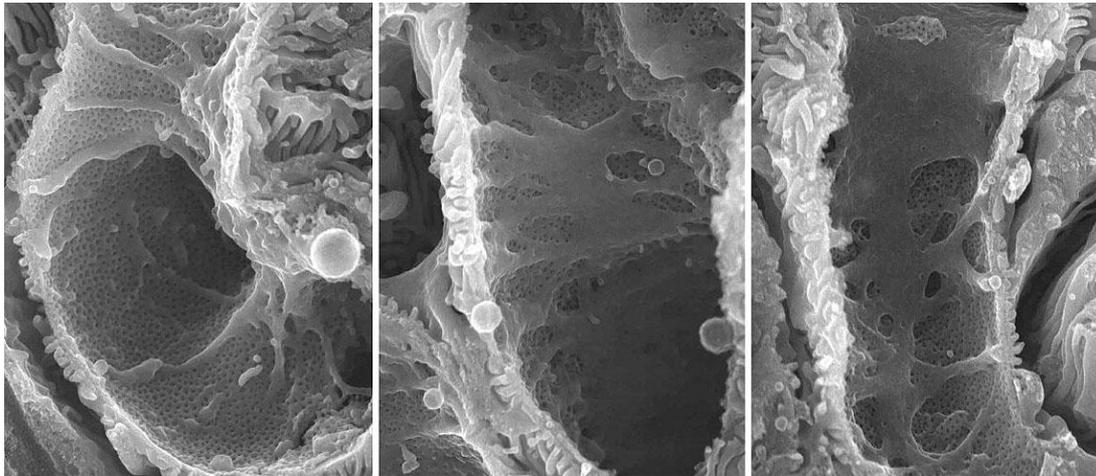
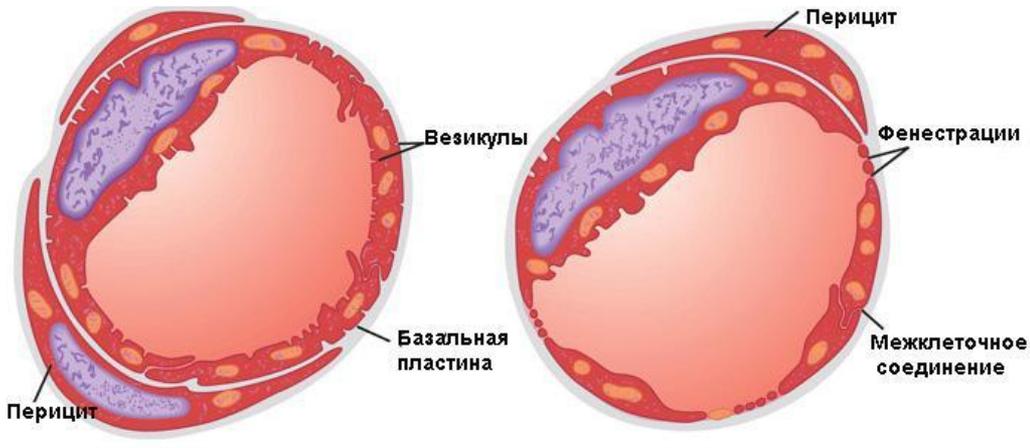
Регуляция  
тонуса  
сосудов

### Прокоагулянтный эффект

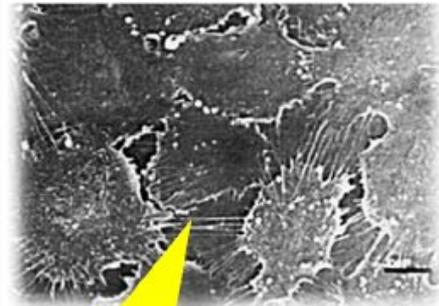
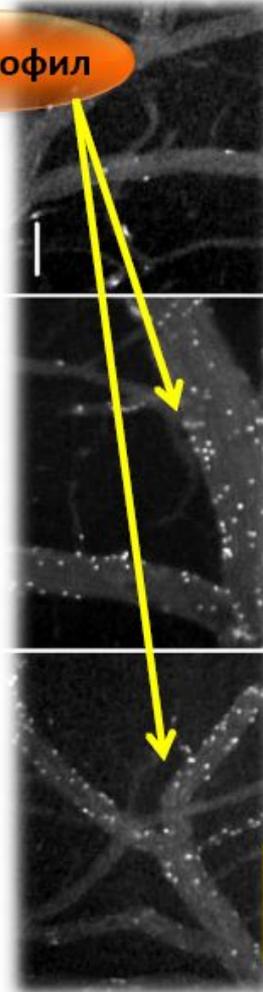
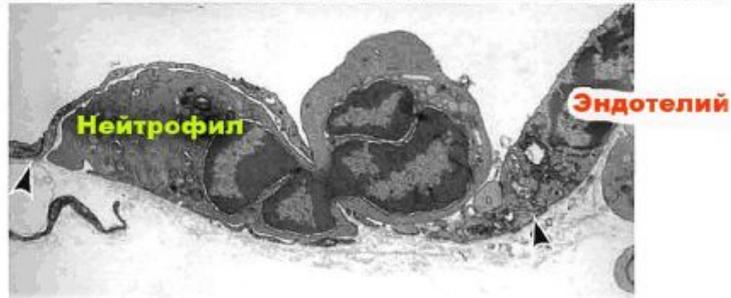
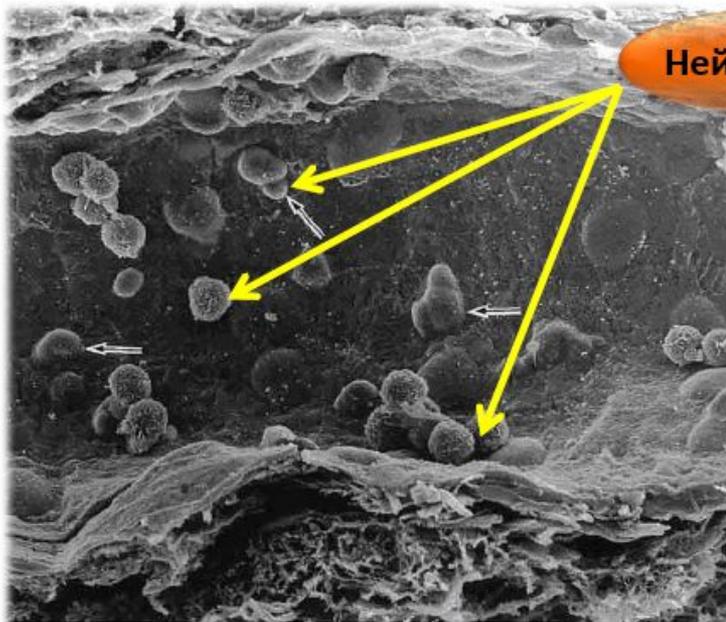
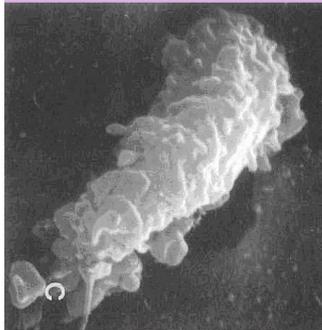
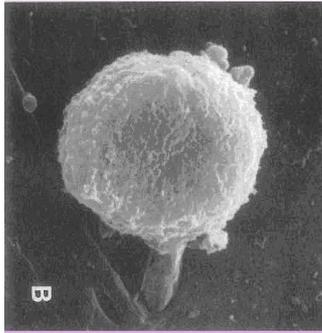
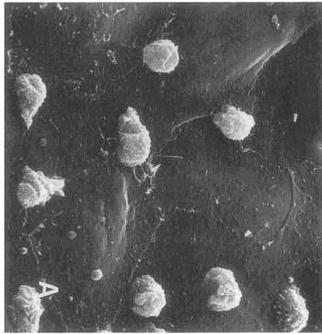
- Тканевой фактор – TF
- Фактор активации тромбоцитов
- Ингибиторы активаторов плазминогена 1 и 2
- Фактор Виллебранда
- Цитокины (TNF, IL-1)
- Эндотелины
- Базальная мембрана, коллаген



# Строение капилляров

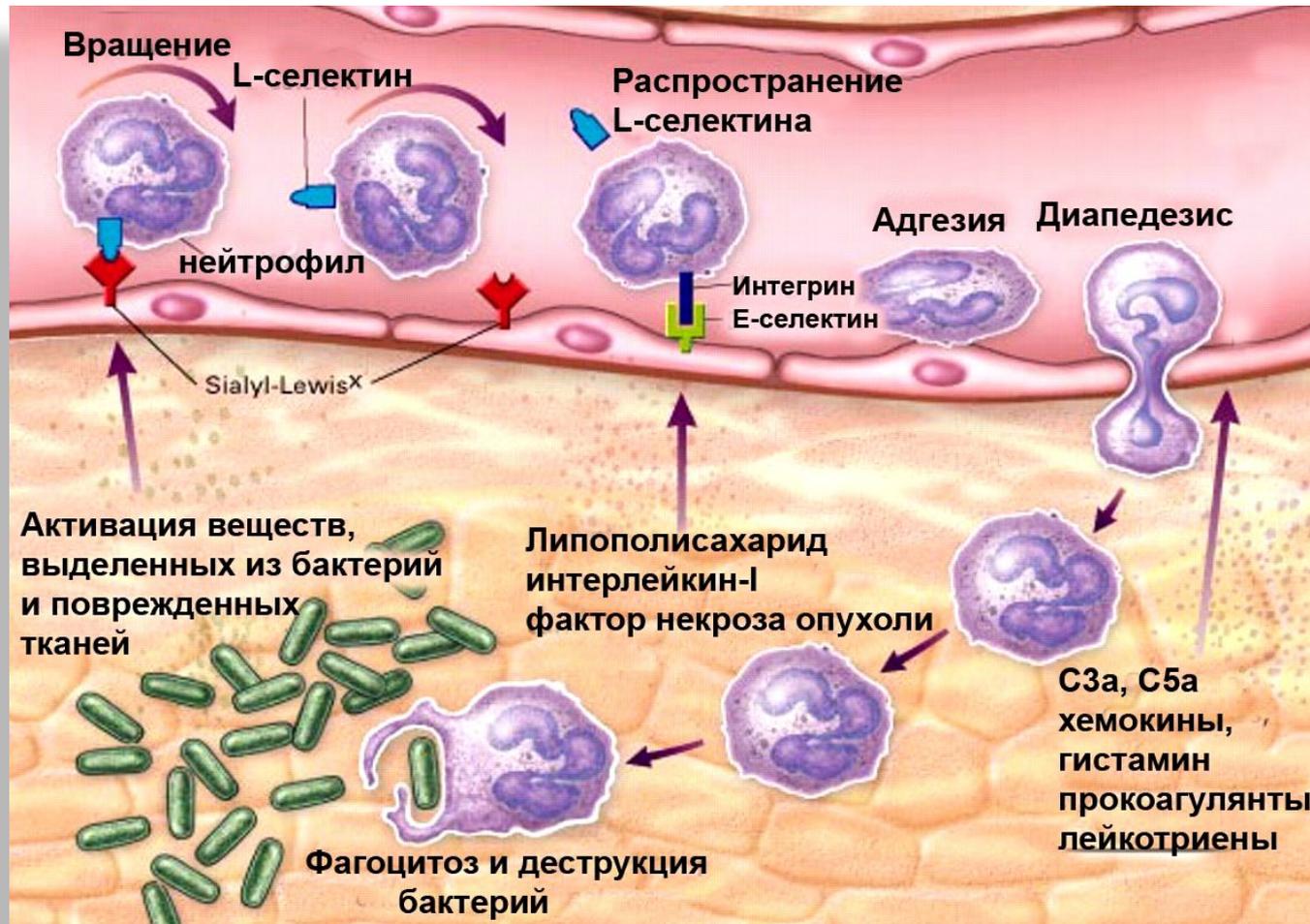


## Адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов



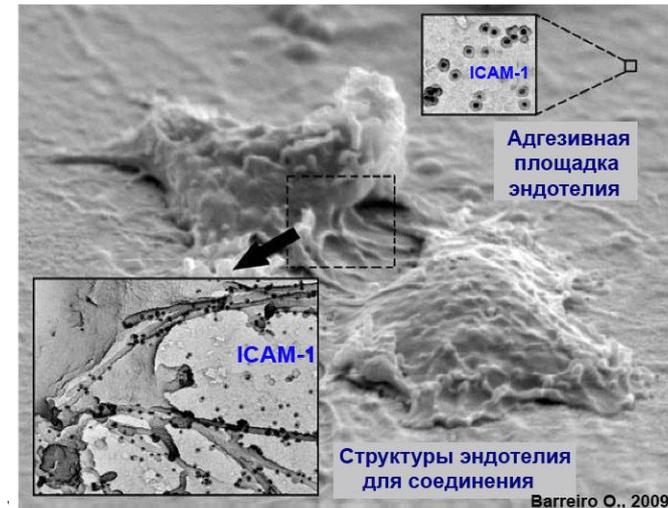
Итог – нарушение проницаемости эндотелия сосудов

# Участие нейтрофилов в воспалении и повреждении эндотелия сосудов

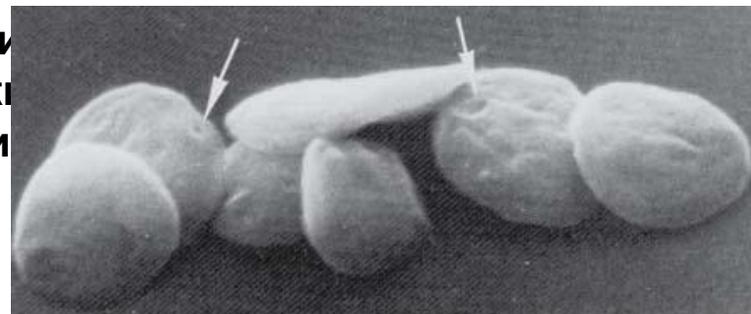


# Маркеры эндотелиальной дисфункции

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

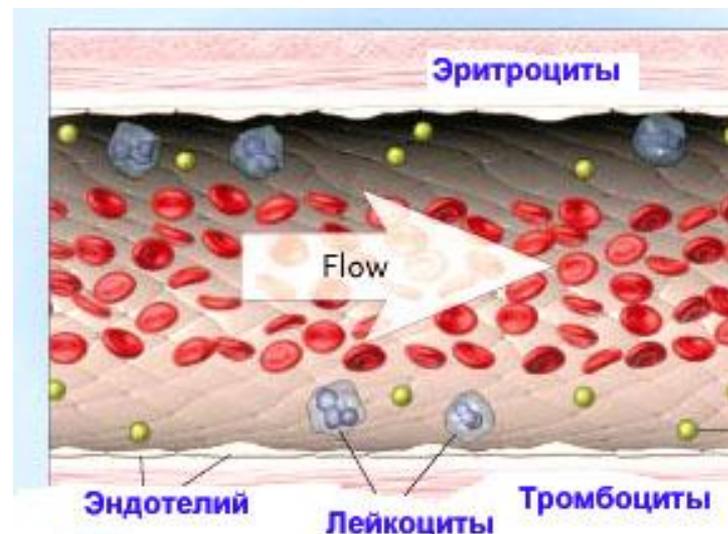
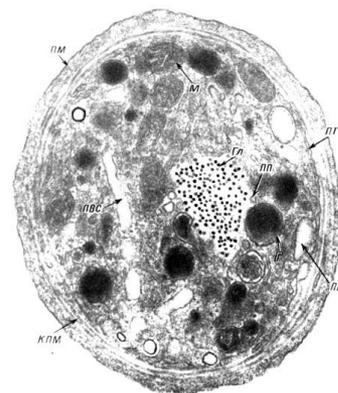


- 1842 - Donne обнаружил кровяные пластинки
- 1882 - G. Bizzozero описал кровяные пластинки
- 1901 - M. Dekhuysen ввел термин «тромбоциты»



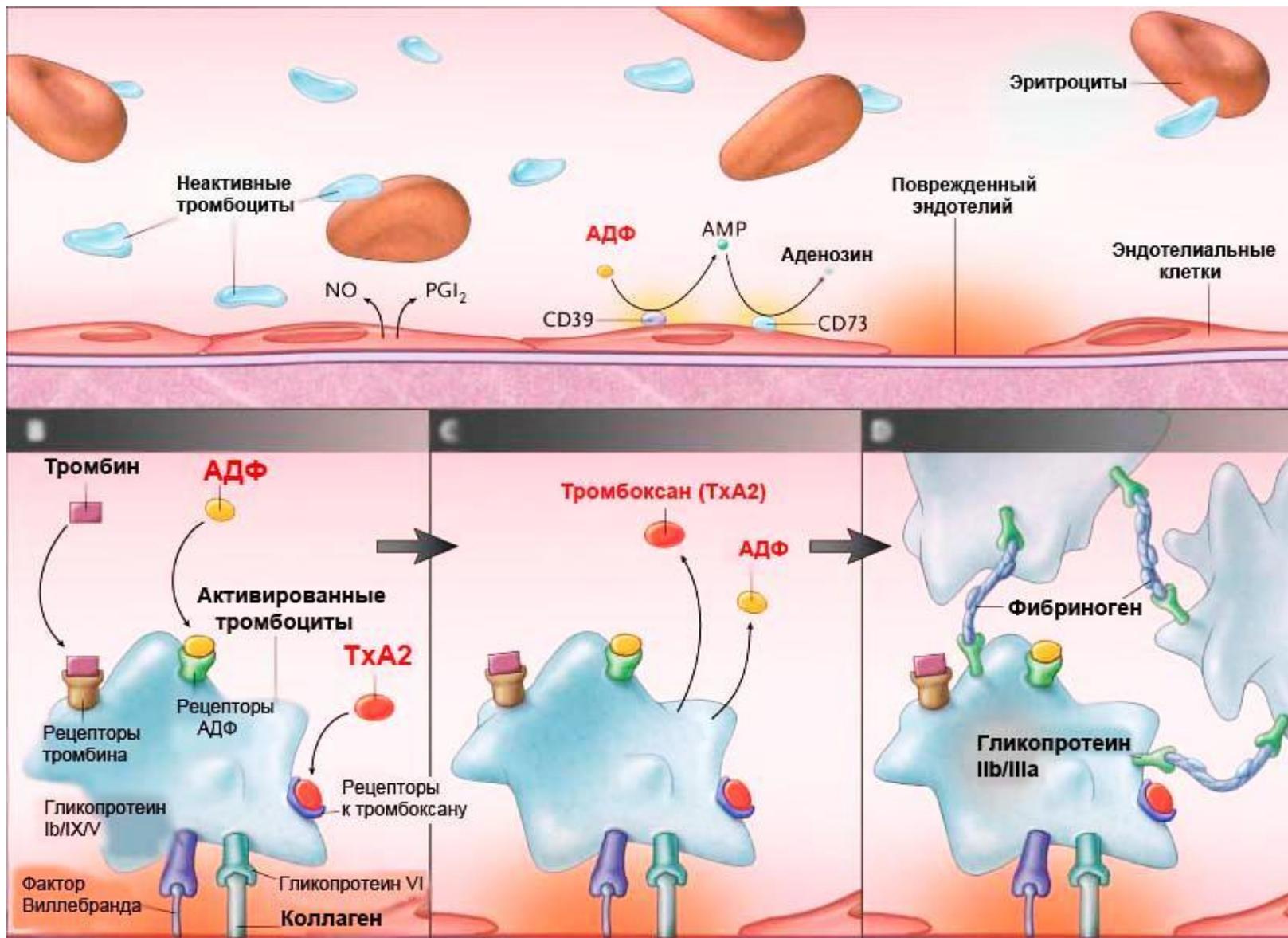
## Функции тромбоцитов

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

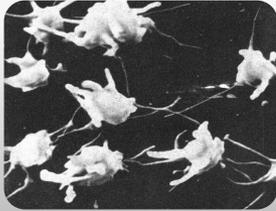


1853 - Открытие ацетилсалициловой кислоты

1971 - Джон Вейн установил, что аспирин блокирует синтез простагландинов

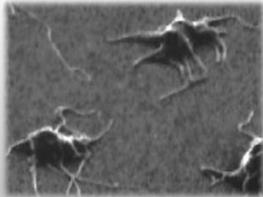


# Реакции тромбоцитов

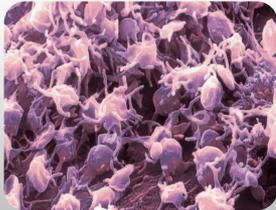


## Изменение формы

- Реакция высвобождения



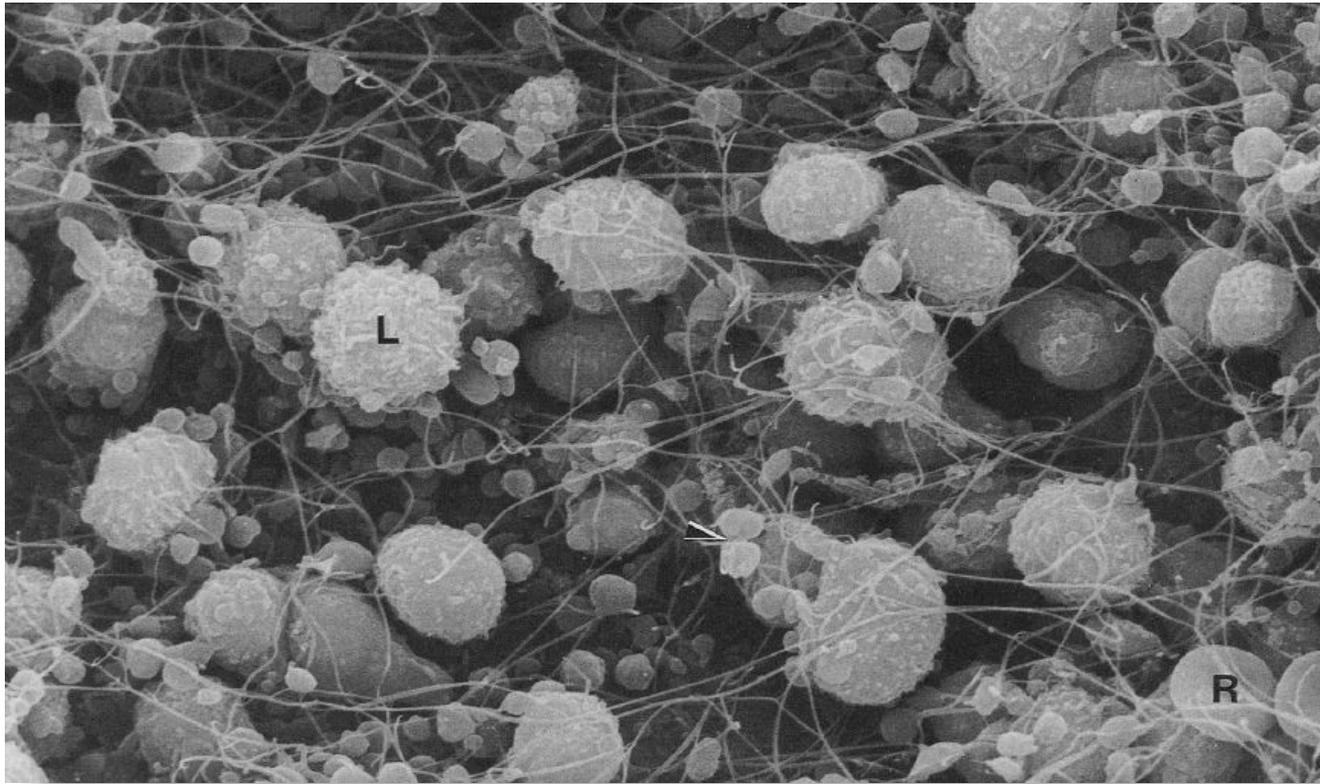
## Адгезия

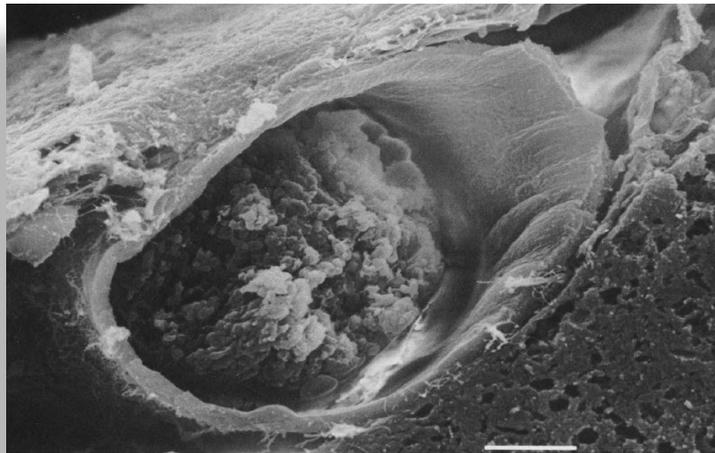
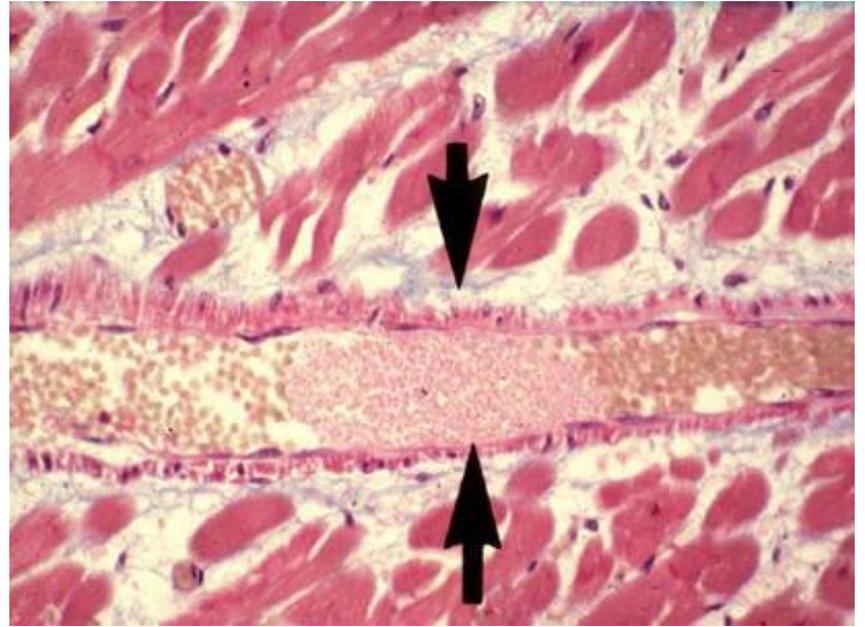
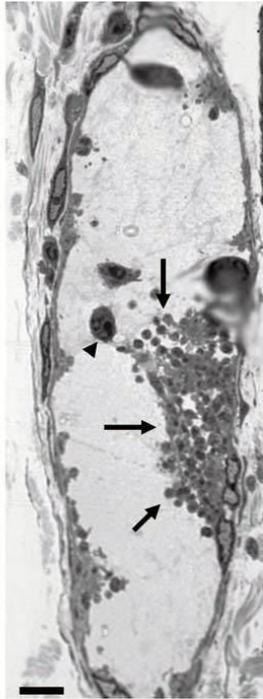
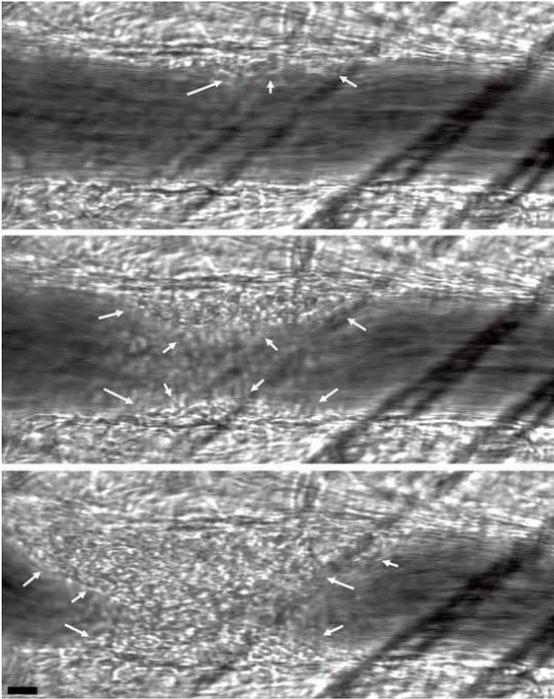


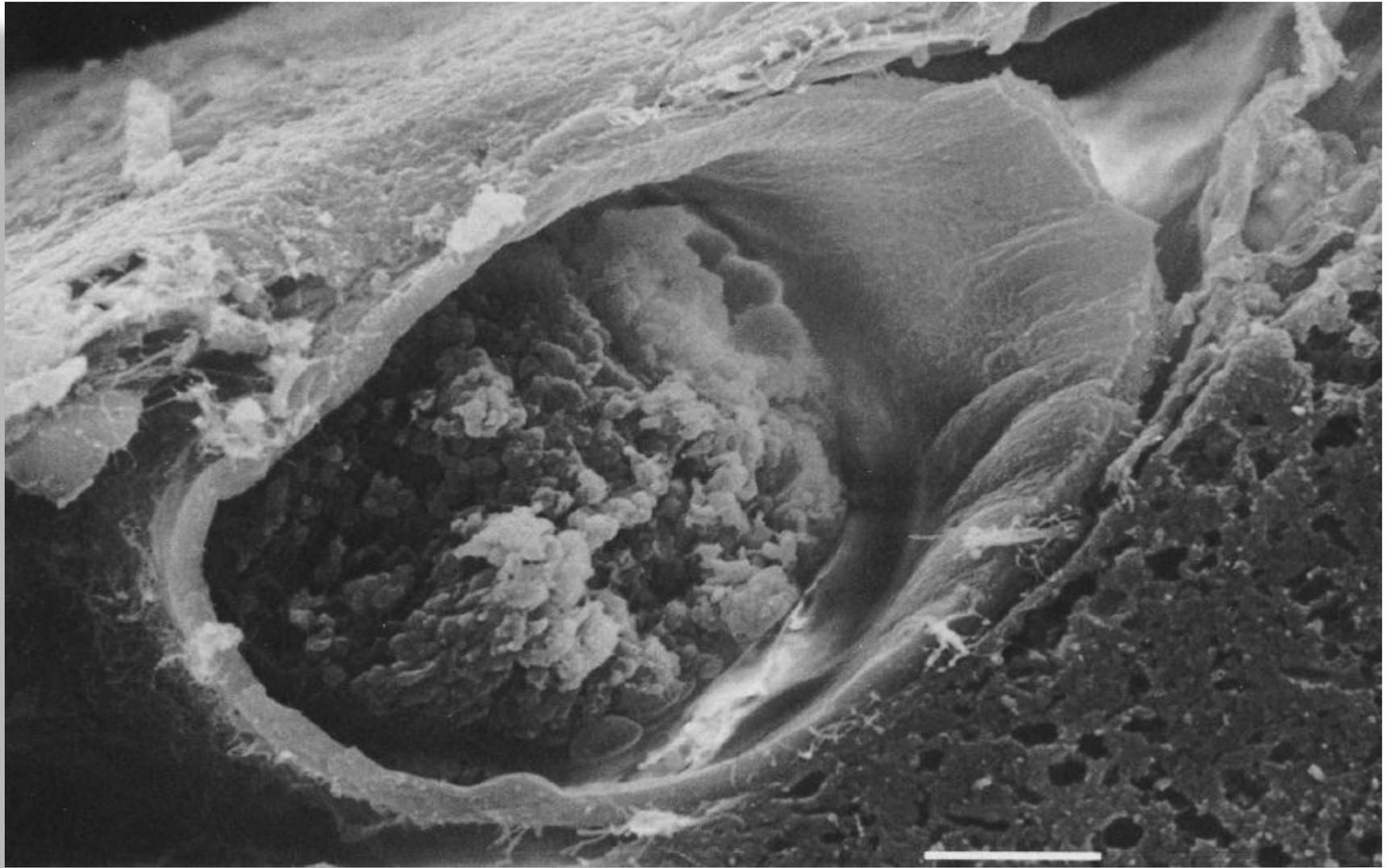
## Агрегация



## Ретракция кровяного сгустка

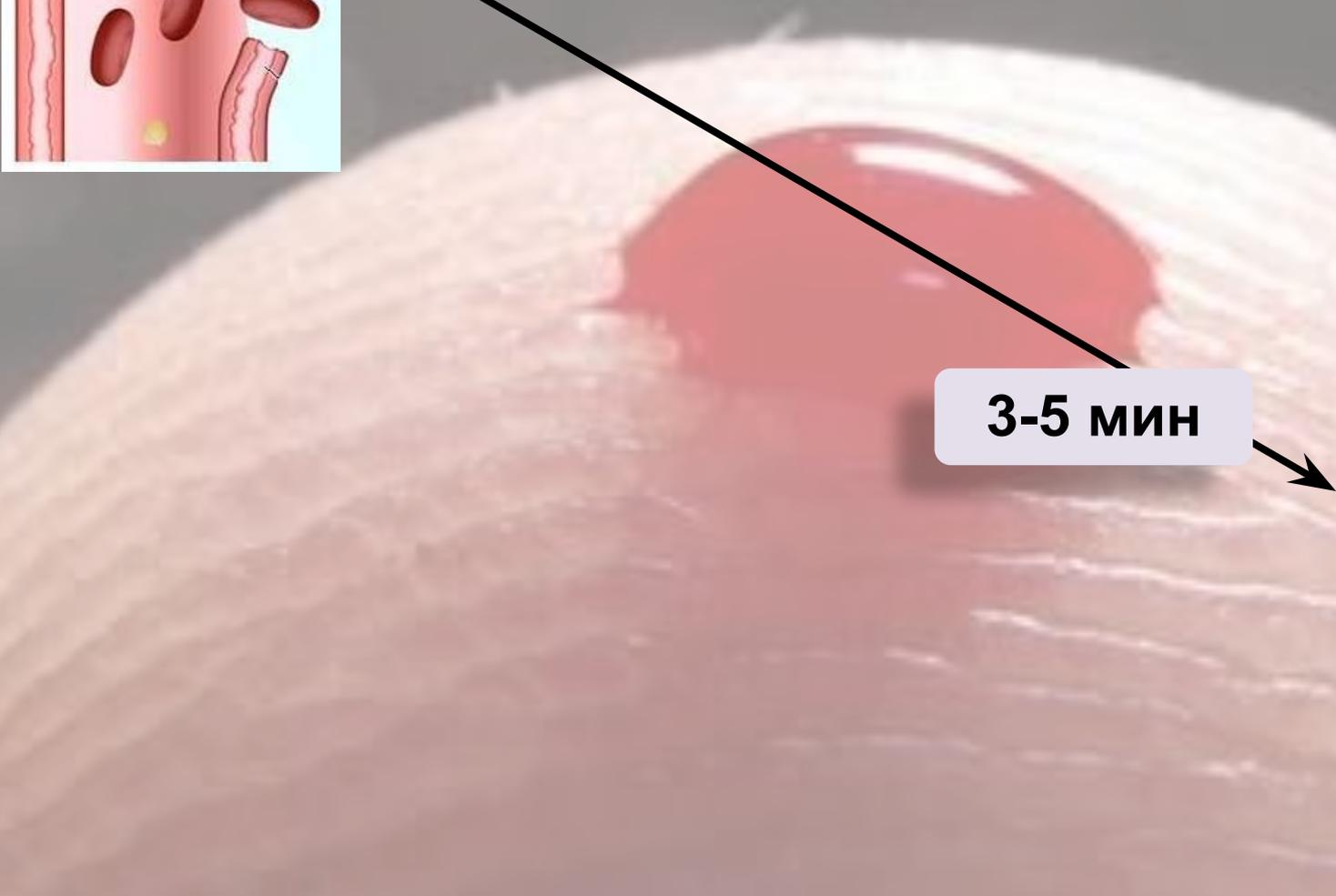
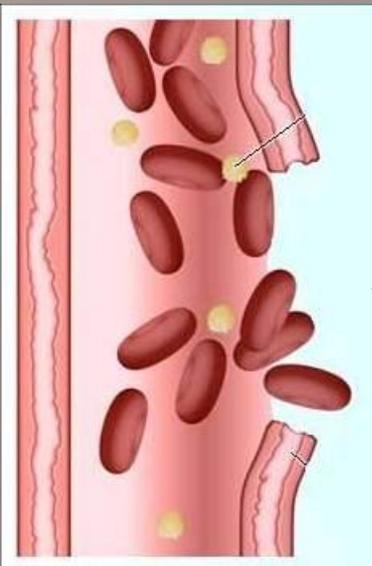




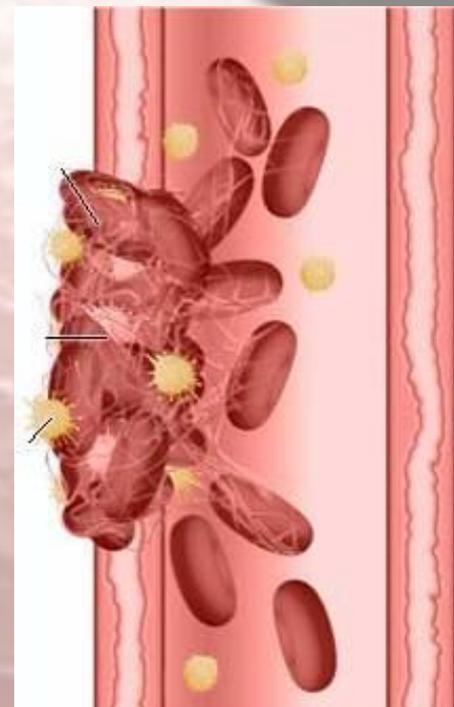


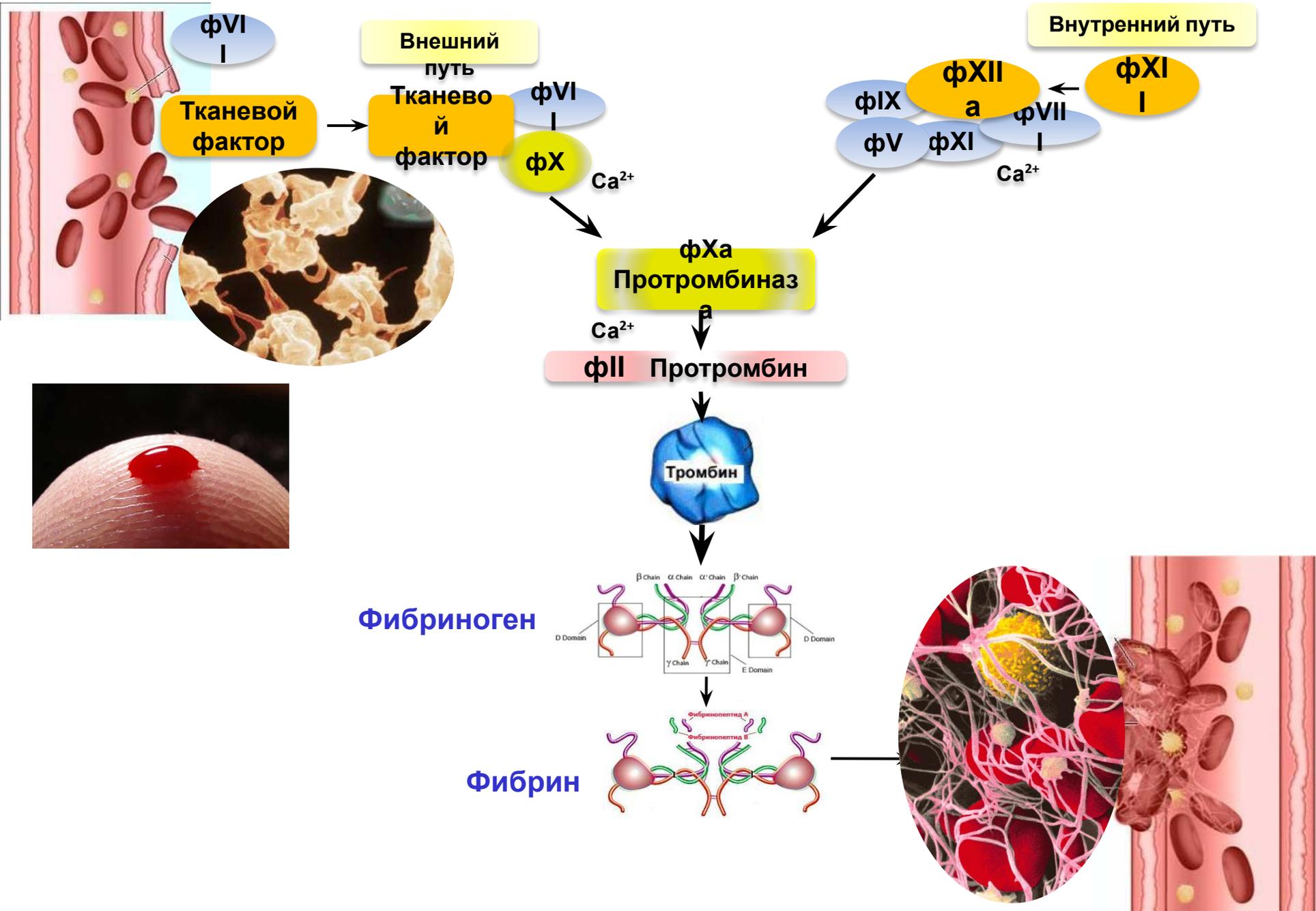
# Международная номенклатура факторов свертывания крови

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 Ca <sup>2+</sup>	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**

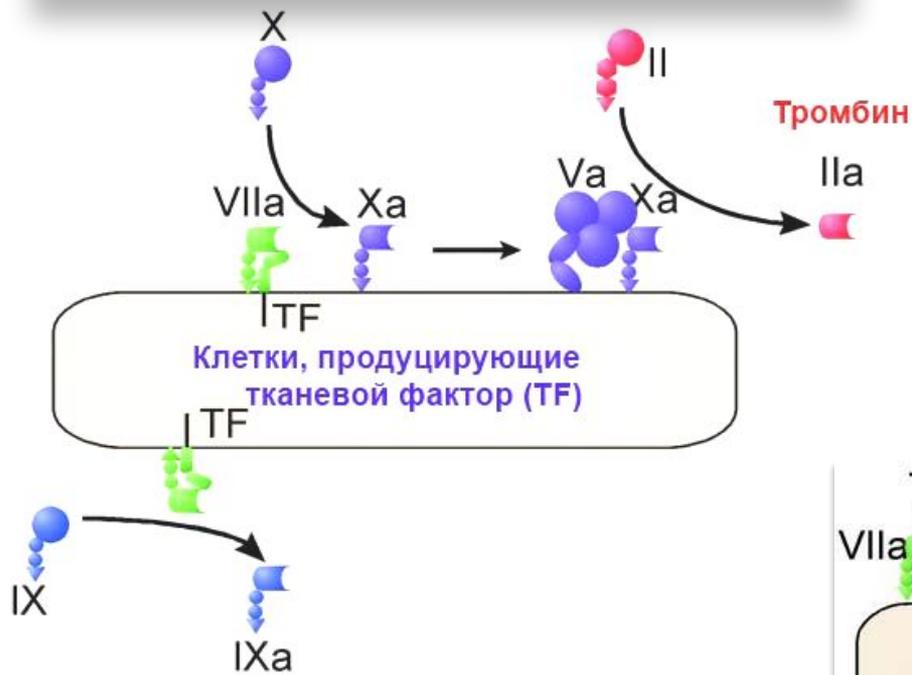




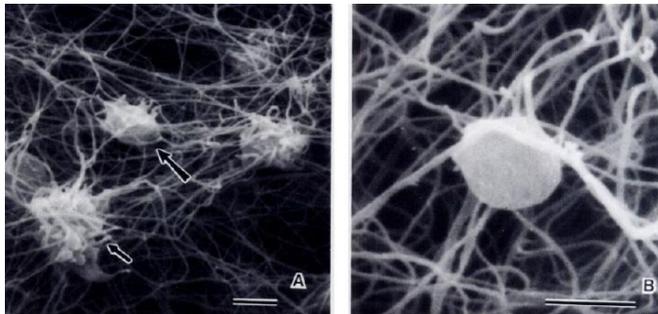
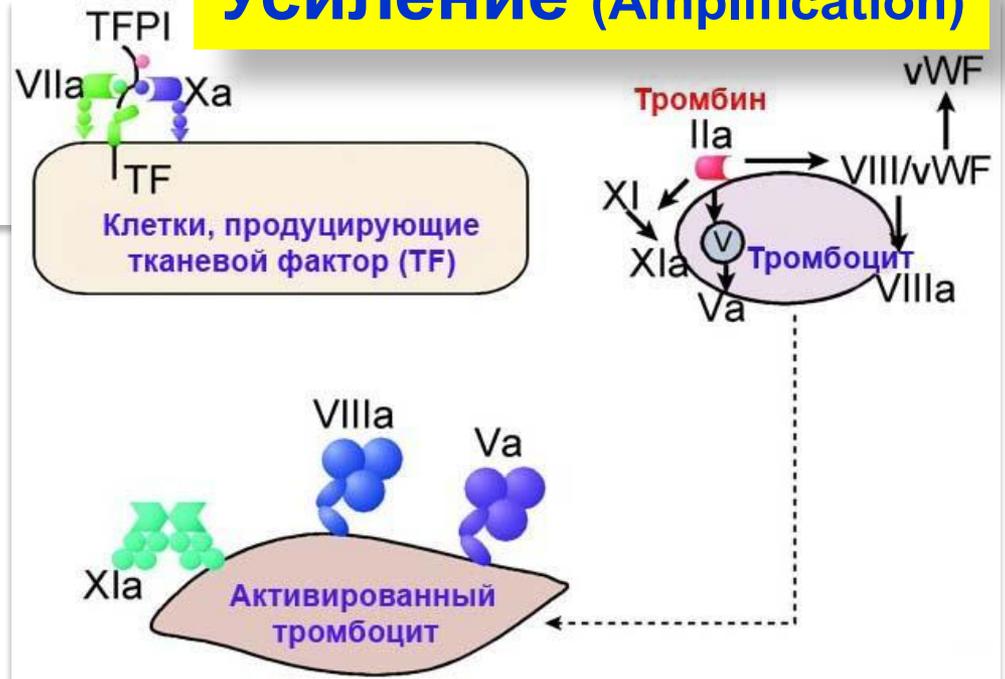
# Фазы свертывания крови

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

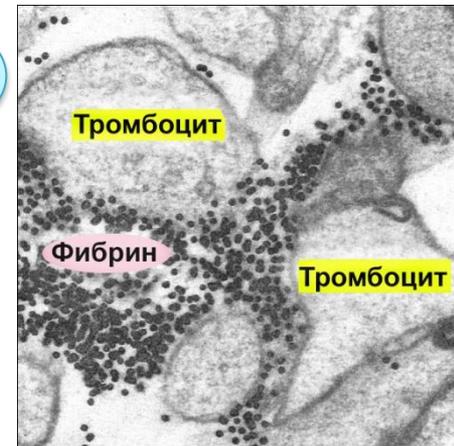
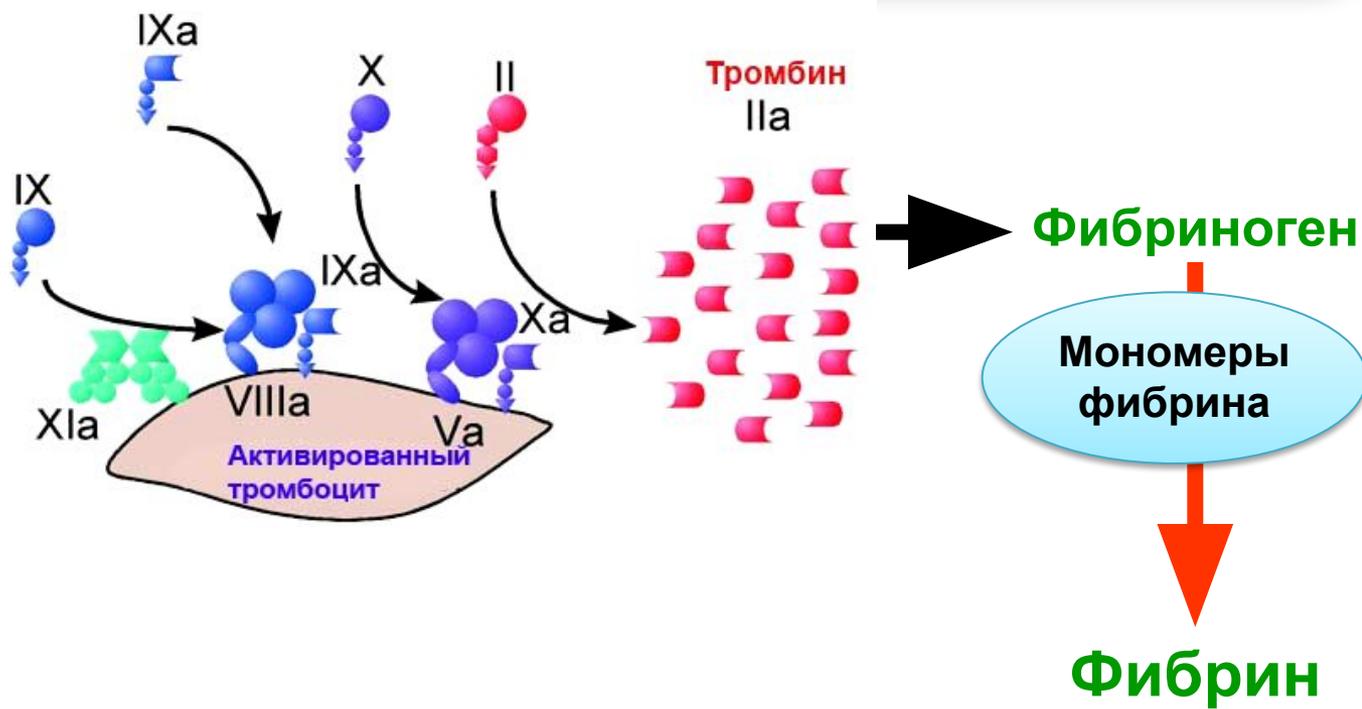
# Инициация (Initiation)



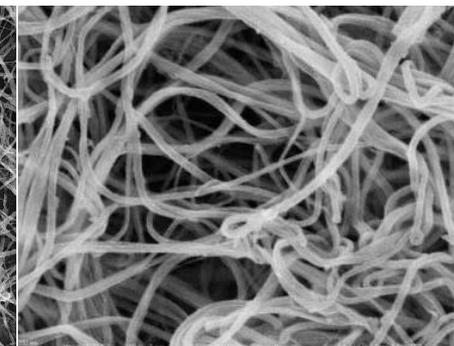
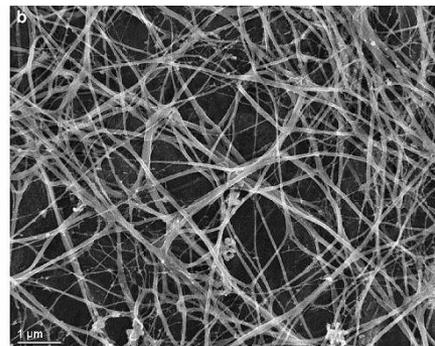
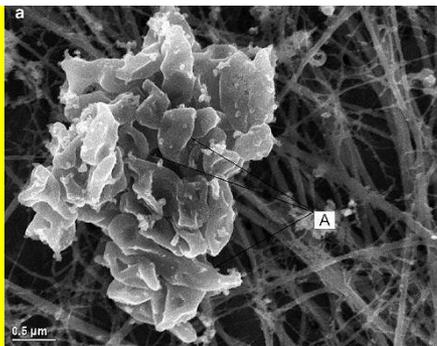
# Усиление (Amplification)



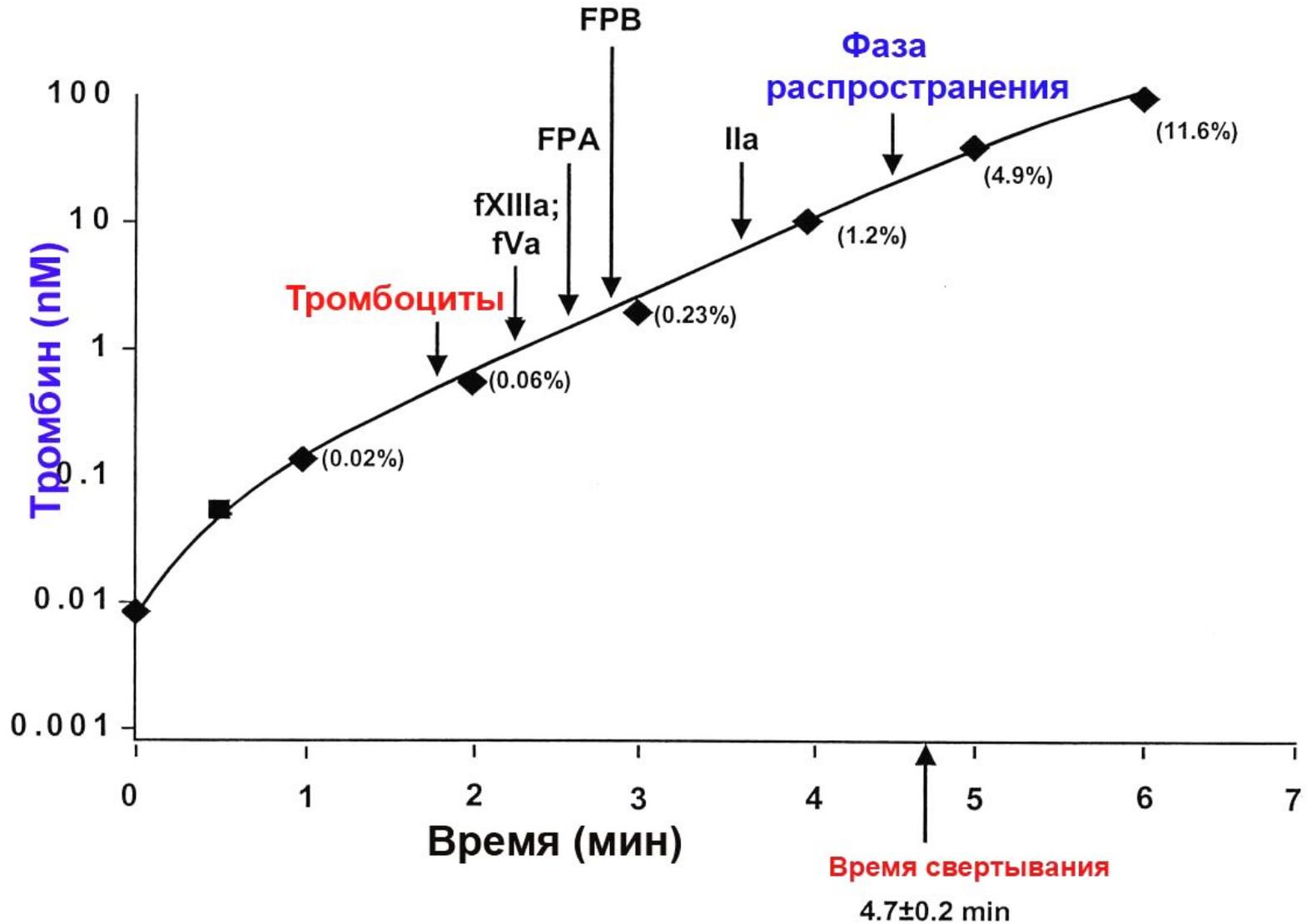
# Распространение (Propagation)



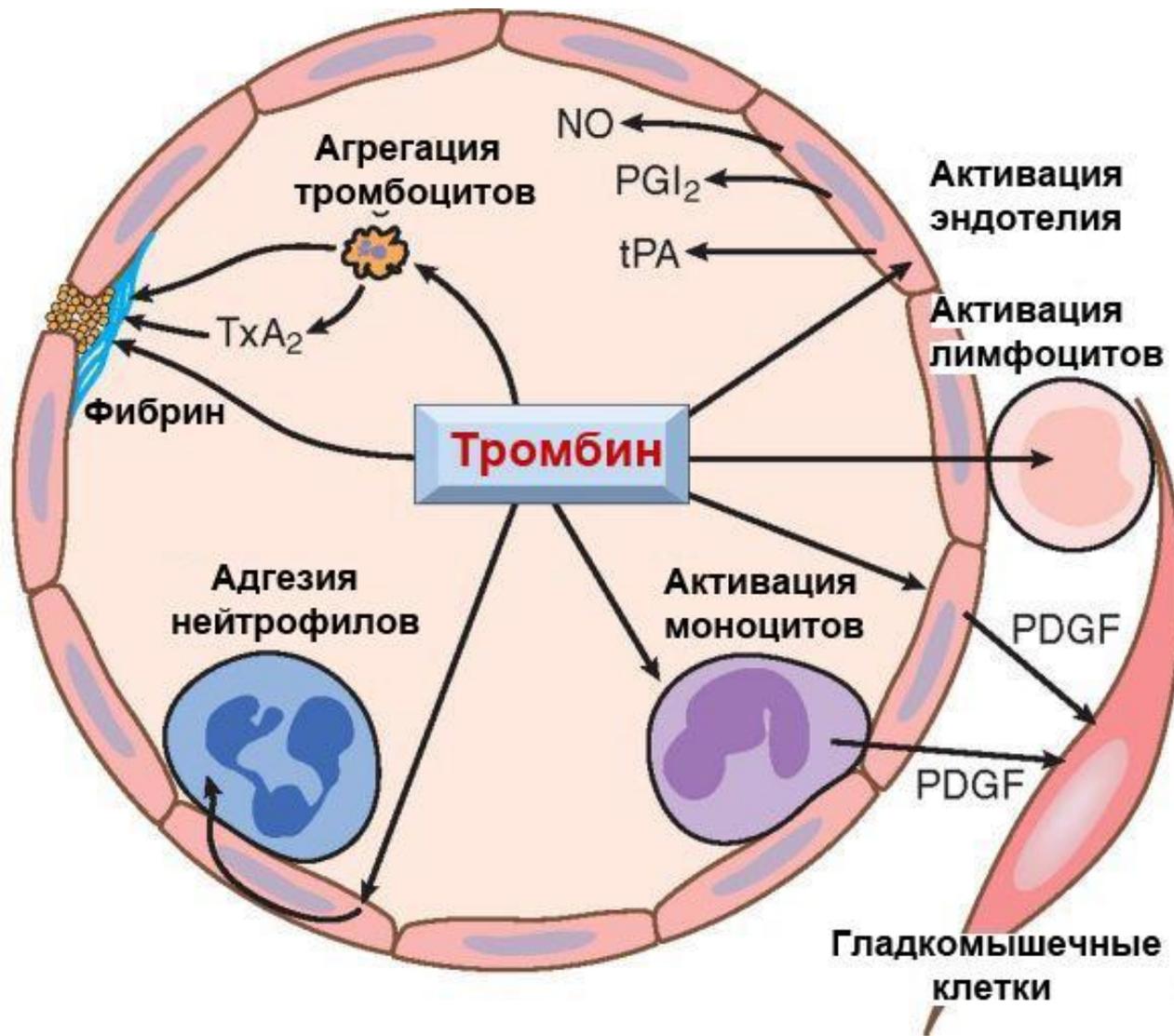
# Стабилизация (Stabilization)



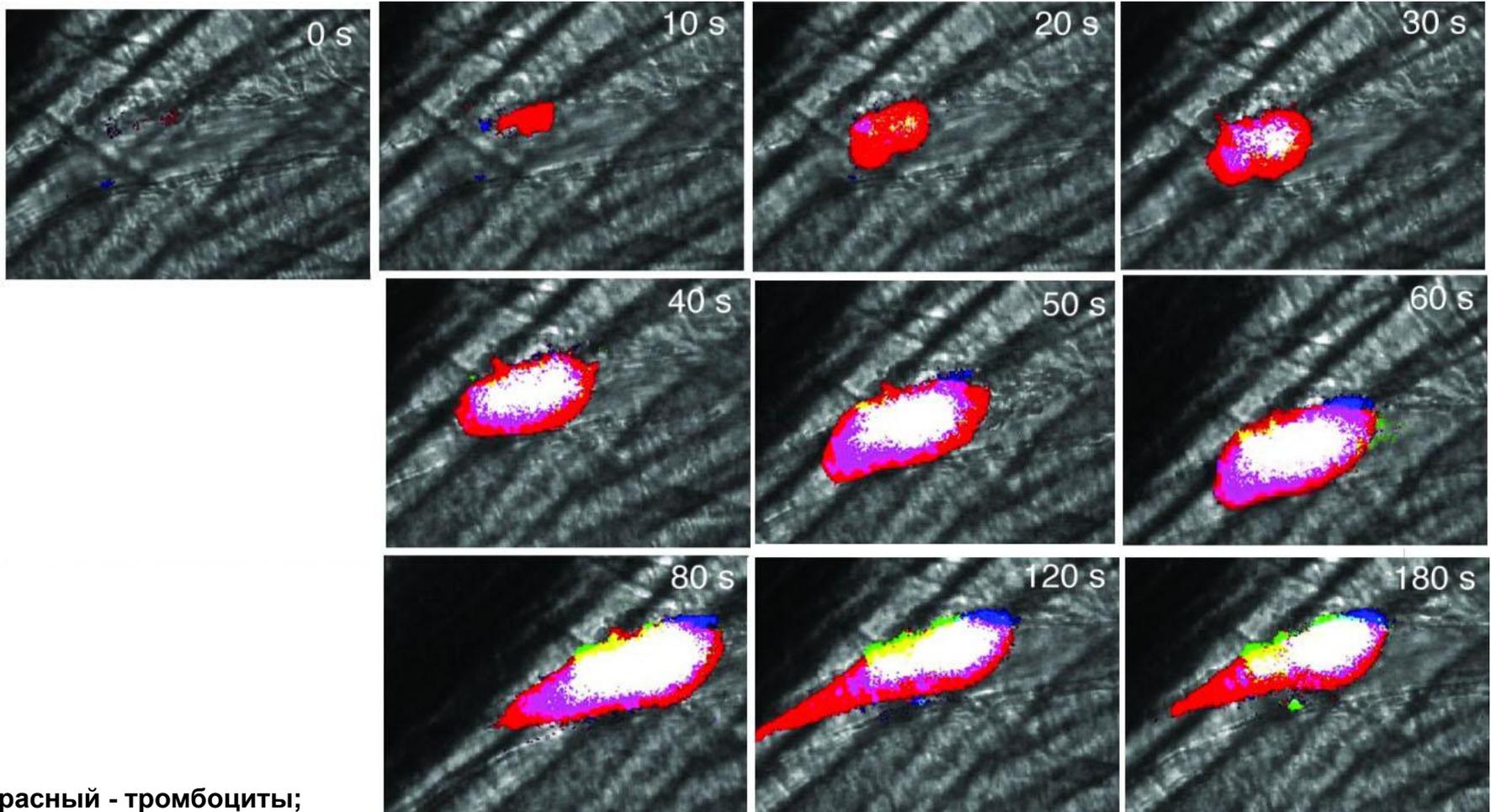
# Фазы свертывания крови



# 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



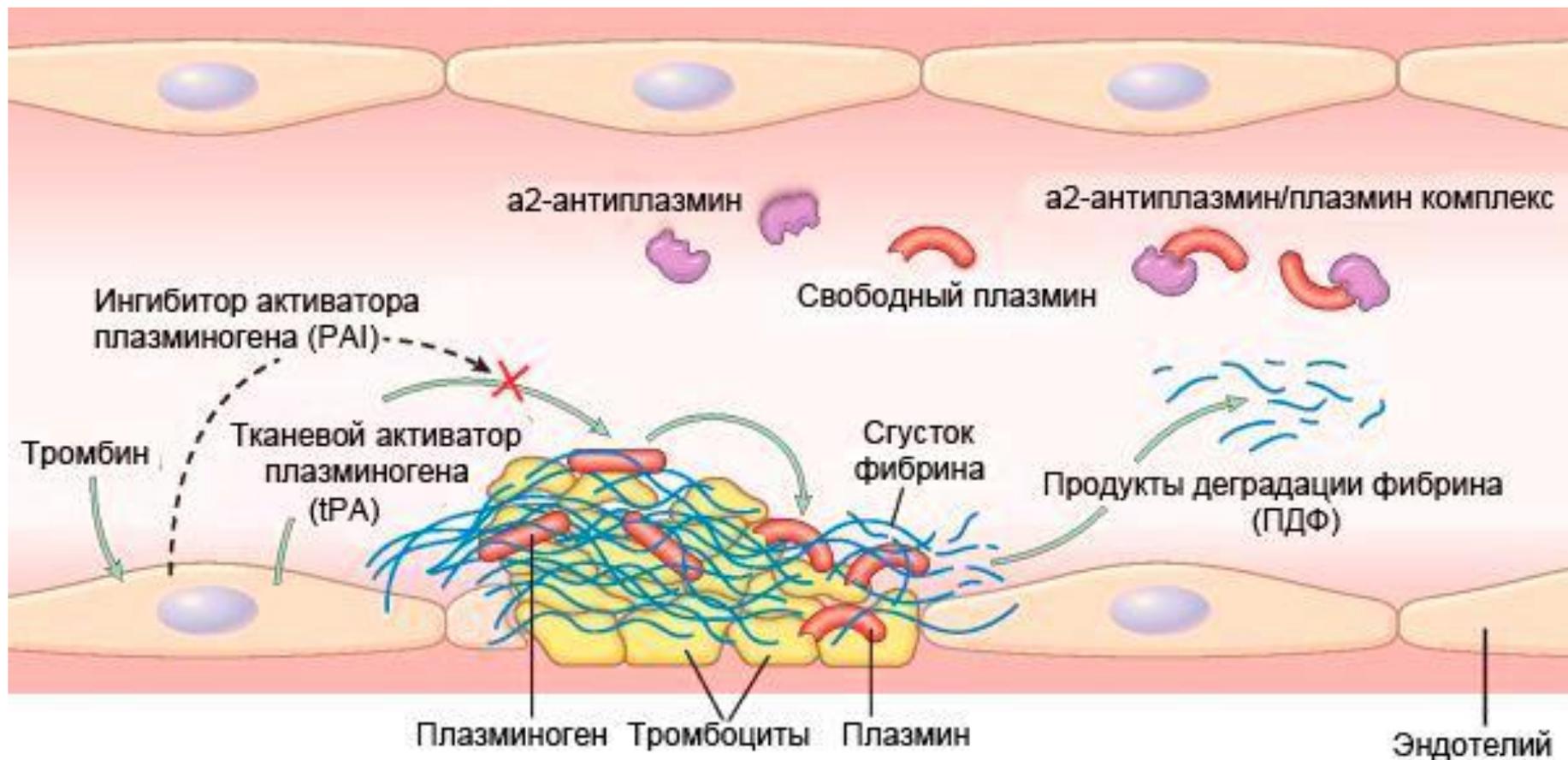
Продукты деградации фибрина (ПДФ)



α<sub>2</sub>-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



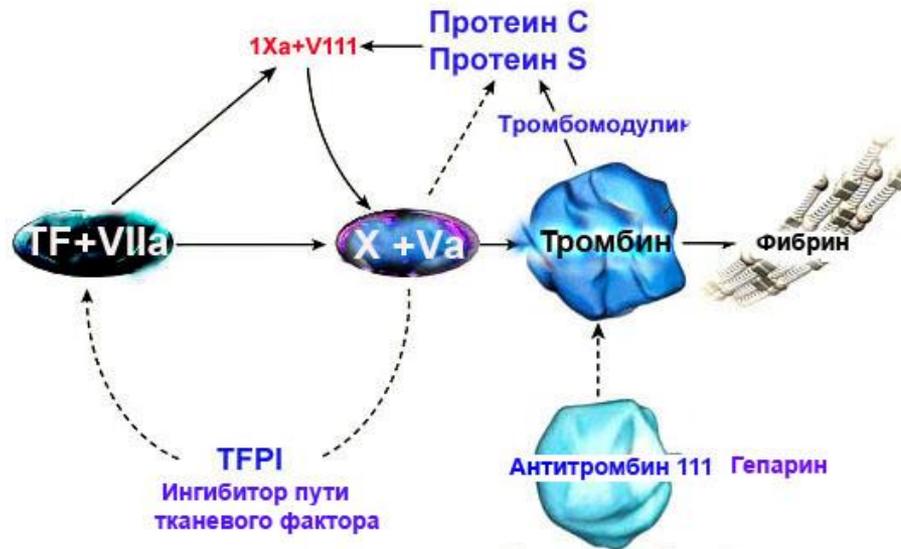
# Основные физиологические антикоагулянты

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

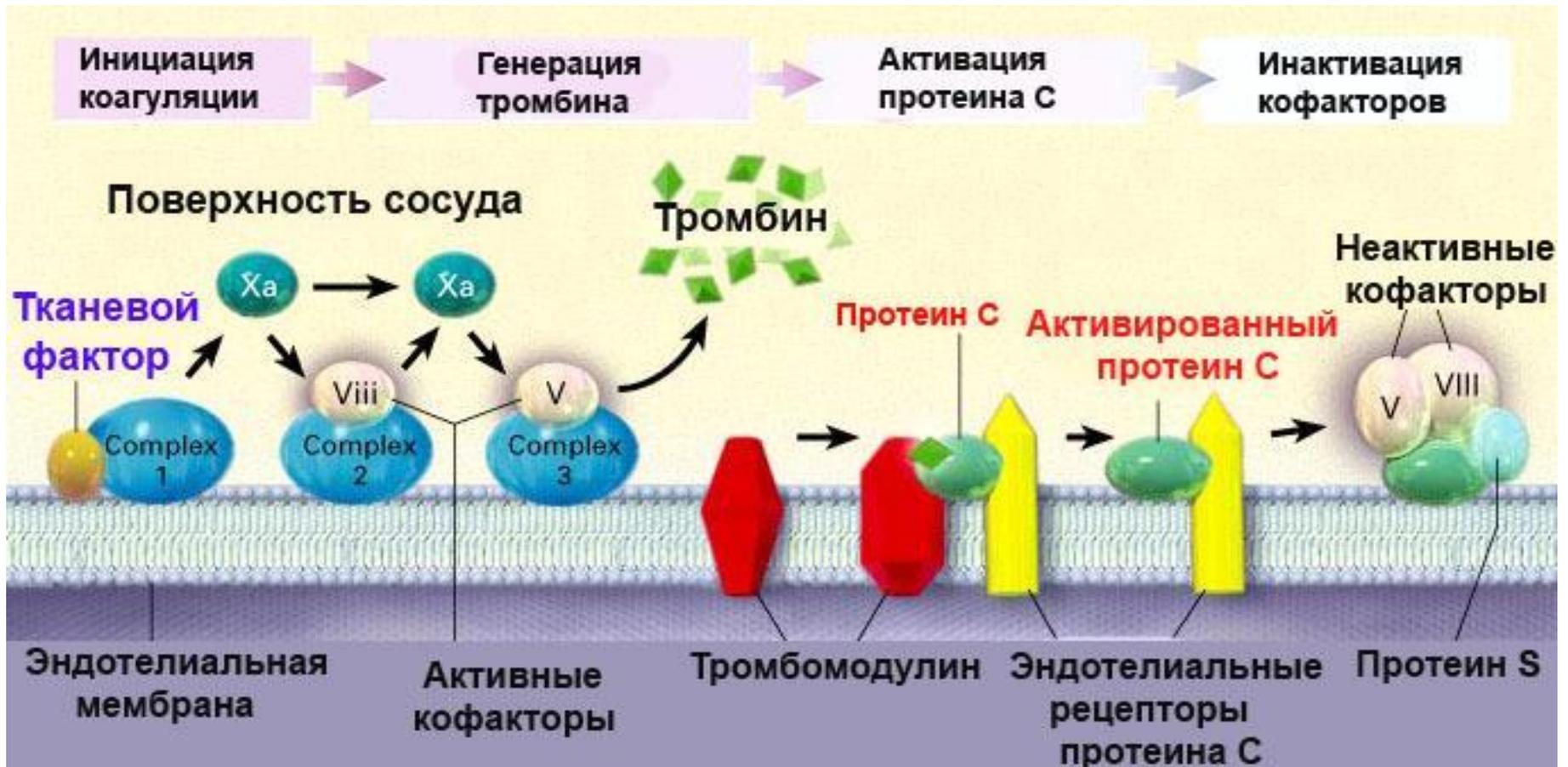
**Гепарин** -это полисахарид( гликозамингликан) в норме присутствует в плазме лишь в небольших количествах. Содержится в тучных клетках и базофилах

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

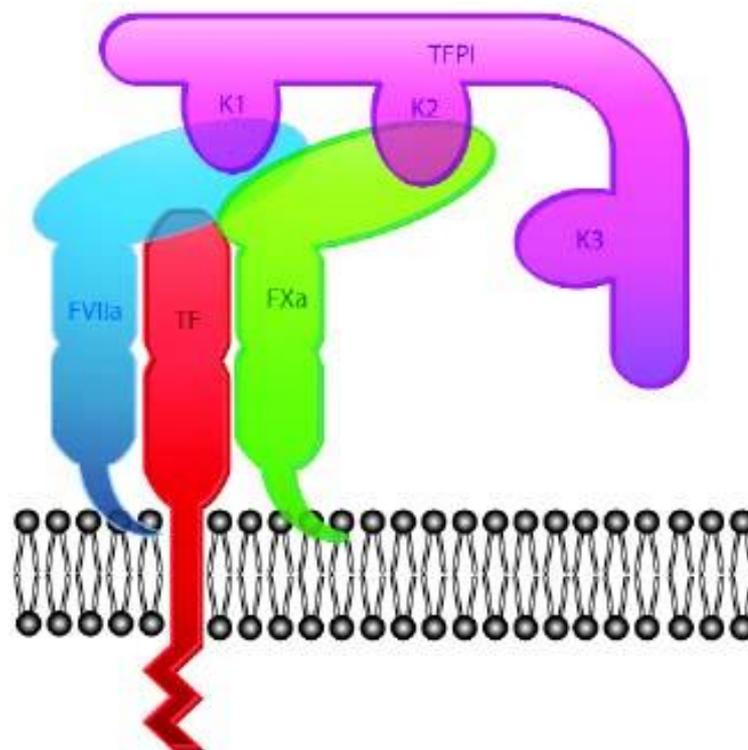
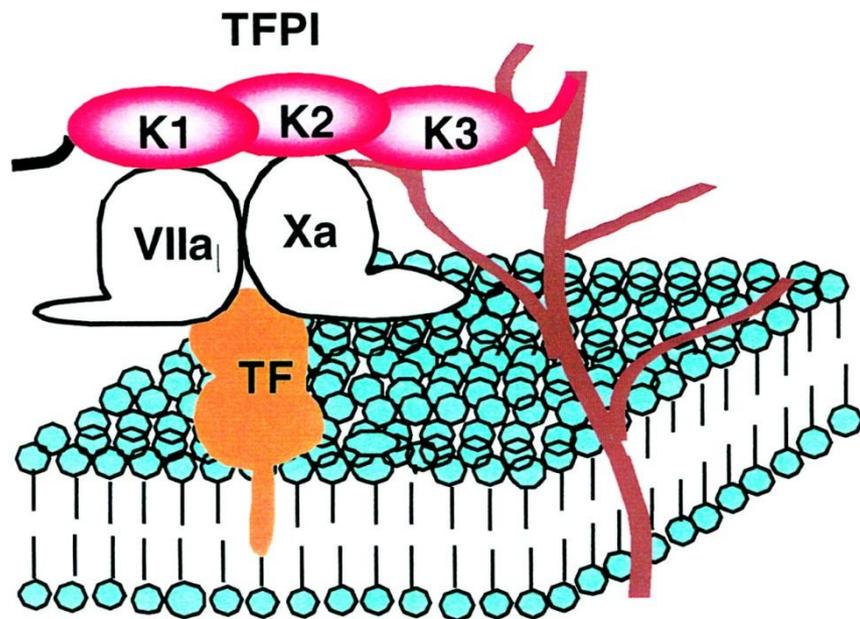
**Протеины C и S** - это белки ,инактивирующие факторы Va и VIIIa

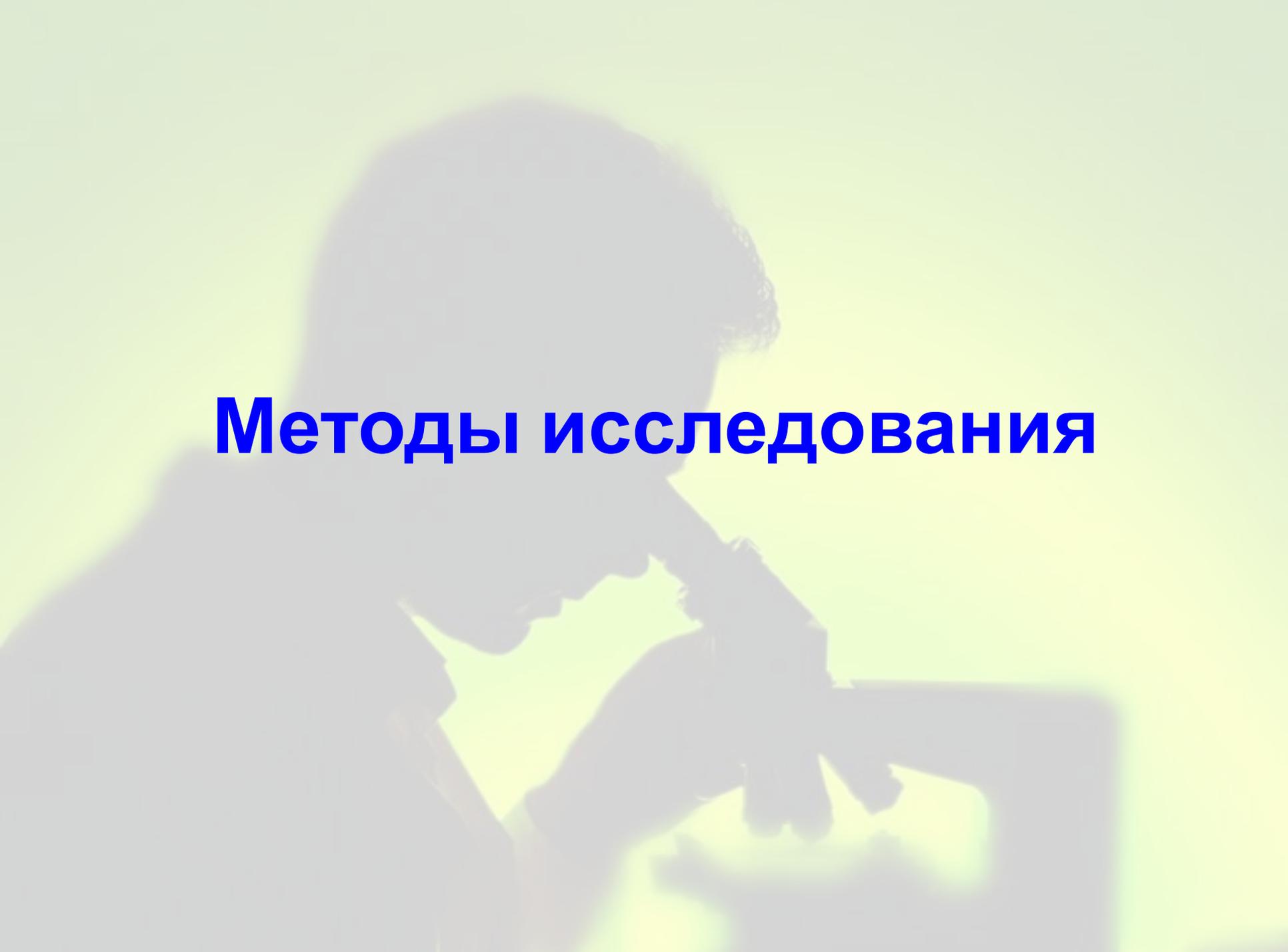


# Механизм действия протеина С



# Механизм действия ингибитора пути тканевого фактора



A silhouette of a person in a thinking pose, with their hand on their chin, set against a light green background. The person is facing right.

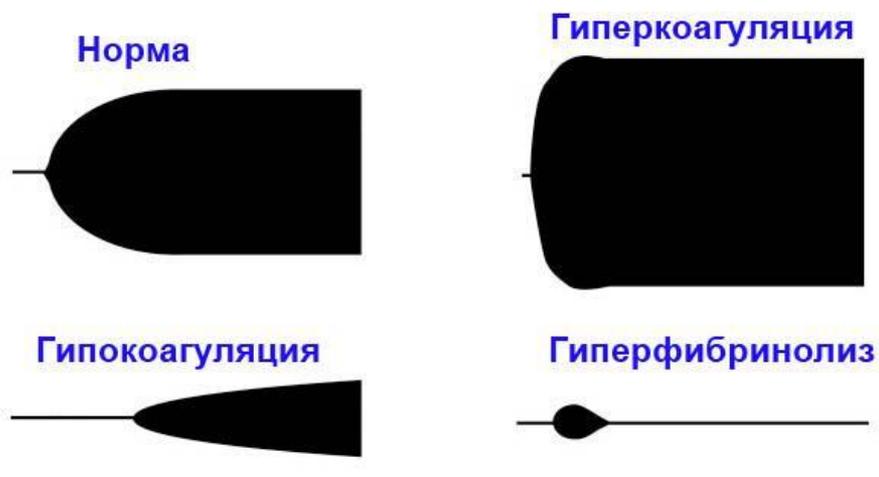
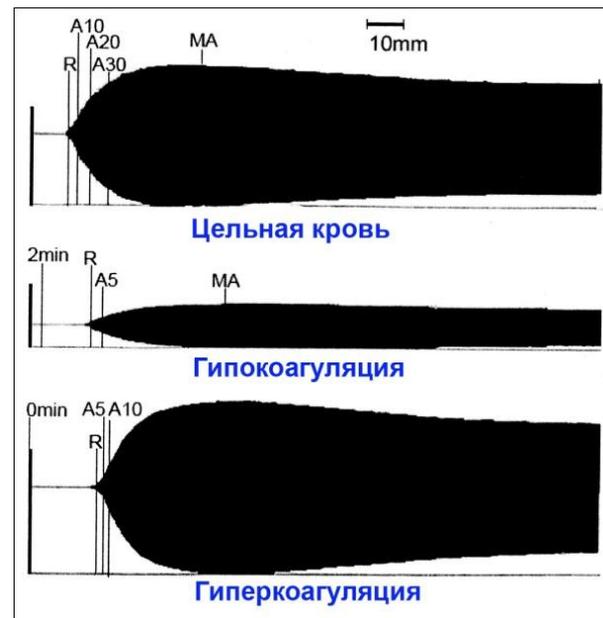
# Методы исследования

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

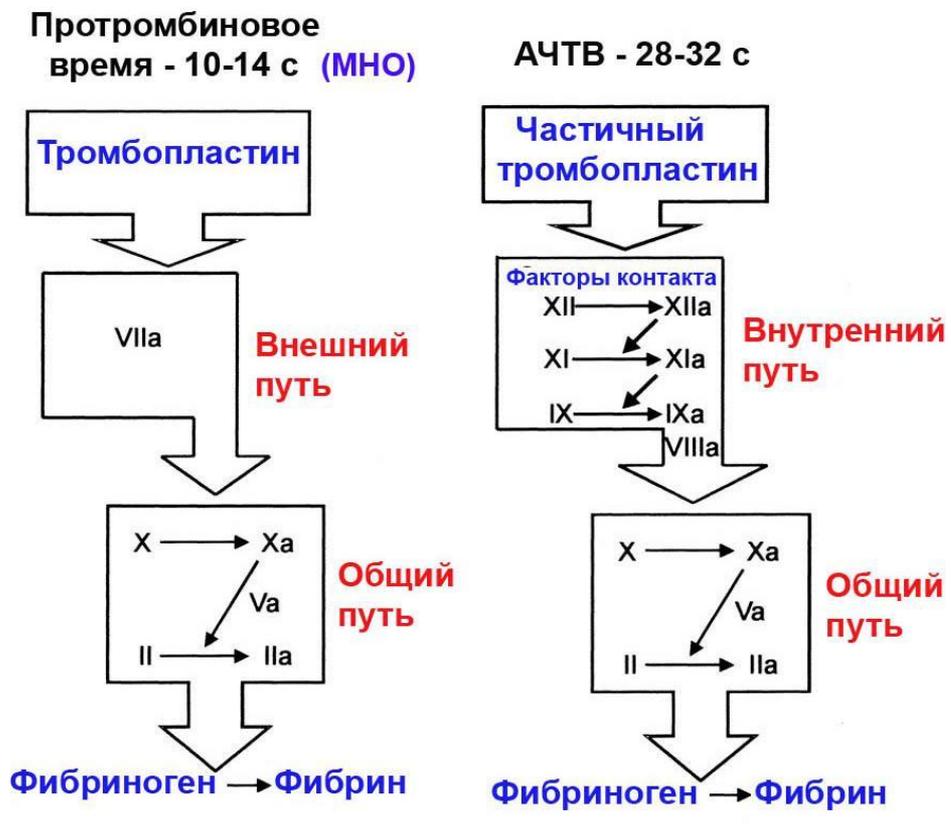
## Основные тесты коагулограммы

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)

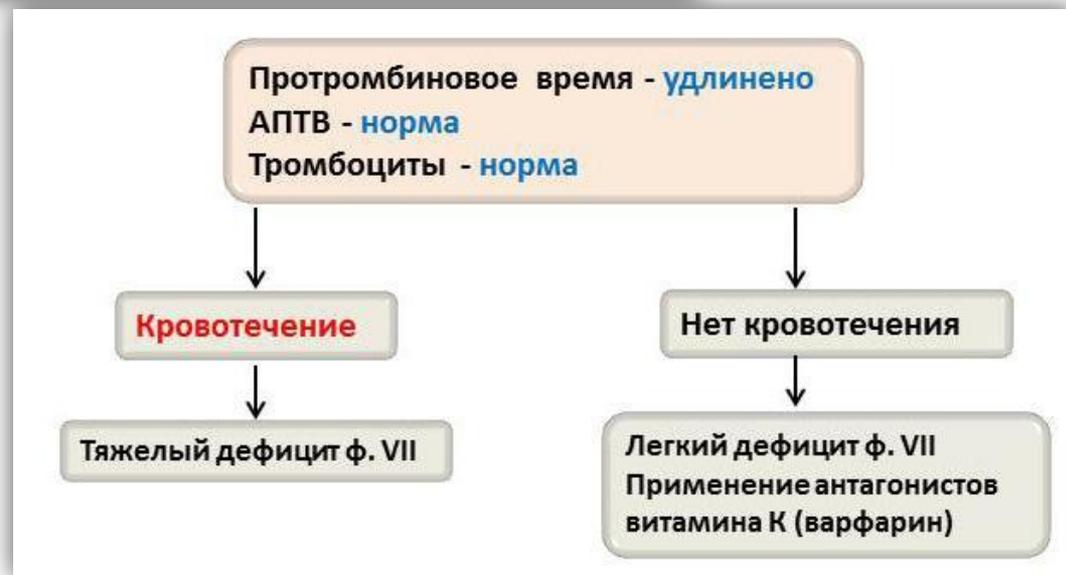
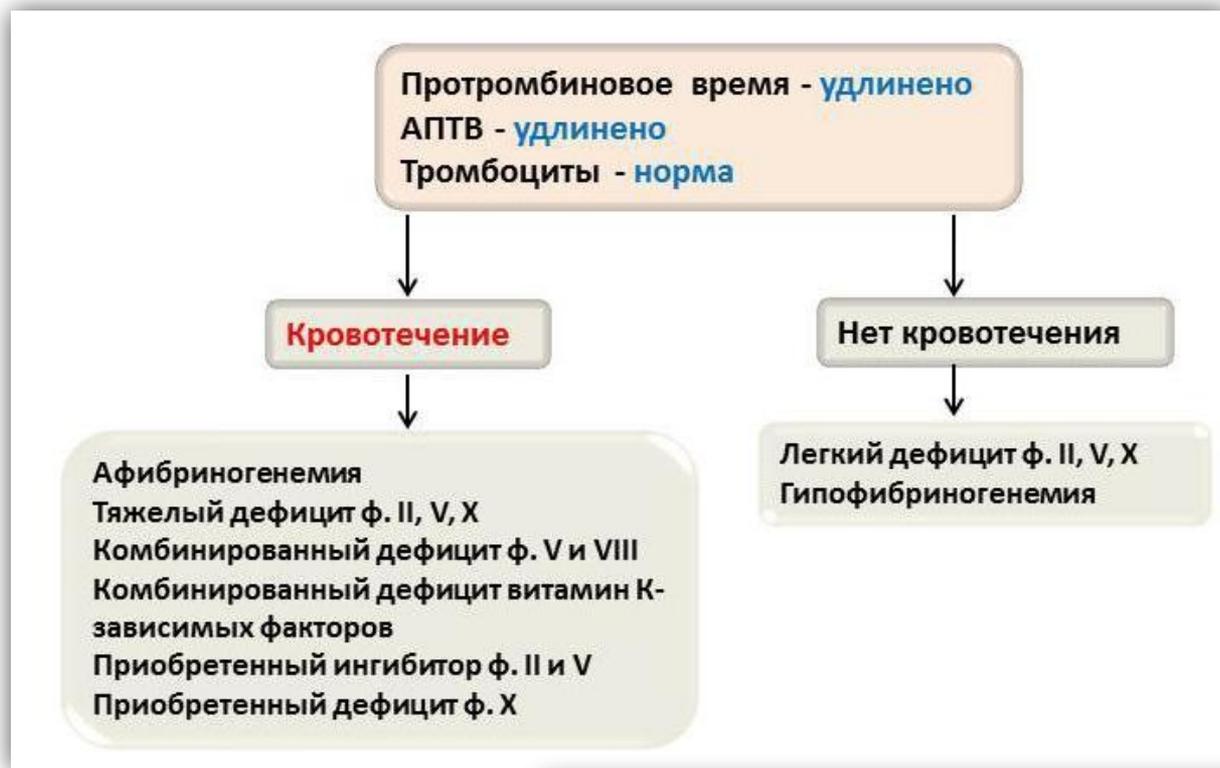
**Протромбиновое время больного**  
**Стандартизованное протромбиновое время**

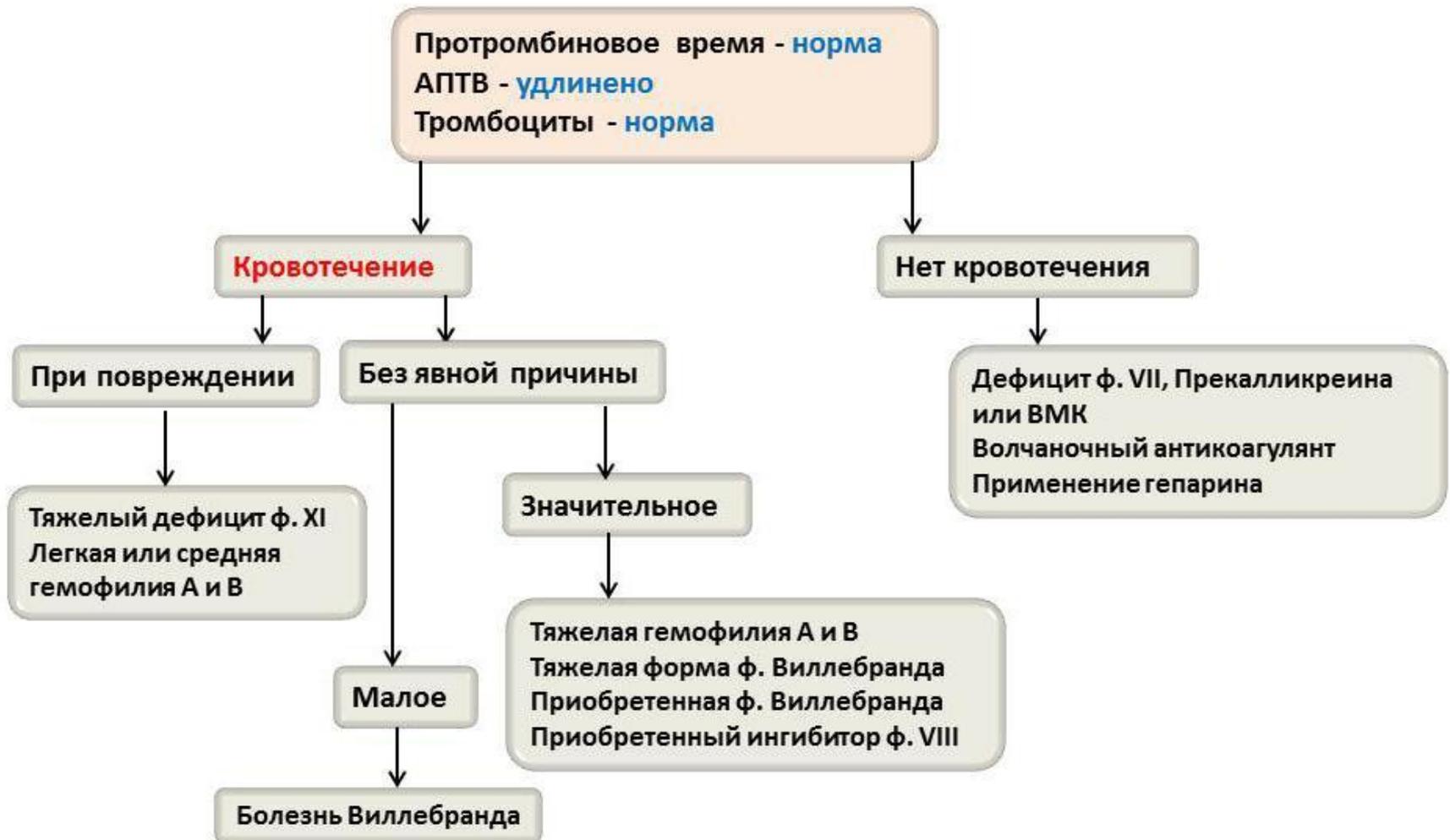
Норма = 1,0

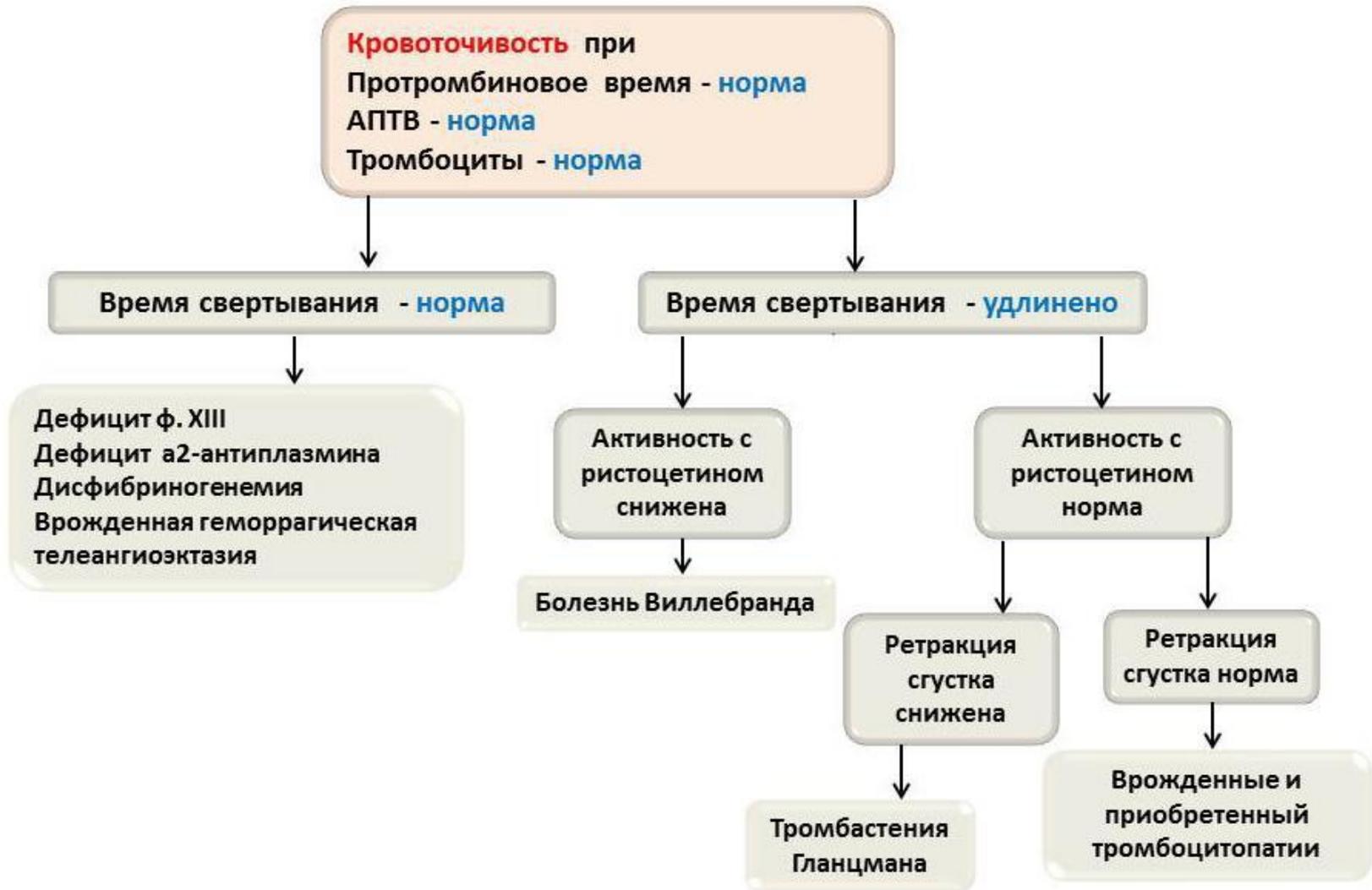
На фоне терапии непрямыми антикоагулянтами МНО  
должно быть = 2,0-3,0

Куликов А.В.

**Клиническое значение имеет только удлинение хронометрических показателей коагулограммы!**







# Группы препаратов, влияющих на системный гемостаз

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

**Благодарю за внимание!**

[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

[kulikov1905.narod.ru](mailto:kulikov1905.narod.ru)

8 9122471023