
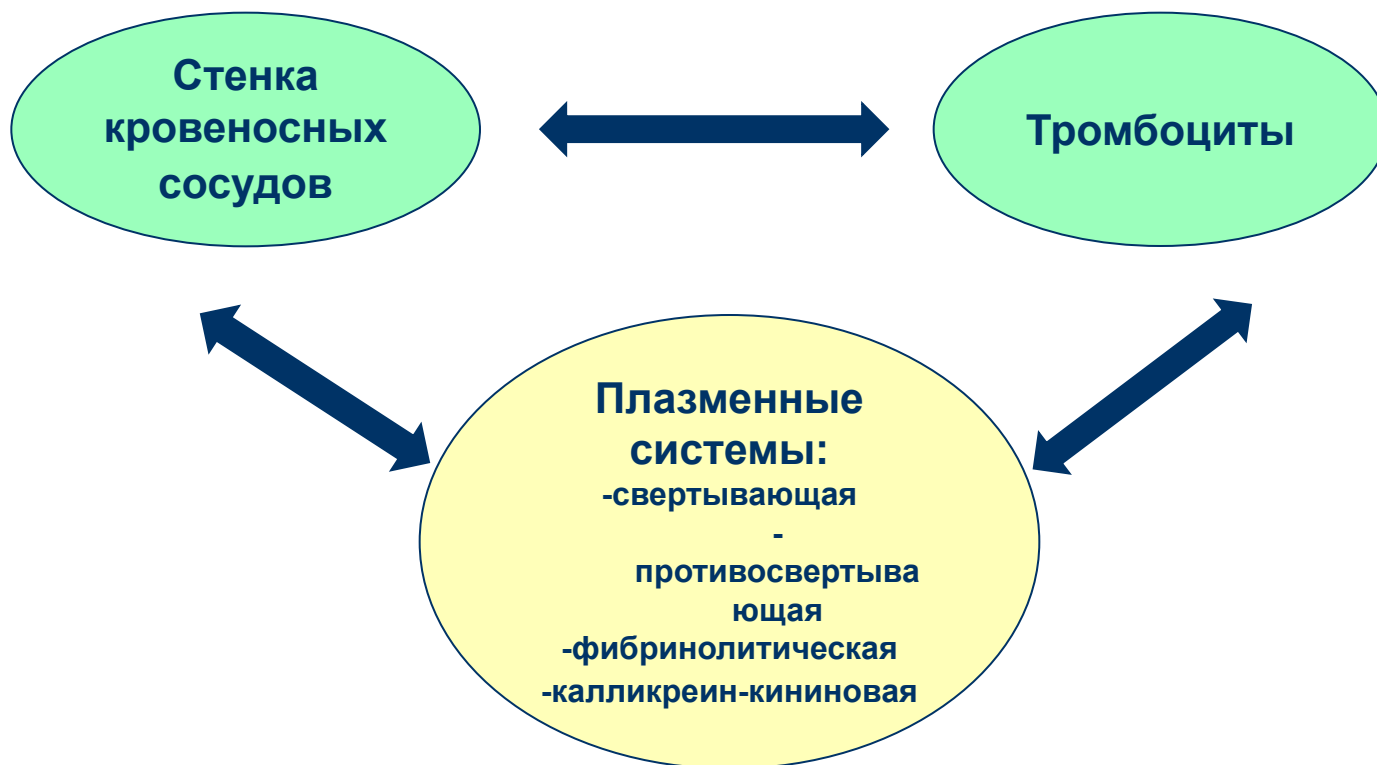


Лабораторная диагностика нарушений гемостаза

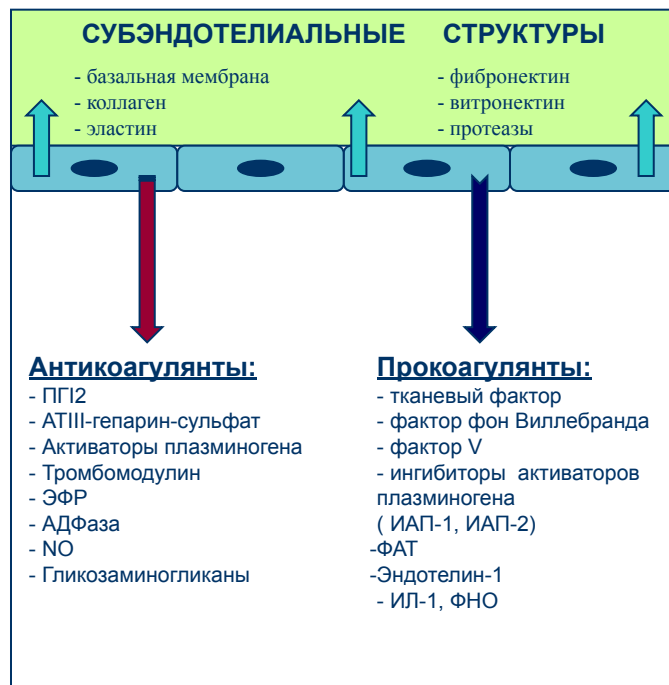
Сосудисто-
тромбоцитарный
гемостаз



КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА



РОЛЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ГЕМОСТАЗЕ



- Нормальный эндотелий является **антикоагулянтной** поверхностью
- При повреждении эндотелия образуется **тромбогенная** поверхность

Остановке кровотечения способствуют:

- Спазм сосудов и уменьшение кровотока в поврежденном участке
 - ▣ Синтез и выделение прокоагулянтов клетками эндотелия
 - ▣ Обнажение субэндотелиальных структур, обладающих прокоагулянтными свойствами

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ГЕМОСТАЗЕ

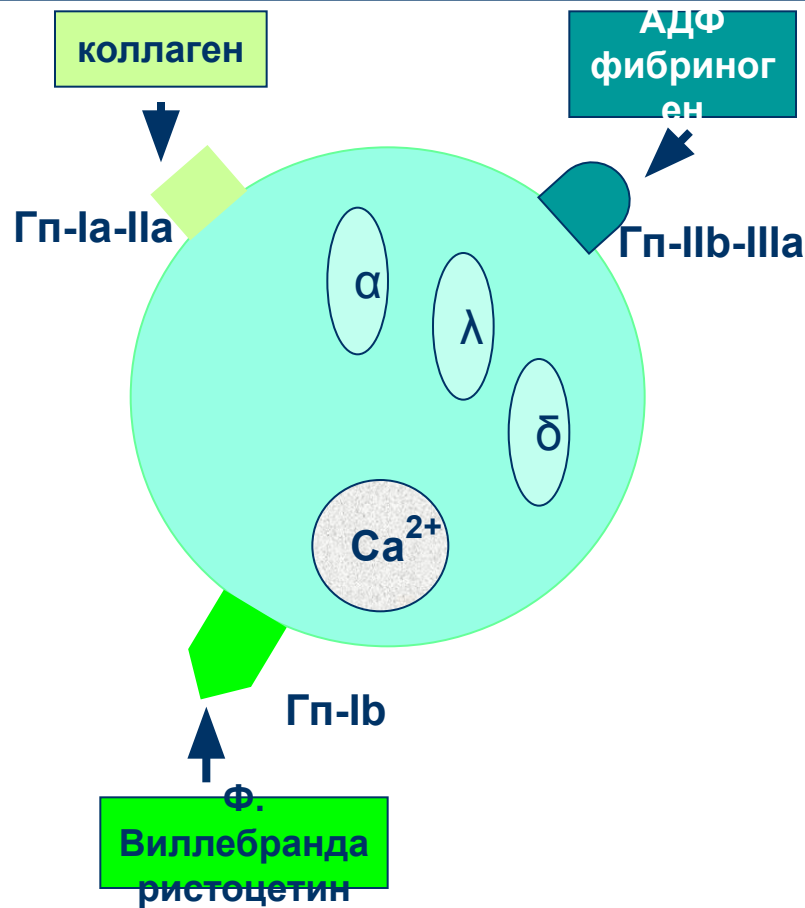
Структура тромбоцитов



Функции тромбоцитов

- Немедленный гемостаз за счет образования *тромбоцитарной пробки*
- Выделение *вазоконстрикторов* для уменьшения кровотока в пораженном участке
- Участие в *свертывании крови* с образованием в конечном счете фибринового сгустка
- *Ангиотрофическая* функция
- Инициация *репарации тканей*
- Регуляция *местной воспалительной реакции и иммунитета*

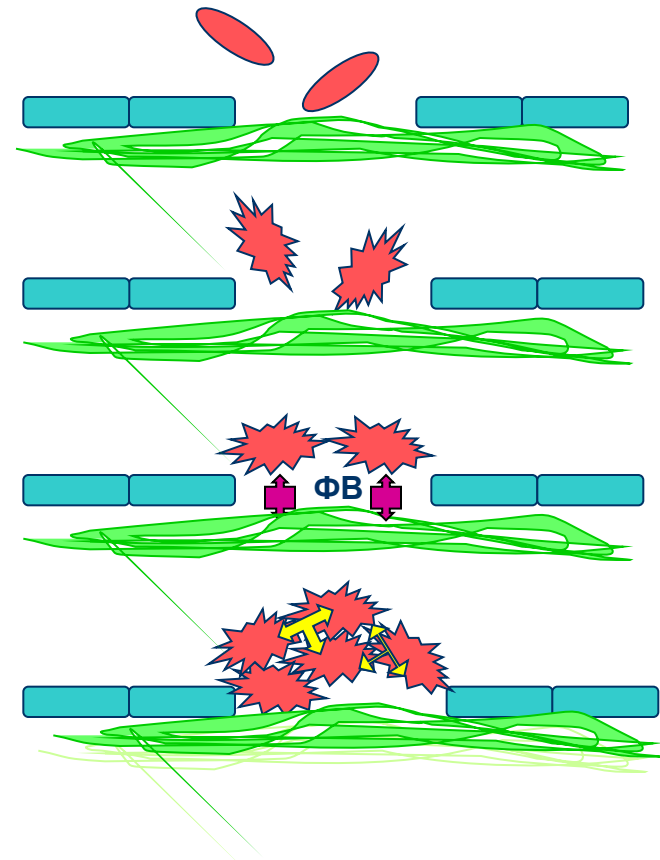
Тромбоцитарные гликопротеины и их лиганды



Гликопротеин	Лиганды	
	первичные	вторичные
ГП IIb – IIIa	Фибриноген	ФВ Фибронектин витронектин
ГП Ib	ФВ	Тромбин
ГП Ia-IIIa	Коллаген	
ГП Ic-IIIa	Фибронектин	Ламинин
α_6 /IIIa	Ламинин	
Рецептор витронектина	Витронектин	тромбоспондин

Активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- Контакт крови с поверхностью субэндотелия
- Активация тромбоцитов – изменение формы от дискоцита к сферозхиноциту под действием коллагена, БАВ, тромбина
- Адгезия тромбоцитов при участии рецепторного аппарата (ГП Ib)
- Агрегация тромбоцитов. Связывание ГП IIb – IIIa с фибриногеном



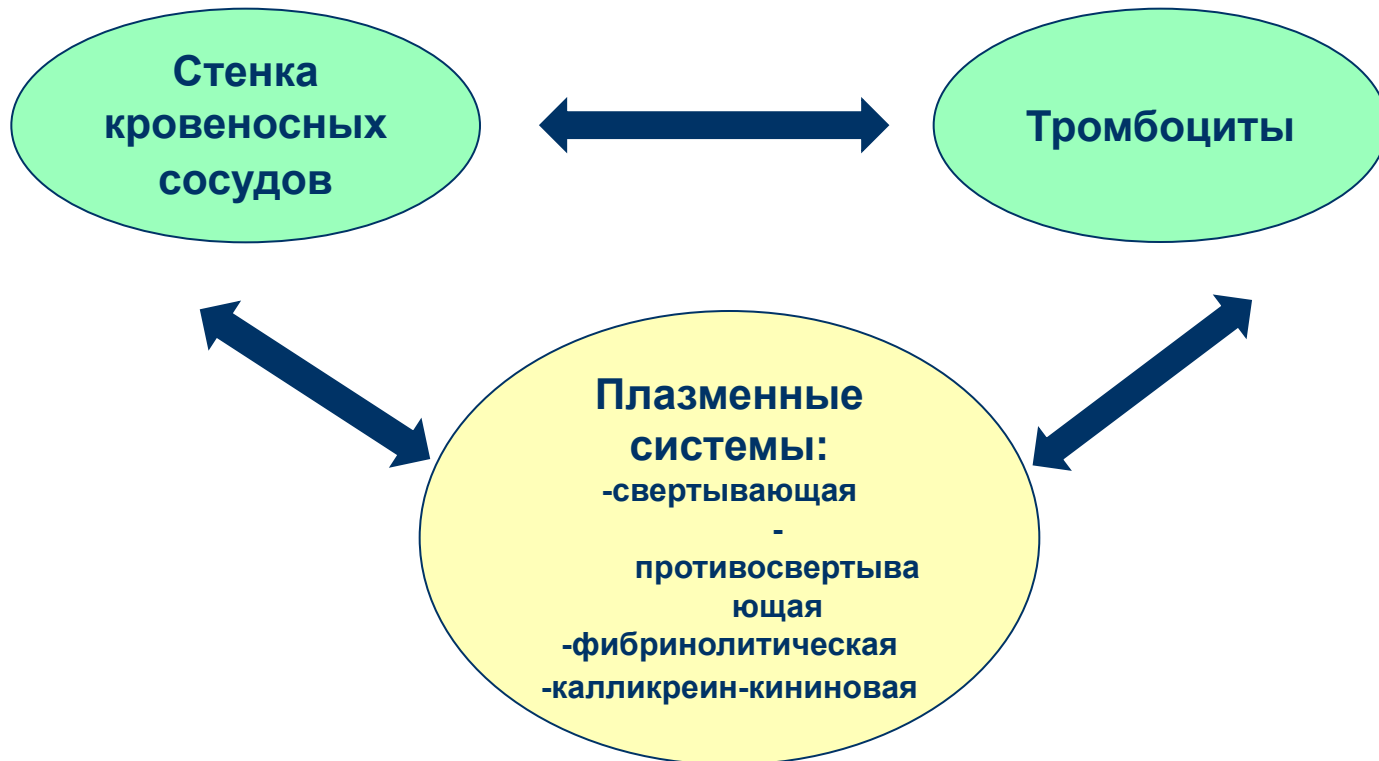
Наиболее важные факторы, обеспечивающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- Количество тромбоцитов в крови
- Фактор Виллебранда, способствующий адгезии тромбоцитов
- Наличие в мембране тромбоцитов специфического рецептора ГП-Ib, обеспечивающего вместе с фактором Виллебранда адгезию к коллагеновым волокнам
- Наличие в мембране активированных тромбоцитов рецепторов (ГП-IIb-IIIa), вступающих в специфическую реакцию с фибриногеном, что необходимо для агрегации кровяных пластинок
- Нормальный синтез в тромбоцитах тромбоксана-A₂ и простаглицлина

Гемостаз

- Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз – ранняя начальная остановка кровотечения за счет **спазма** сосудов, **адгезии и агрегации тромбоцитов** в зоне повреждения, **секреции** из них биологически-активных веществ. При этом происходит образование белого тромбоцитарного тромба и его последующая ретракция
- Плазменный (коагуляционный, вторичный) гемостаз – гемостатические реакции, итогом которых является образование **фибрина**

КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА



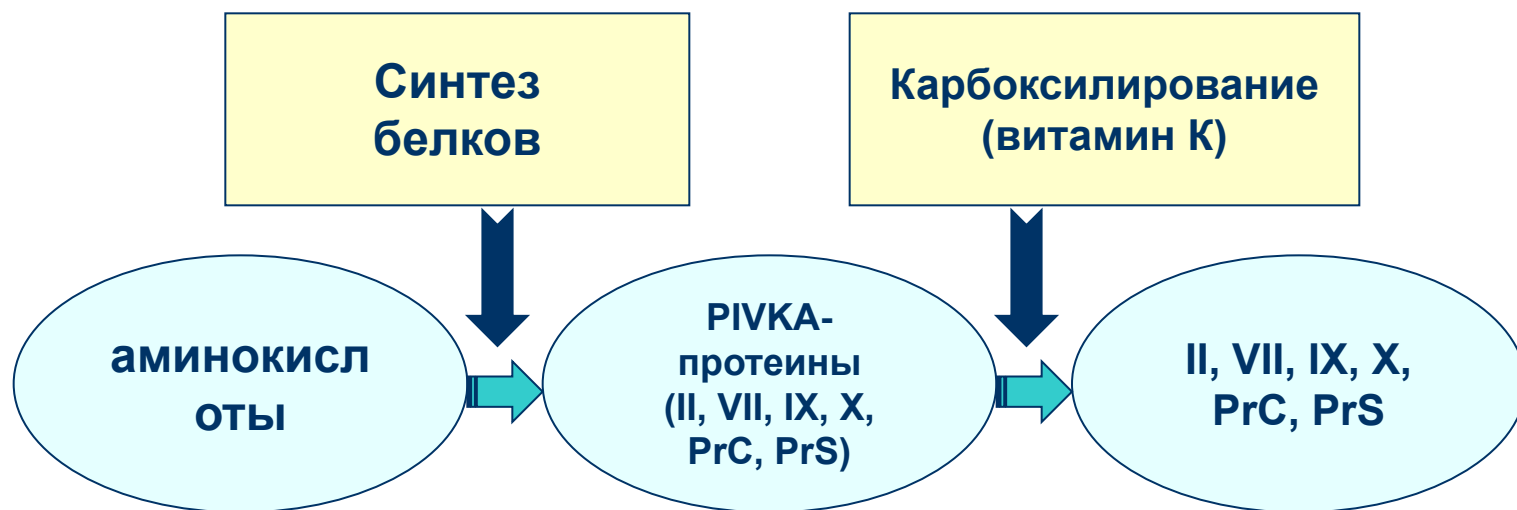
РОЛЬ ПЛАЗМЕННЫХ СИСТЕМ

- ❖ **Свертывающая система**
Закупорка повреждения сосудистой стенки, остановка кровотечения
- ❖ **Противосвертывающая система**
Поддержание жидкого состава крови
- ❖ **Фибринолитическая система**
Лизис тромба, восстановление проходимости сосуда
- ❖ **Калликреин- кининовая система**
Активация свертывания крови, системы фибринолиза, системы комплемента

Международная номенклатура факторов свертывания крови

Факторы	Синонимы	Количество в 1 мл	Избыток
I**	Фибриноген	300 ((170-450) мг	3-6 раз
II**	Протромбин	200 мкг (70-130%)	2-3 раза
(III)	Тканевой тромбопластин	-	-
(IV)	Ca ²⁺	0,8-1,32 ммоль/л	-
V**	Проакцелерин	25 мкг (80-110%)	8-10 раз
(VI)	Акцелерин (исключен из употребления)		
VII**	Проконвертин	2 мкг (70-130%)	10 раз
VIII	Антигемофильный глобулин А	50 мкг (80-120%)	3-5 раз
IX**	Антигемофильный глобулин В, Кристмас-фактор, плазменный компонент тромбопластина	3-4 мкг (70-130%)	4-5 раз
X**	Фактор Стюарта-Прауэра	6-8 мкг (70-140%)	5 раз
XI	Антигемофильный фактор С, фактор Розенталя	7 мкг (70-130%)	4-5 раз
XII**	Фактор Хагемана, фактор контакта	40 мкг	Неизв.
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа	Не установлено	10 раз
	Дополнительные факторы: Фактор Виллебранда, фактор Флетчера (плазменный прекалликреин), фактор Фитцджеральда (высокомолекулярный кининоген)		

Роль витамина К в процессах коагуляции



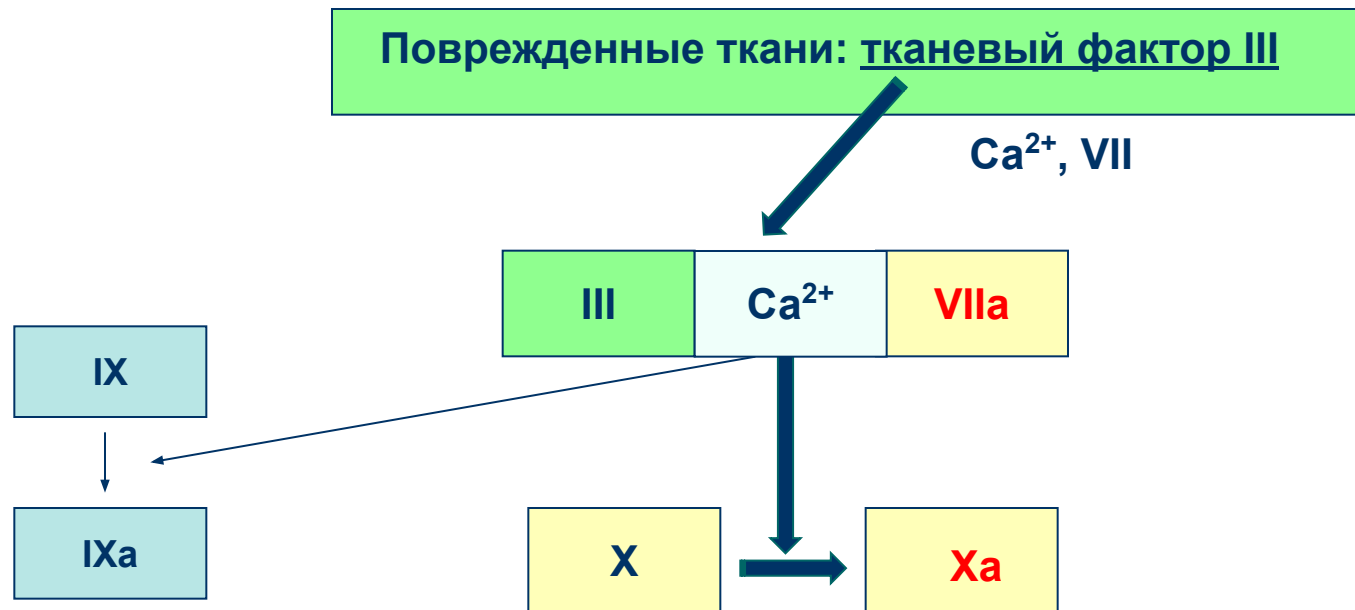
PIVKA-протеины - белки, обнаруживаемые в плазме в отсутствие витамина **К** (**P**rotein **I**nduced by **V**itamin **K** **A**bsece)

Фазы свертывания крови

1. Образование протромбиназного комплекса (активной протромбиназы)
2. Образование тромбина
3. Образование фибрина

Внешний путь активации свертывания

- Процесс свертывания активируется веществами, которые в норме находятся **вне** сосудистого русла и поступают в кровоток при повреждении эндотелия.



Внутренний путь активации свертывания

- Процесс свертывания активируется, когда компоненты, присутствующие **внутри сосуда**, входят в контакт с чужеродной поверхностью, т.е. веществами, с которыми в норме контакта не происходит.

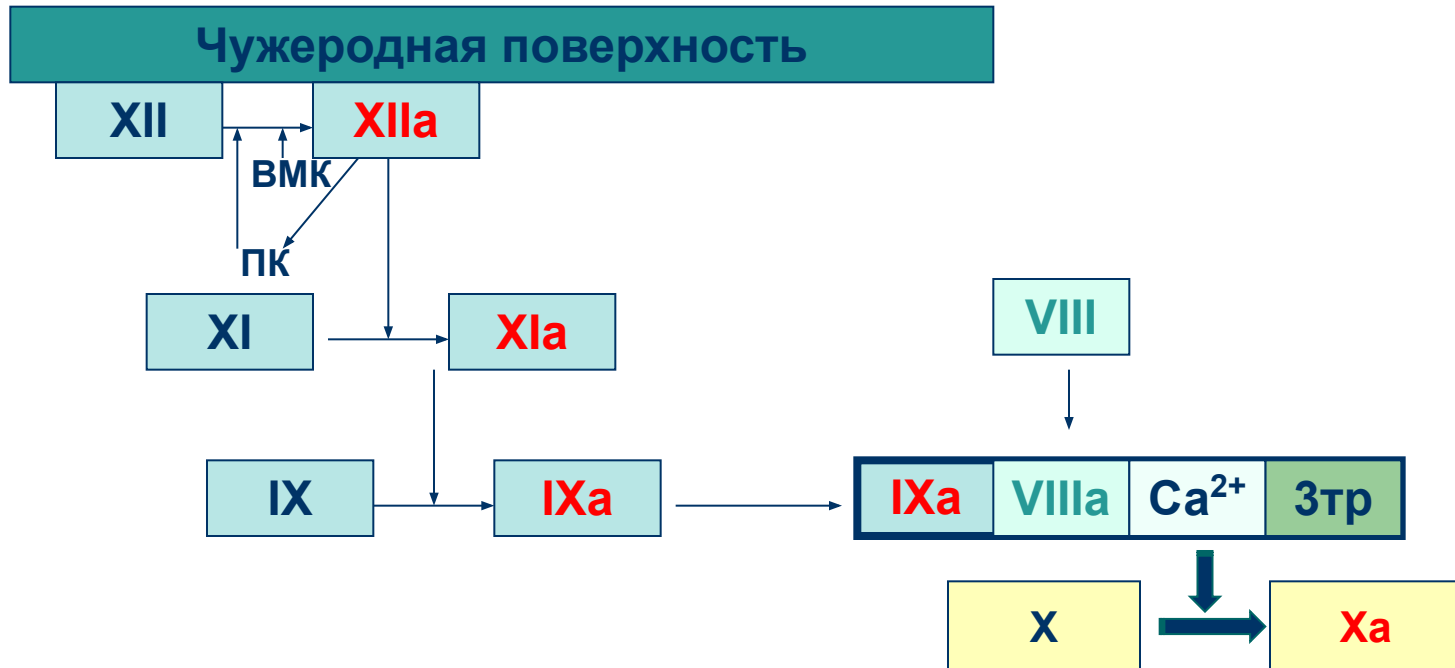
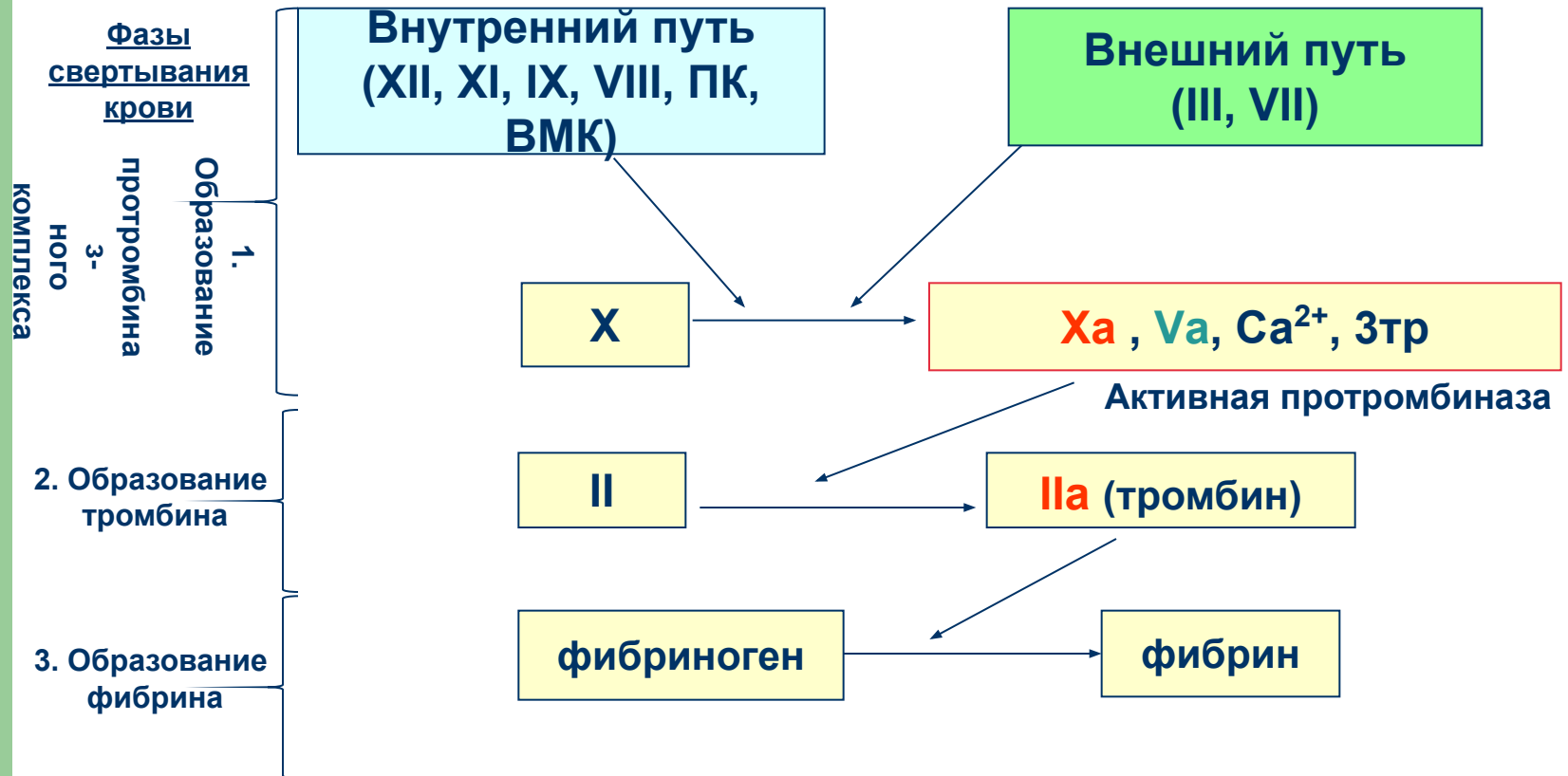
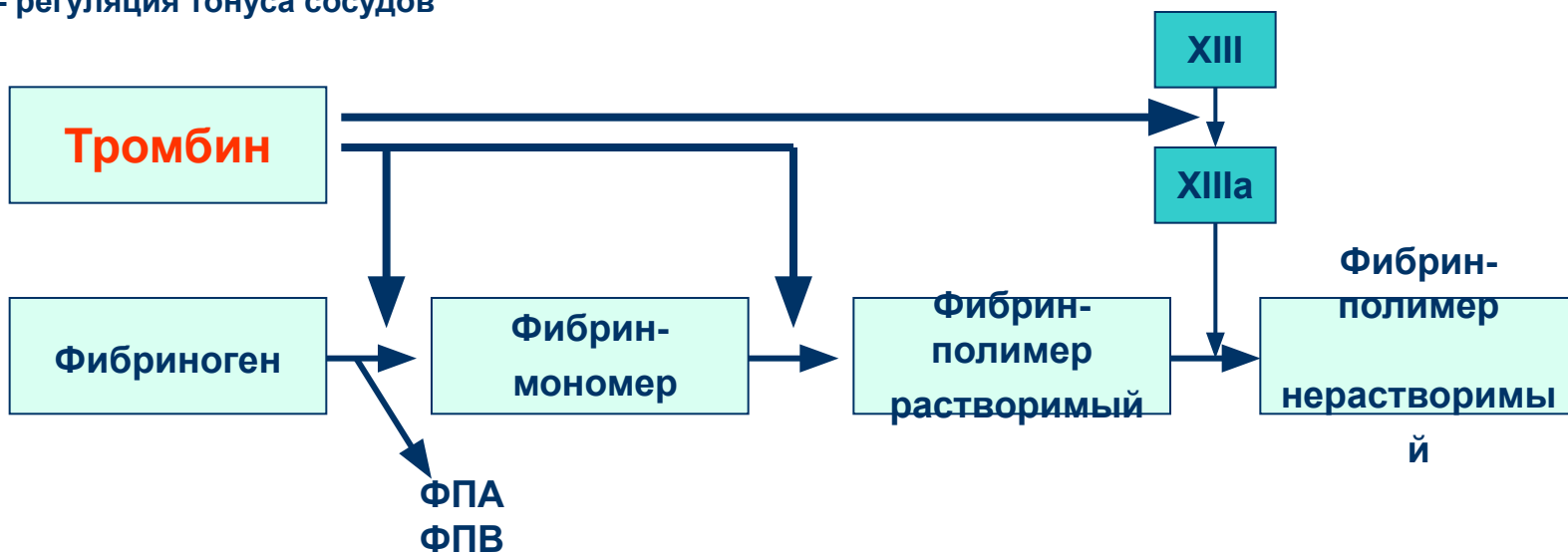


Схема свертывания крови (коагуляционный гемостаз)



Множественные эффекты тромбина

- - агрегация тромбоцитов
- - активация V, VII XI XIII
- - деградация V VIII XI
- - образование фибрина
- - стимуляция фибринолиза
- - высвобождение лейкотриенов, ТхА2, ФВ, эндотелина
- - миграция клеток
- - клеточный рост
- - регуляция тонуса сосудов



Основные первичные физиологические антикоагулянты

Наименование антикоагулянта	Механизмы действия
Антитромбин III (АТ III)	Прогрессивно действующий ингибитор тромбина фактора Ха и в меньшей степени других ферментных факторов свертывания. Плазменный кофактор гепарина
Гепарин	Сульфатированный полисахарид, образующий комплексы с АТ III, переводящий последний в быстродействующий антикоагулянт
Кофактор гепарина II	Слабый антикоагулянт, действие которого выявляется в присутствии гепарина после удаления из плазмы АТ III
Протеин С	Витамин К-зависимая серин-амидаза, инактивирующая факторы VIIa и Va; эндогенный активатор плазминогена. Активируется тромбином и комплексом "тромбомодулин-тромбин"
Протеин S	Витамин К-зависимый кофактор протеина С
Тромбомодулин	Гликопротеин, фиксированный на цитоплазматической мембране эндотелия. Связывает и инактивирует тромбин, но не ослабляет его активирующего действия на протеин С
Ингибитор тканевого пути свертывания (TFPI)	Ингибитор комплекса "тканевой фактор-фактор VIIa-фактор Ха-Ca ⁺⁺ "
"Контактные ингибиторы" (фосфолипидный, плацентарный)	Нарушают активацию внутреннего механизма свертывания (комплексы факторов XII и XI)
Антитромбопластины α_2 -макрглобулин	Ингибиторы комплекса факторов III - Vila. Слабый ингибитор тромбина, плазмина, калликреина
α_1-антитрипсин	Ингибитор тромбина, факторов IXa, XIa, XIIa, плазмина
Ингибитор комплемента I (Анти-CI)	То же
Ингибиторы полимеризации фибрин-мономеров	Тормозят образование фибрина

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

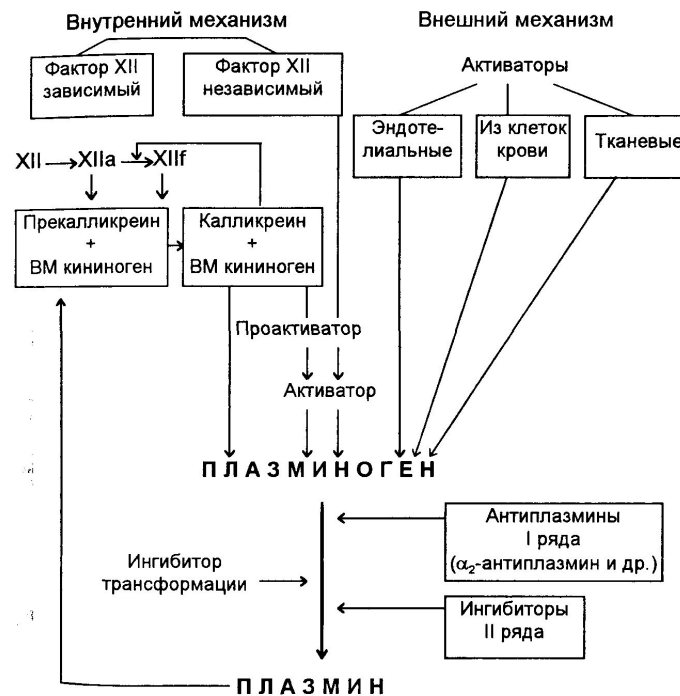
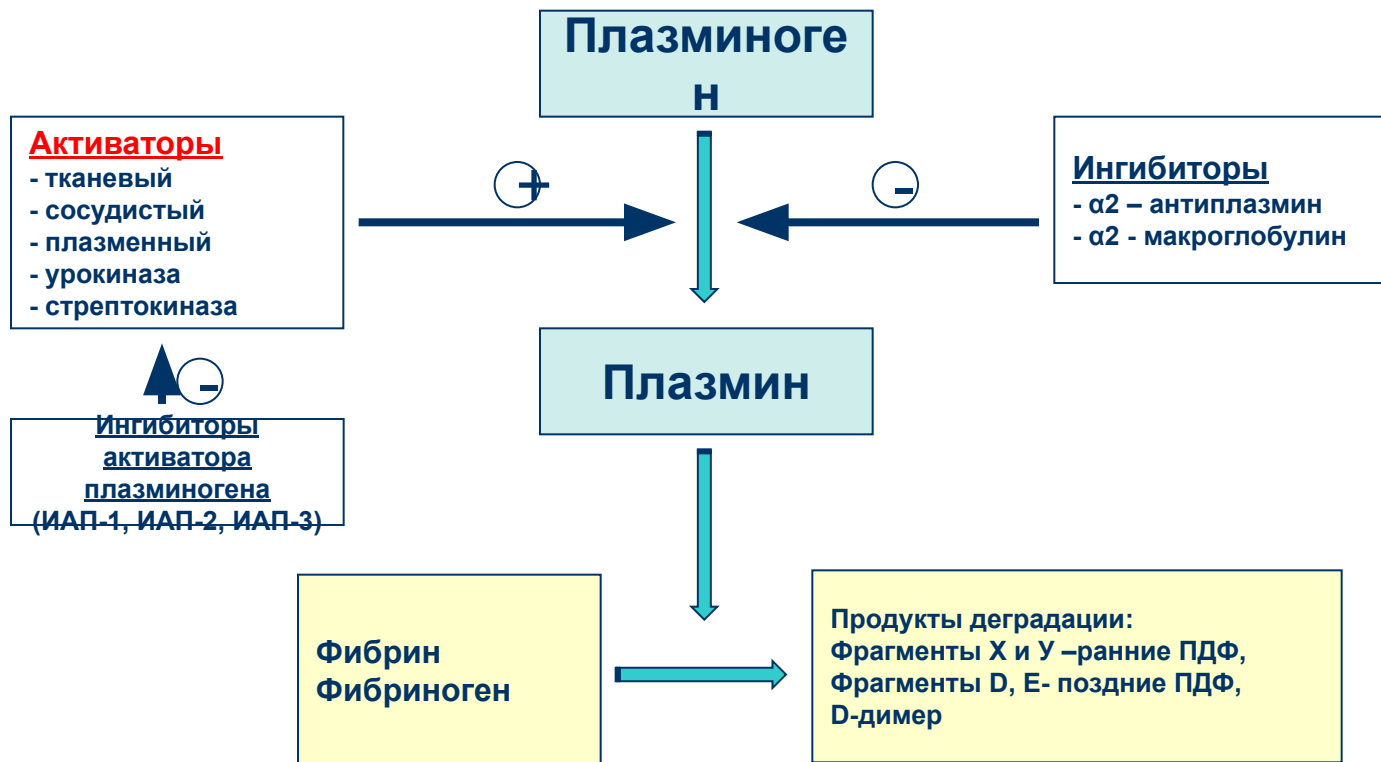


Рис. 8. Основные механизмы функционирования фибринолитической (плазминовой) системы.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА



Диагностика нарушений системы гемостаза

- Методы, характеризующие **сосудисто-тромбоцитарный** гемостаз (исследование состояния сосудов –проба «щипка», проба Кончаловского-Румпель-Леде; исследование тромбоцитарного компонента - длительность кровотечения по Дукке из микрососудов кожи, подсчет количества тромбоцитов в крови, изучение их морфологии, исследование агрегации тромбоцитов с индукторами и без индукторов агрегации)
- Методы оценки **коагуляционного гемостаза** (выявление аномалий, дефицита факторов свертывания, наличие ингибиторов свертывания)
- Методы оценки **противосвертывающей** системы (определение основных физиологических антикоагулянтов АТ-III, протеинов S и C и др.)
- Оценка **фибринолитической активности** крови (скорость лизиса эуглобулиновых фракций, степень фибринолитической активности в %)
- Выявление **маркеров активации сосудистого свертывания крови и активации фибринолиза** (выявление РФМК, продуктов деградации фибриногена и фибрина - протаминсульфатный тест, этаноловый тест, ПДФ, Д-димер)

Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Методы исследования сосудистого компонента гемостаза:

- **Проба щипка**
- **Манжеточная проба**
- **П. Кончаловского – Румпель - Лееде**

Оценка результатов:

“отрицательная проба” - не более 10 петехий

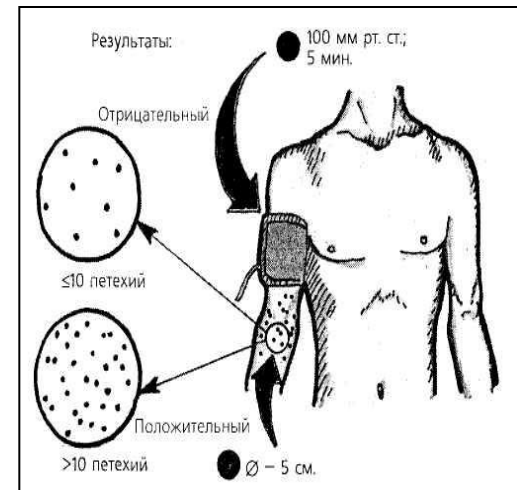
“слабо положительная” - 10-20 петехий

“положительная” - 20-30 петехий

“резко положительная” - 30 и более петехий

*Возможные причины положительной пробы:
тромбоцитопения, тромбоцитопатия, болезнь Виллебранда, гиповитаминоз С, прием антикоагулянтов, гормональные сдвиги у женщин*

М.



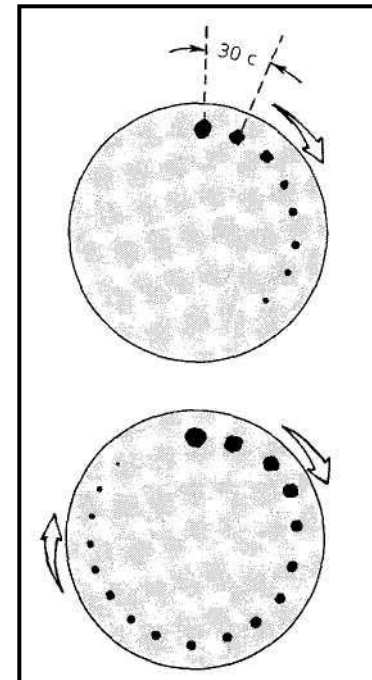
Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Методы исследования тромбоцитарного компонента гемостаза:

- Длительность кровотечения по Дукке (из микрососудов кожи)

В норме 2- 5 мин (не более).
- Подсчет количества тромбоцитов в крови.
Нормальные величины:

180 – 320 х 10⁹/л (Воробьев А.И., 1985),
150 - 400 х 10⁹/л (Н. Тиц, 1997)
- Тромбоцитарная формула (изучение размеров, формы, структуры тромбоцитов).
- Исследование агрегации тромбоцитов (без добавления индукторов или с добавлением индукторов агрегации – АДФ, адреналин, коллаген, тромбин, ристомидин и др.)
- Определение ретракции кровяного сгустка.



Определение времени
кровотечения по Дукке

Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Тромбоцитарная формула

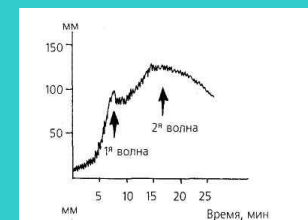
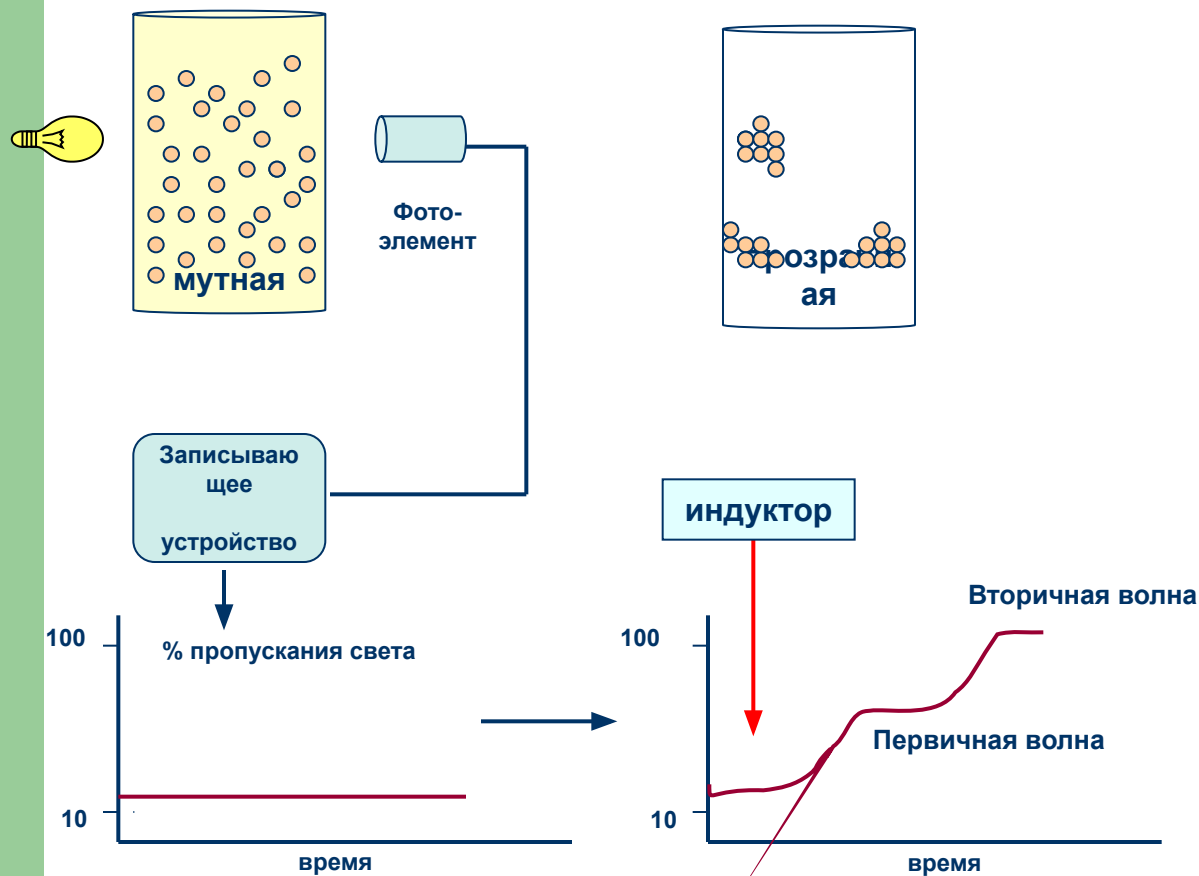
	Количество	Гиаломер	Грануломер	Величина
Юные	0- 0,8%	Нежно-базофильный	Азурофильный	2-5 мкм
Зрелые	90,3- 95,1%	Сиреневатый	Красно-фиолетовый	2-4 мкм
Старые	2,2- 5,6%	Бледно-розовый	Насыщенно-фиолетовый	0,5-2,5 мкм (сморщенные)

(дегенеративные 0- 0,2; раздражения 0,8-2,3; вакуолизированные 0%)

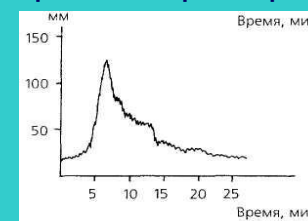
В норме тромбоциты располагаются скоплениями по 5-6 пластинок, диаметр 2-2,5 мкм

- Микротромбоциты (1-1,5 мкм)
 - Макротромбоциты (3,5-5 мкм)
 - Мегатромбоциты (6-10 мкм)
- } Не более 10%

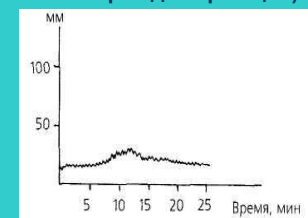
Агрегометрия тромбоцитов



Нормальная агрегатограмма



Нарушения функции высвобождения (отсутствие второй волны и быстрая дезагрегация)



агрегатограмма при тромбастении Гланцмана

АДФ малой концентрации



Благодарю

за внимание!