



Республиканская
научно-практическая конференция
«Актуальные проблемы
гематологии и гемостаза»
24 сентября 2021 г.



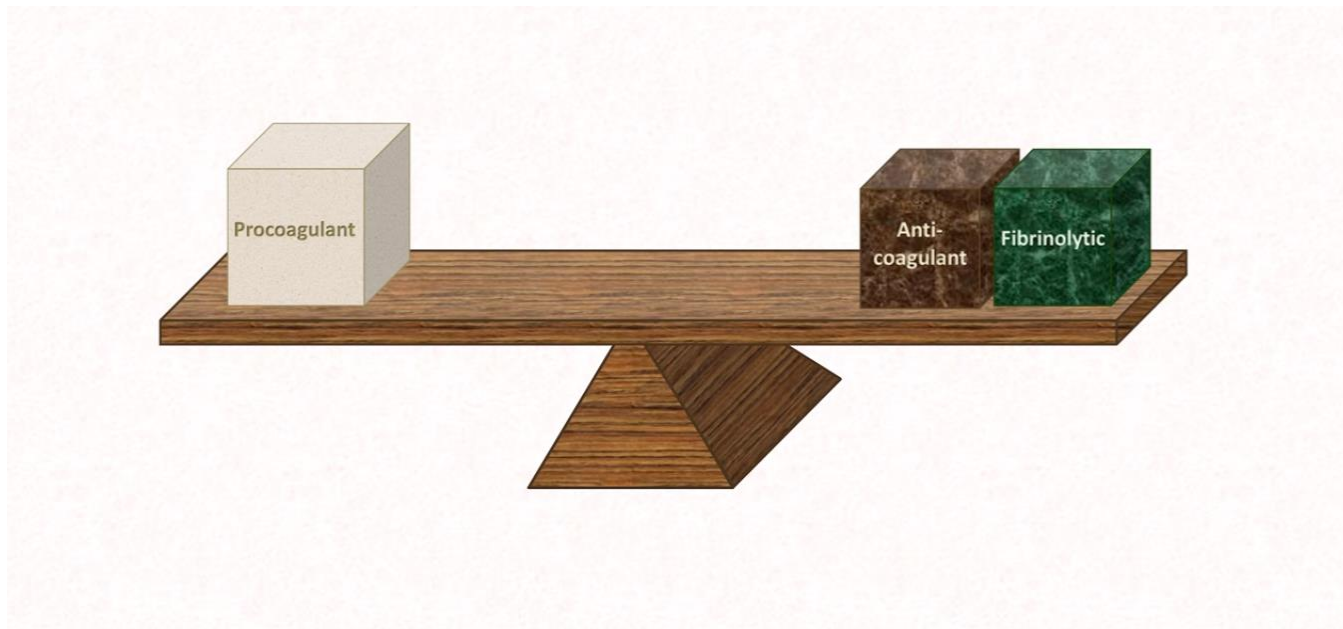
Система гемостаза и методы её лабораторной оценки

Докладчик:

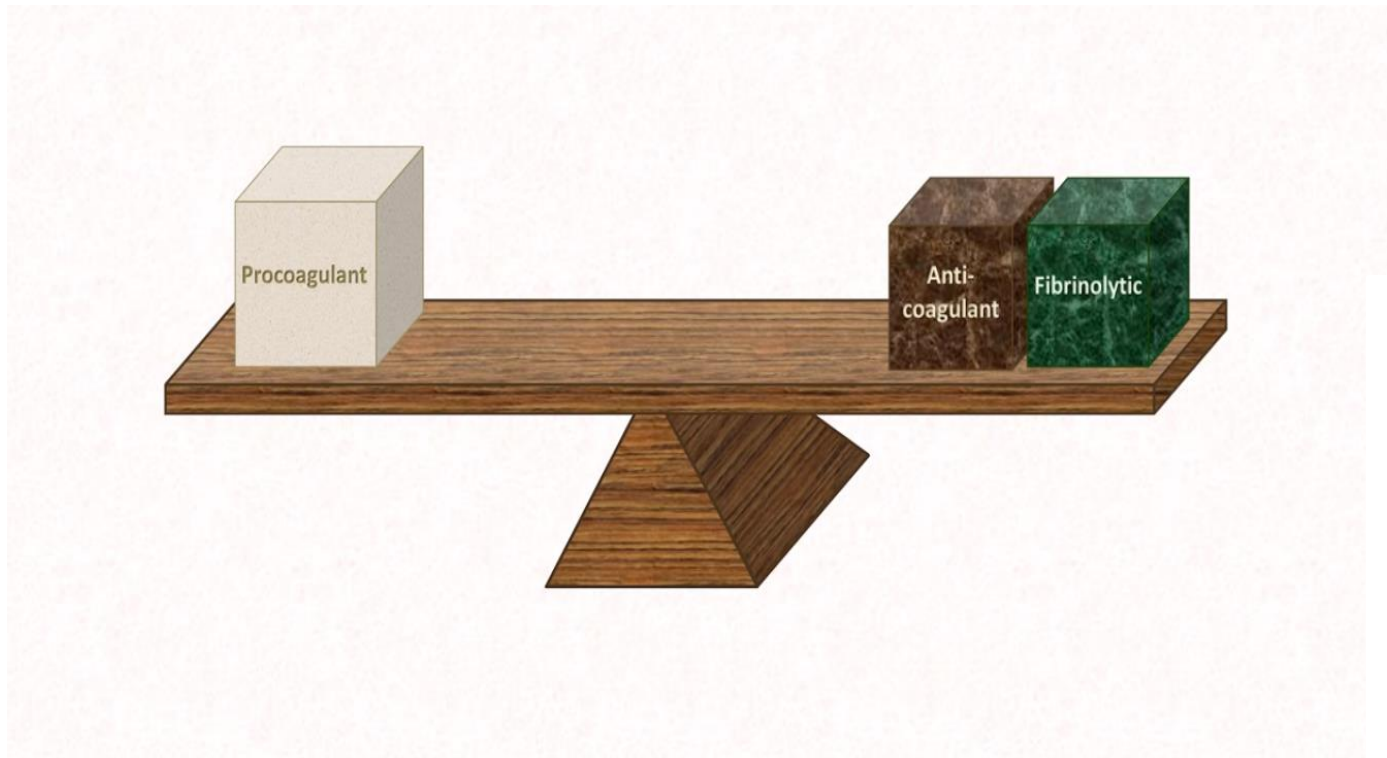
К.мед.н., доцент кафедры внутренней медицины № 3
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького,
с.н.с. отдела кардиологии и кардиохирургии им. В.К. Гусака
Шевелёк Анна Николаевна

Определение

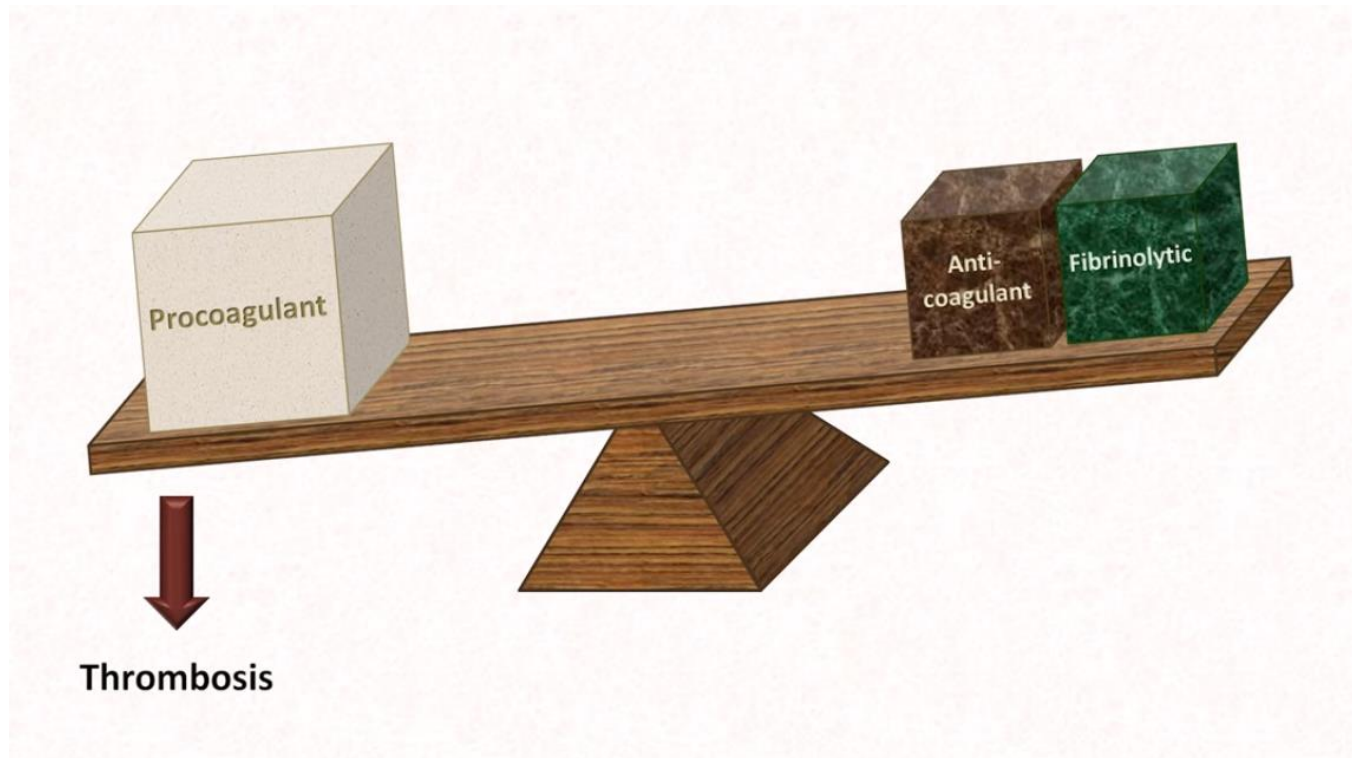
- Система гемостаза – это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в жидком состоянии, с другой – предупреждение и остановку кровотечений.



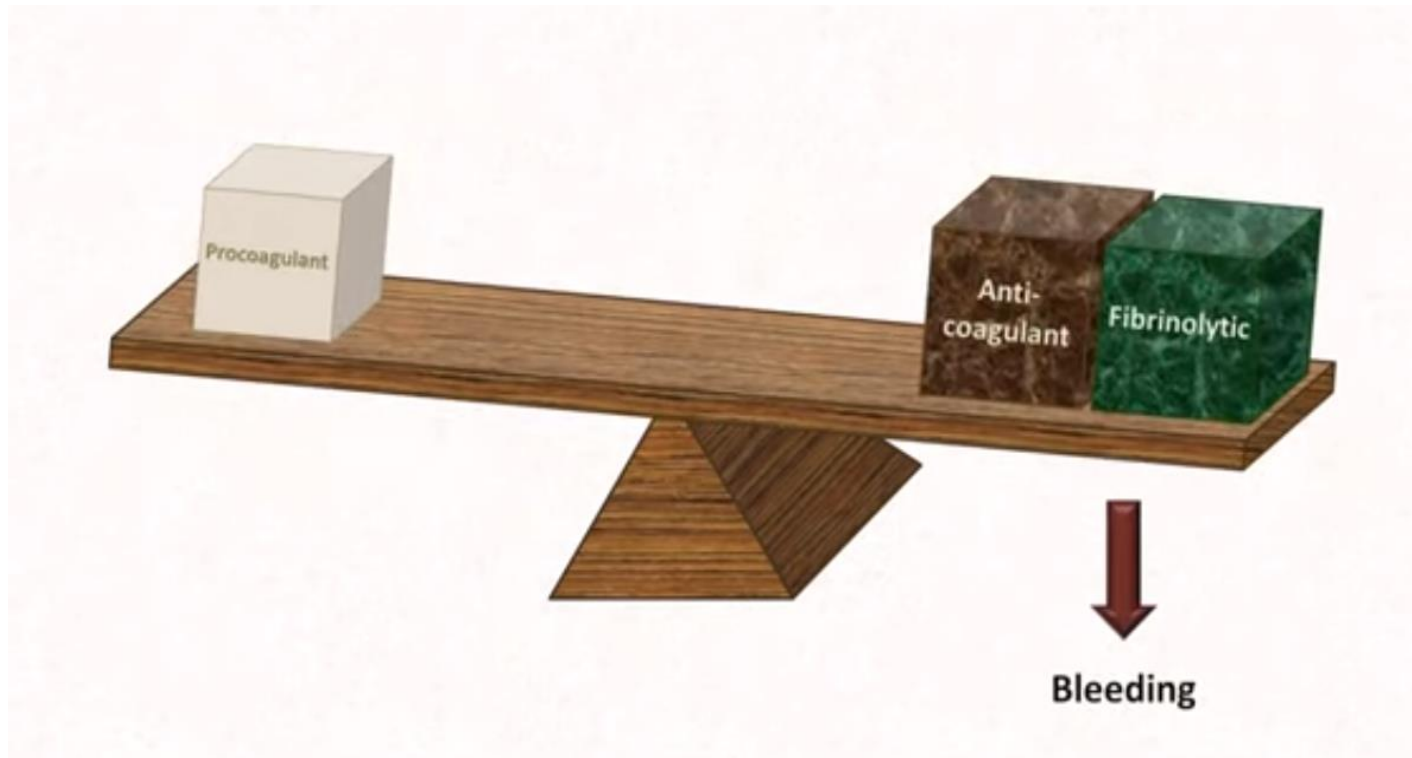
Гемостатический баланс



Гемостатический баланс

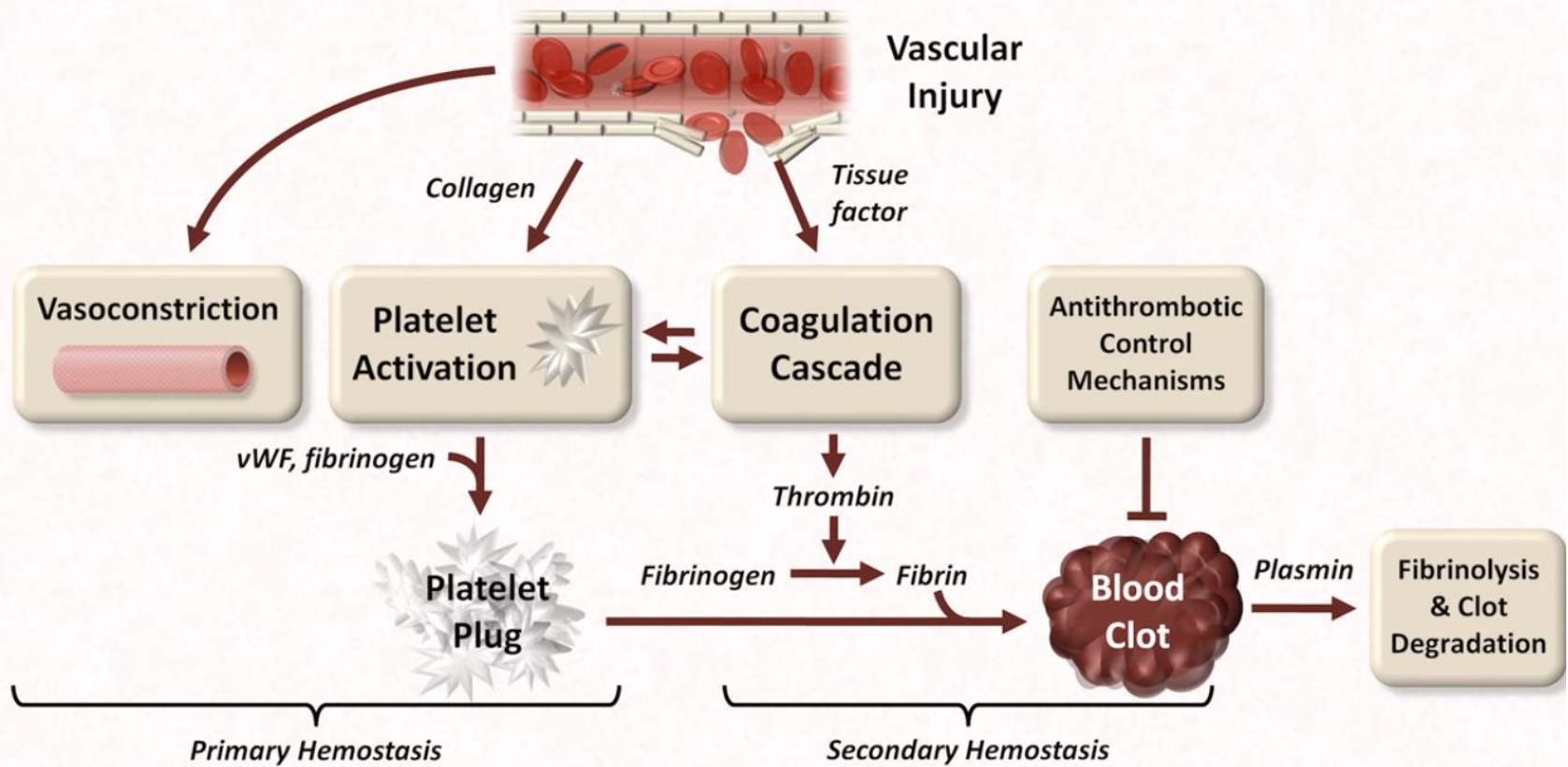


Гемостатический баланс



Компоненты системы гемостаза

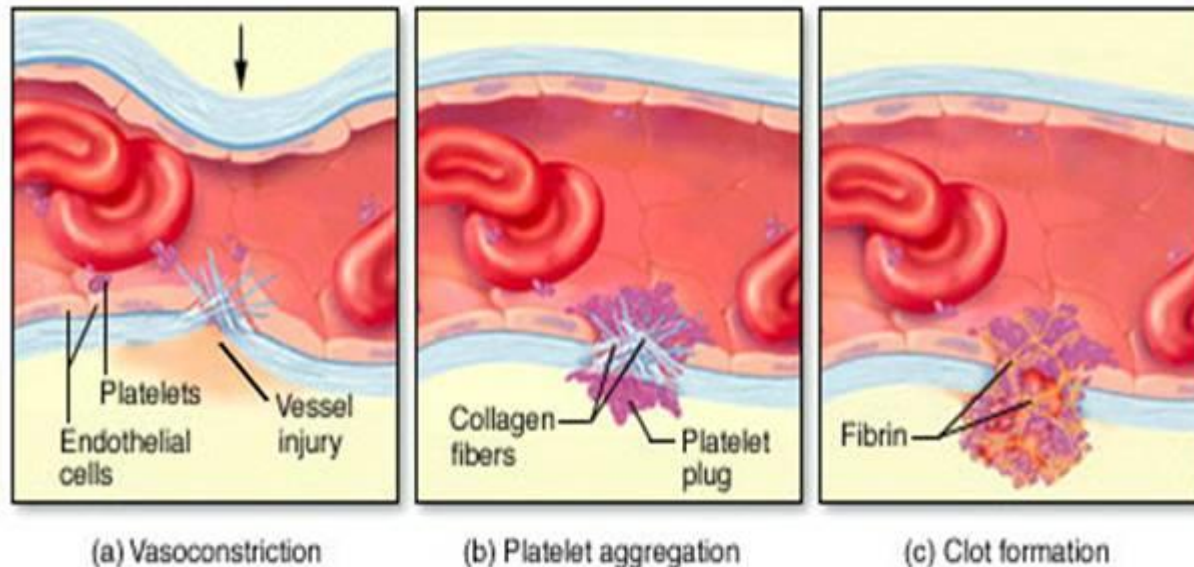
Major Components of Hemostasis



Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Биологическая роль: образование первичного тромбоцитарного тромба («временный ремонт сосуда»).

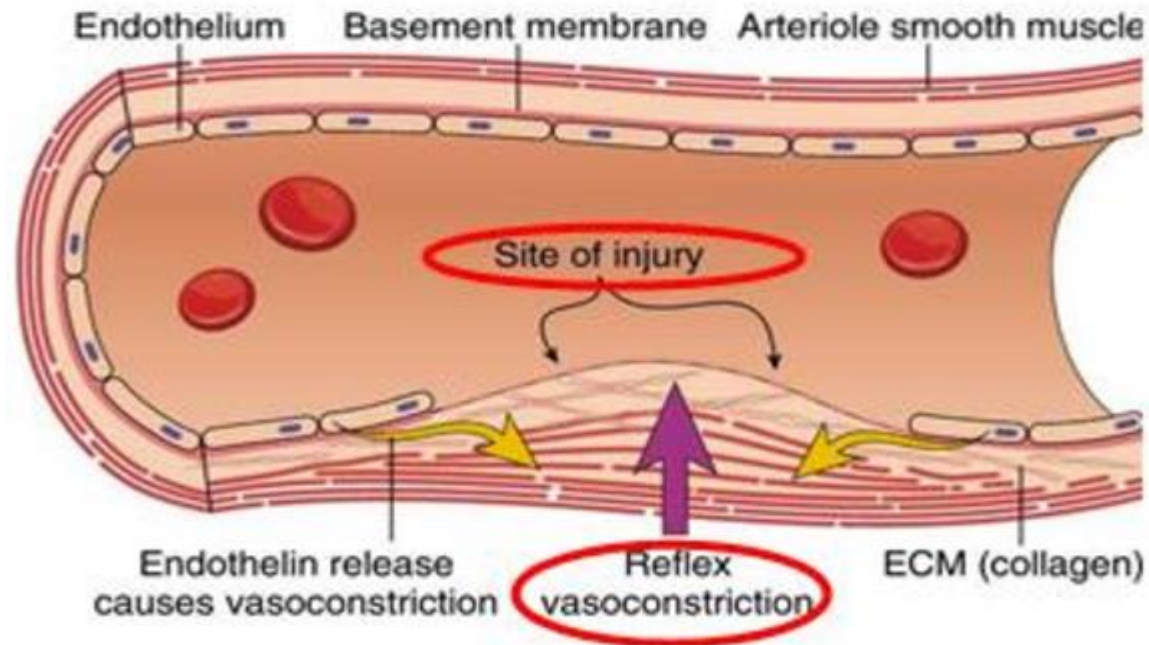
- Спазм сосудов.
- Адгезия и агрегация тромбоцитов.



Сосудистый гемостаз

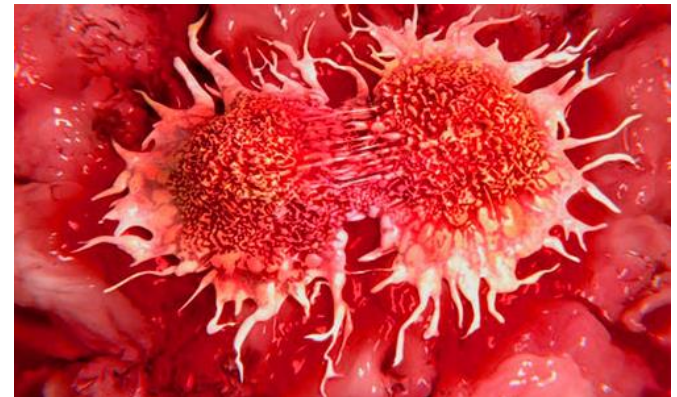
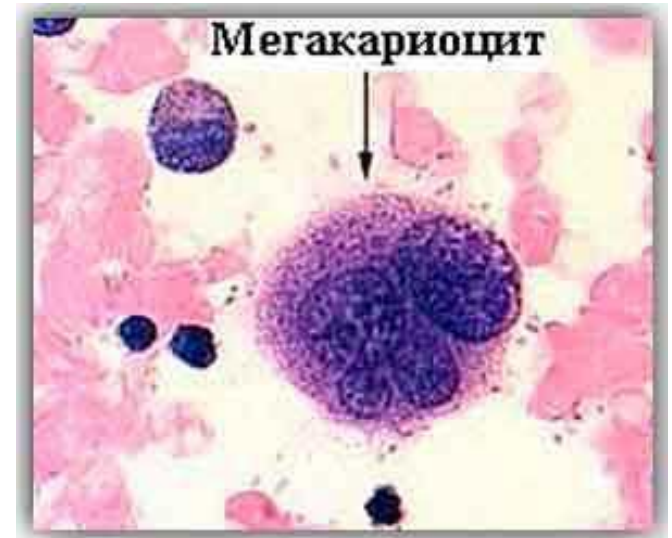
- Спазм сосудов – в первые секунды после повреждения.
- Обнажение коллагена субэндотелия – сигнал для «призыва» тромбоцитов.

Vasoconstriction



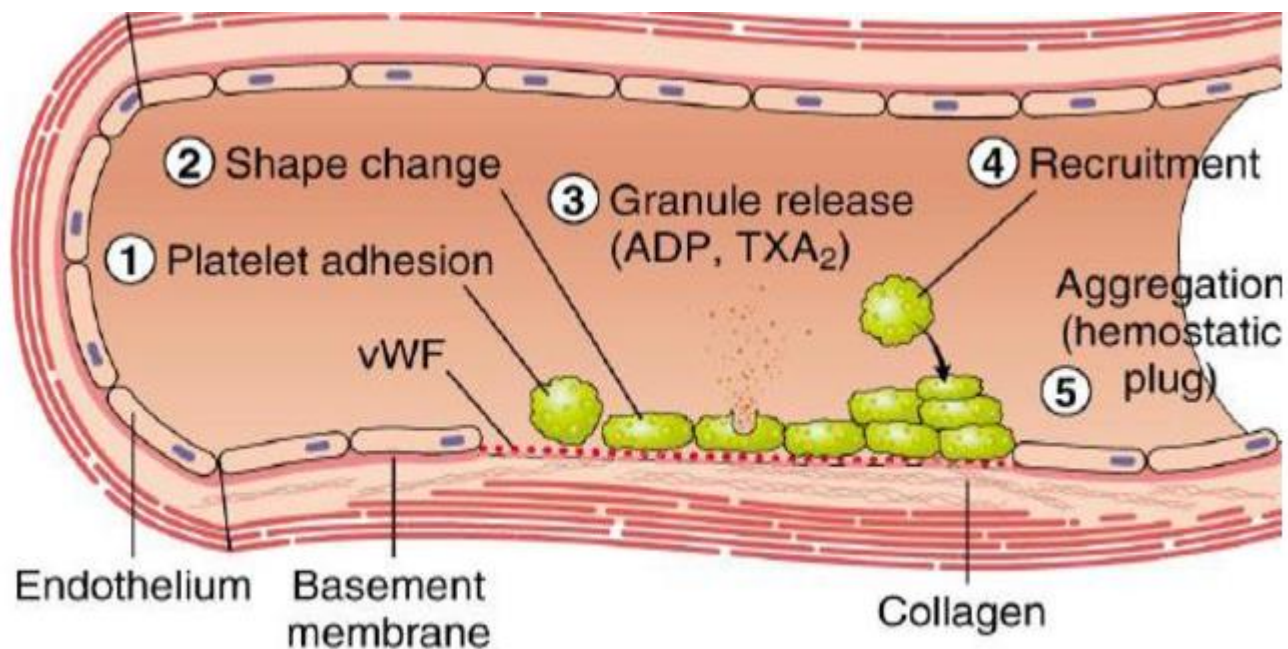
Тромбоциты

- Образуются в КМ из мегакариоцитов.
- В кровь выходят плоскими, безъядерными.
- Живут около 10 дней.
- На поверхности имеют несколько типов гликопротеиновых рецепторов.
- В цитоплазме содержат гранулы с множеством БАВ.



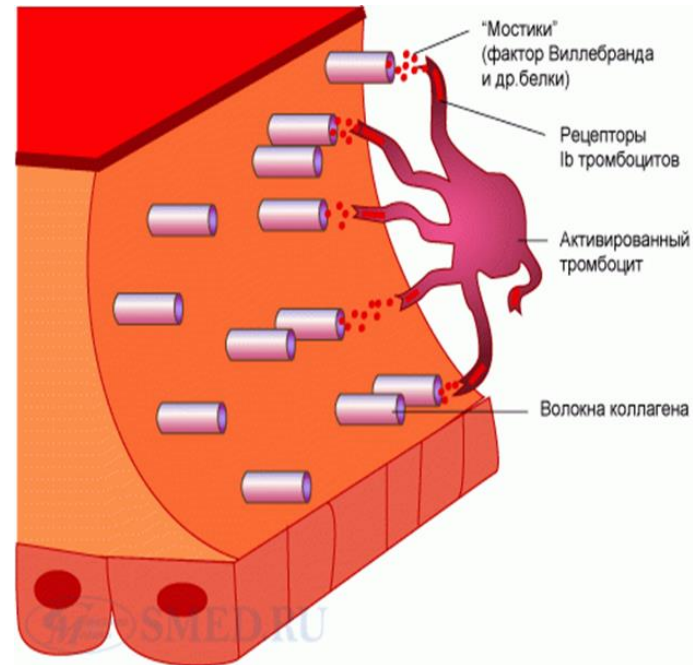
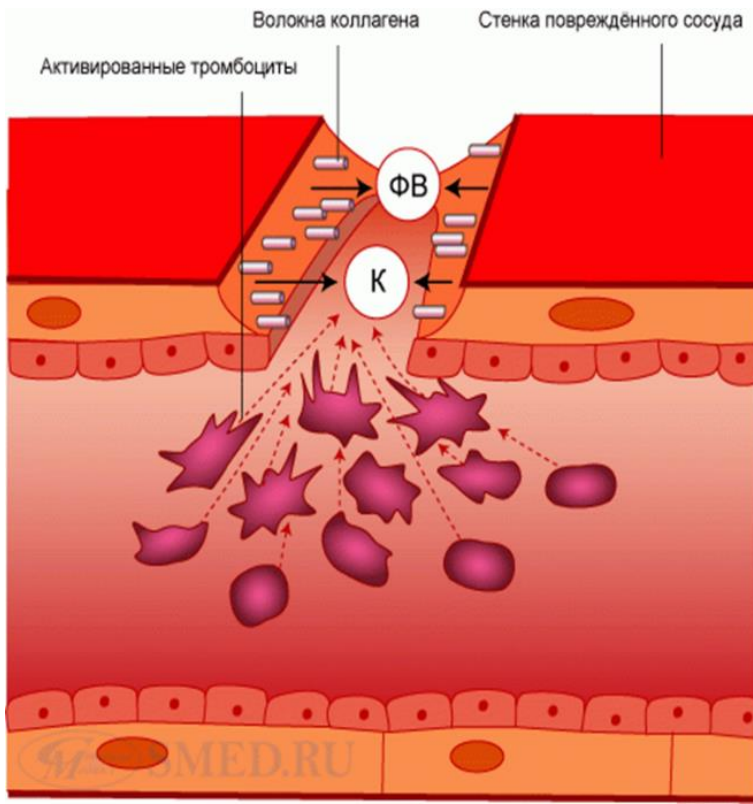
Тромбоцитарный гемостаз

- Адгезия тромбоцитов.
- Агрегация тромбоцитов.



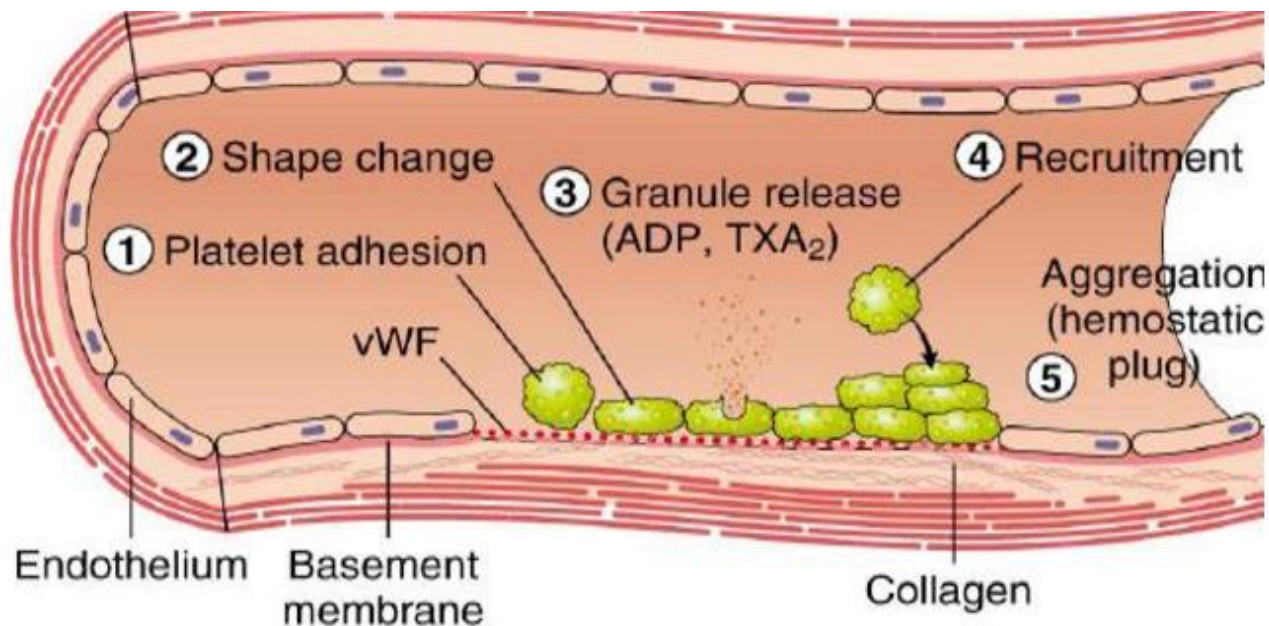
Адгезия тромбоцитов

- В первые секунды после повреждения.
- Тр. меняют форму, образуют «шипы», становятся «липкими» и прилипают к месту повреждения сосуда.
- Ф. Виллебранда и др. белки адгезии образуют «мостики» между рецепторами Тр и коллагеном.



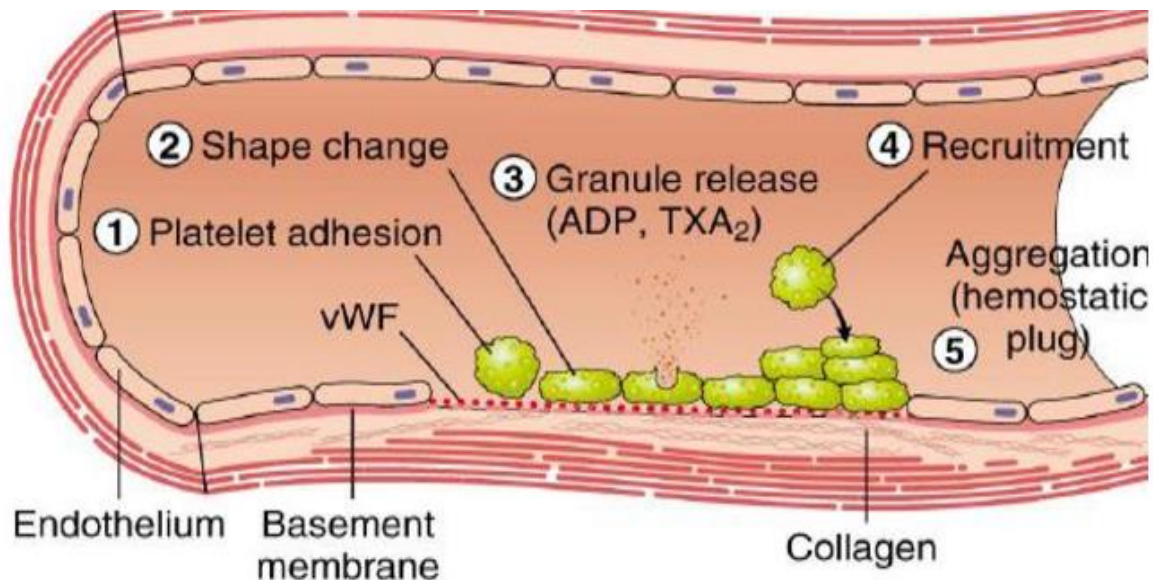
Агрегация тромбоцитов

- Исходно агрегация Тр. запускается стимуляторами, находящимися в сосудистой стенке и Эр.: АДФ, арахидоновая кислота, адреналин, тромбин.



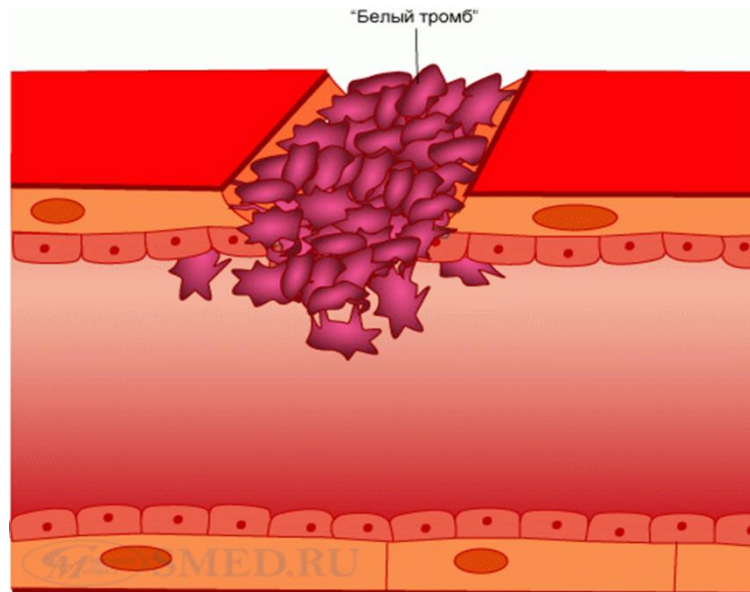
Агрегация тромбоцитов

- Затем Тр. меняют форму и высвобождают секреторные гранулы с биоактивными веществами (АДФ, ТКА₂, серотонин, др.).
- Эти вещества привлекают дополнительные Тр., усиливают вазоконстрикцию и активируют плазменный каскад.



Формирование тромбоцитарного тромба

- Тромбоцитарный тромб – временное «закрытие раны».



Методы оценки сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

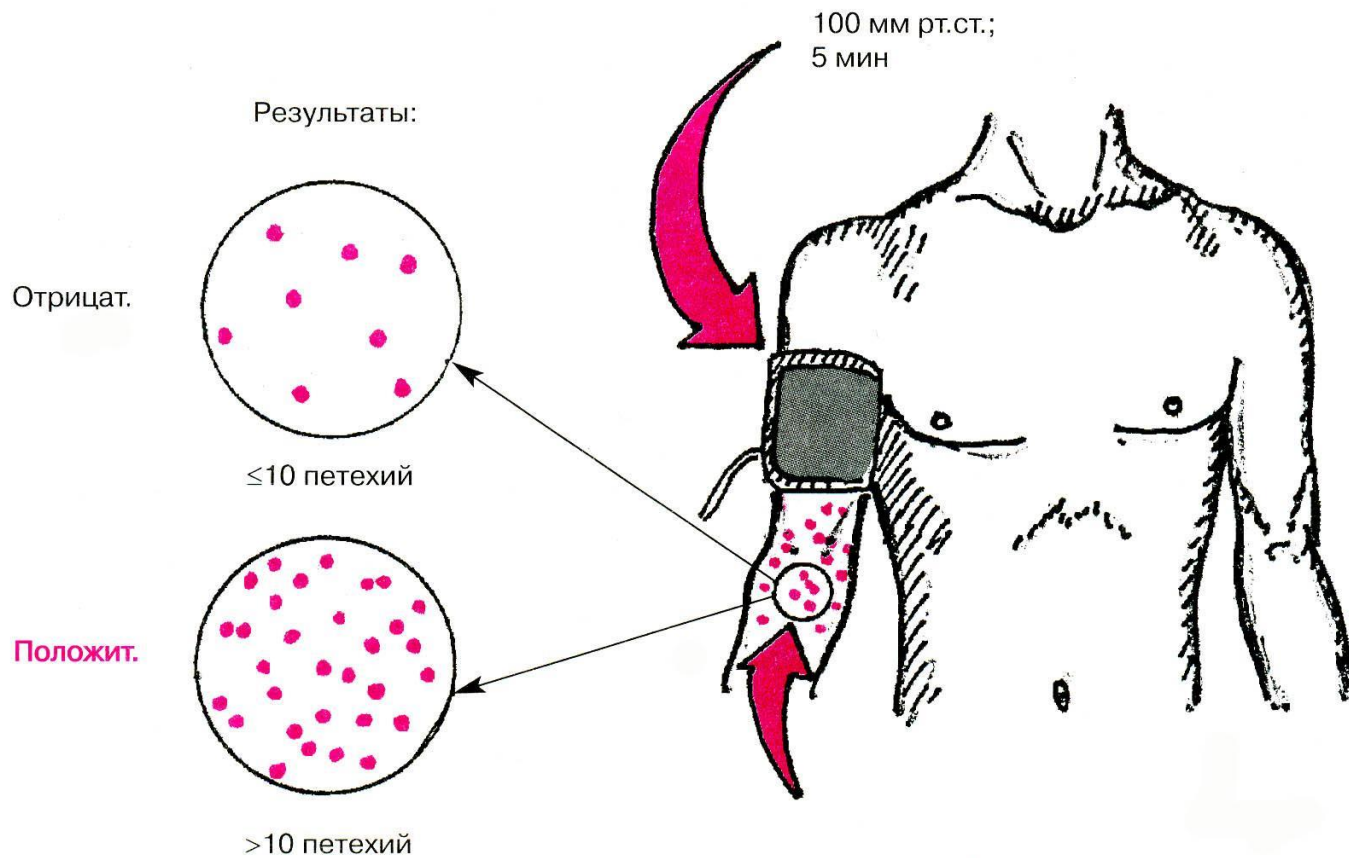
Скрининговые:

- Пробы на резистентность сосудистой стенки.
- Длительность кровотечения.
- Количество тромбоцитов.
- Тромбоцитометрия.

Дополнительные (в специализированных лабораториях):

- Исследование агрегации с индукторами.
- Исследование мегакариоцитов КМ.
- Определение активности ф. Виллебранда.
- Определение продолжительности жизни меченых тромбоцитов.
- Электронно-микроскопическое изучение ультраструктур тромбоцитов.
- Исследование биохимических особенностей тромбоцитов и отдельных их структурных образований.

Манжеточная проба



Методы оценки сосудисто-тромбоцитарного звена

	Тест	Норма
1.	Манжеточная проба	число петехии не более 10, диаметр не более 1 мм
2.	Длительность кровотечения по Дьюку	2-5 мин
3.	Абсолютное количество тромбоцитов	180-320 Г/л
4.	Средний объем тромбоцитов	6-13 фл

Плазменный гемостаз

Плазменный
гемостаз

```
graph TD; A[Плазменный гемостаз] --- B[12 основных факторов свёртывания]; A --- C[3 дополнительных фактора свёртывания]; A --- D[Фосфолипиды];
```

12 основных
факторов
свёртывания

3 дополнительных
фактора
свёртывания

Фосфолипиды

Международная номенклатура факторов свёртывания

Факторы	Синонимы
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин, тканевой фактор
IV	Ионы кальция
V	Проакцелерин, Ас-глобулин
VI	Акцелерин (исключён из употребления)
VII	Проконвертин
VIII	Антигемофильный глобулин А
IX	Кристмас-фактор, антигемофильный фактор В
X	Фактор Стюарта-Прауэр
XI	Антигемофильный фактор С
XII	Фактор Хагемана, фактор контакта
XIII	Фибриназа, фибрин-стабилизирующий фактор
Дополнительные	Фактор фон Виллебранда
	Фактор Флетчера, плазменный прекалликреин
	Фактор Фитцджеральда, высокомолекулярный кининоген

Плазменный гемостаз

Модели

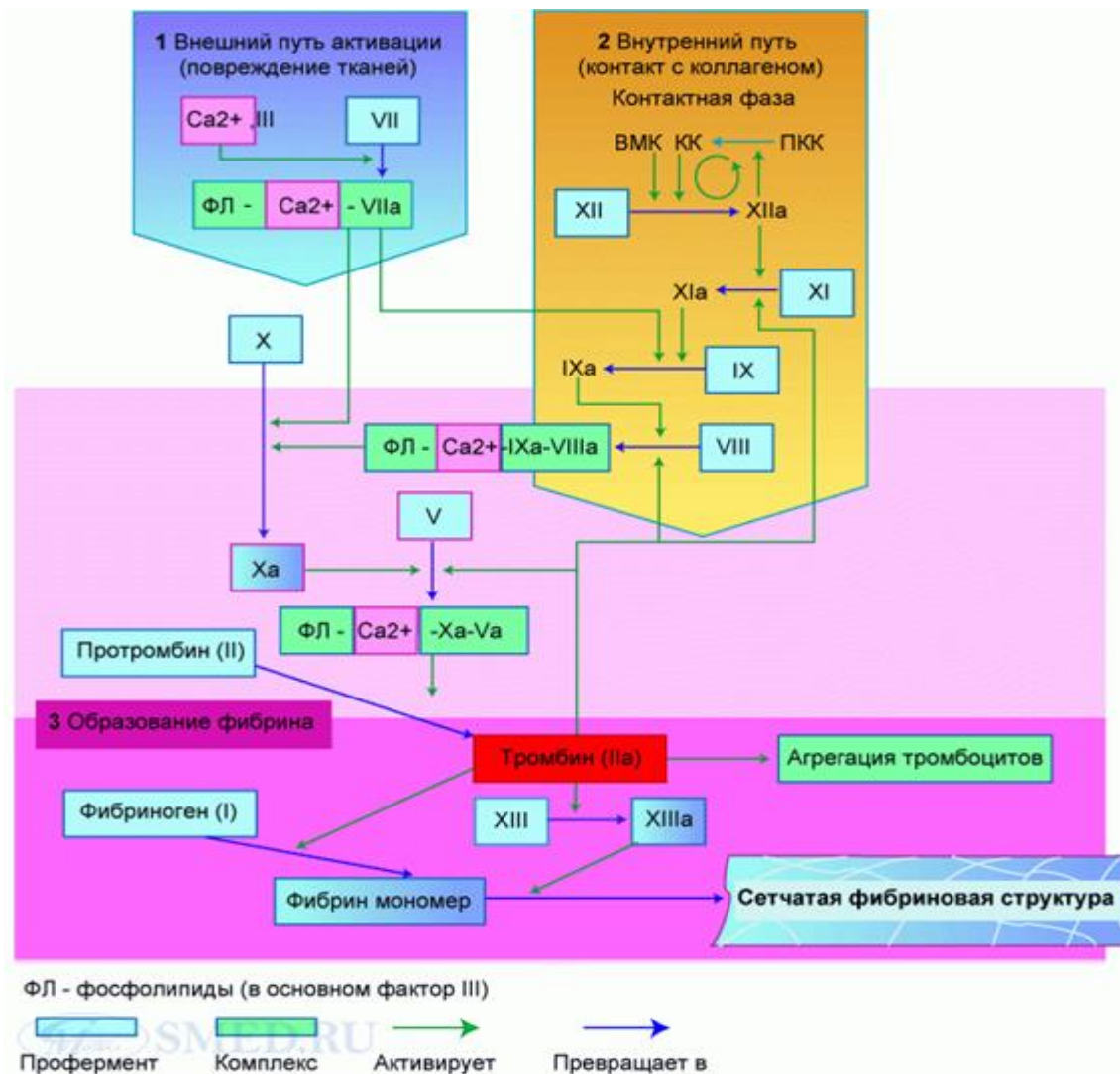
Классическая (каскадная)

1. Образование протромбиназы.
2. Образование тромбина.
3. Образование фибрина.

Современная
(клеточная)

1. Фаза инициации.
2. Фаза усиления.
3. Фаза распространения.

Каскадная модель



Коагуляционный каскад

Внешний путь:
ТФ, VII

Триггер в тканях

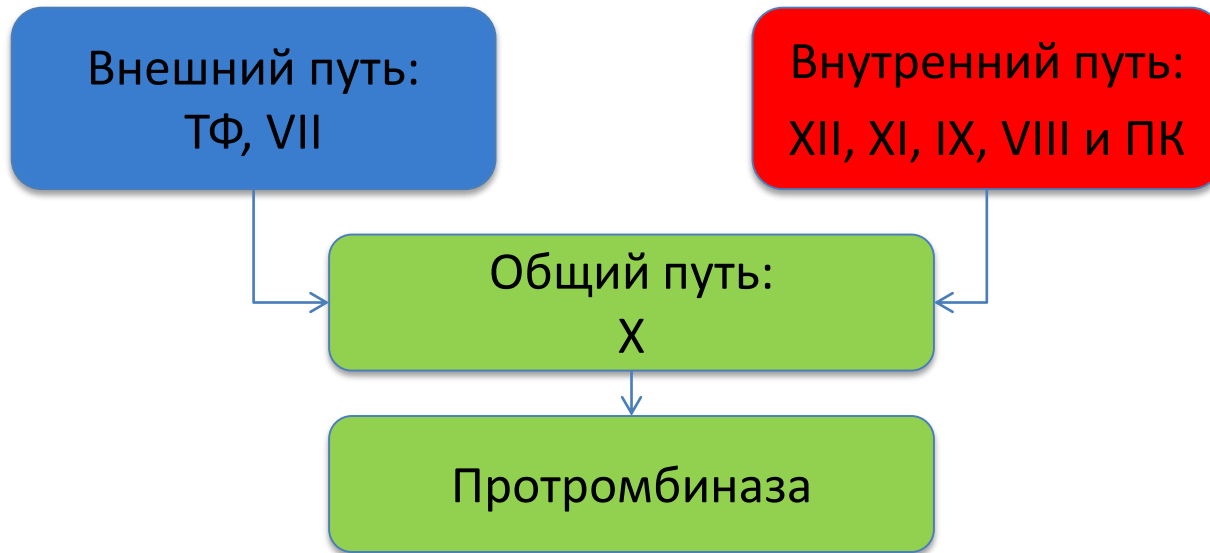
Внутренний путь:
XII, XI, IX, VIII и ПК

Триггер внутри сосуда

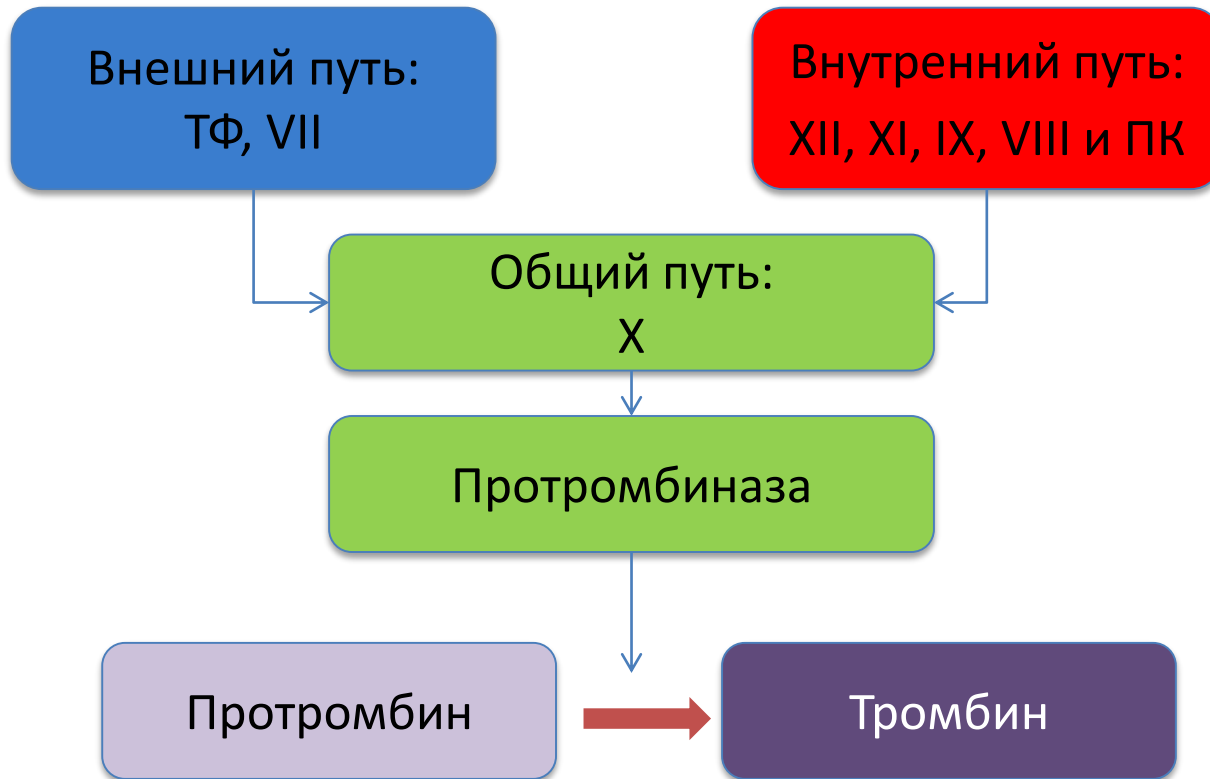
Коагуляционный каскад



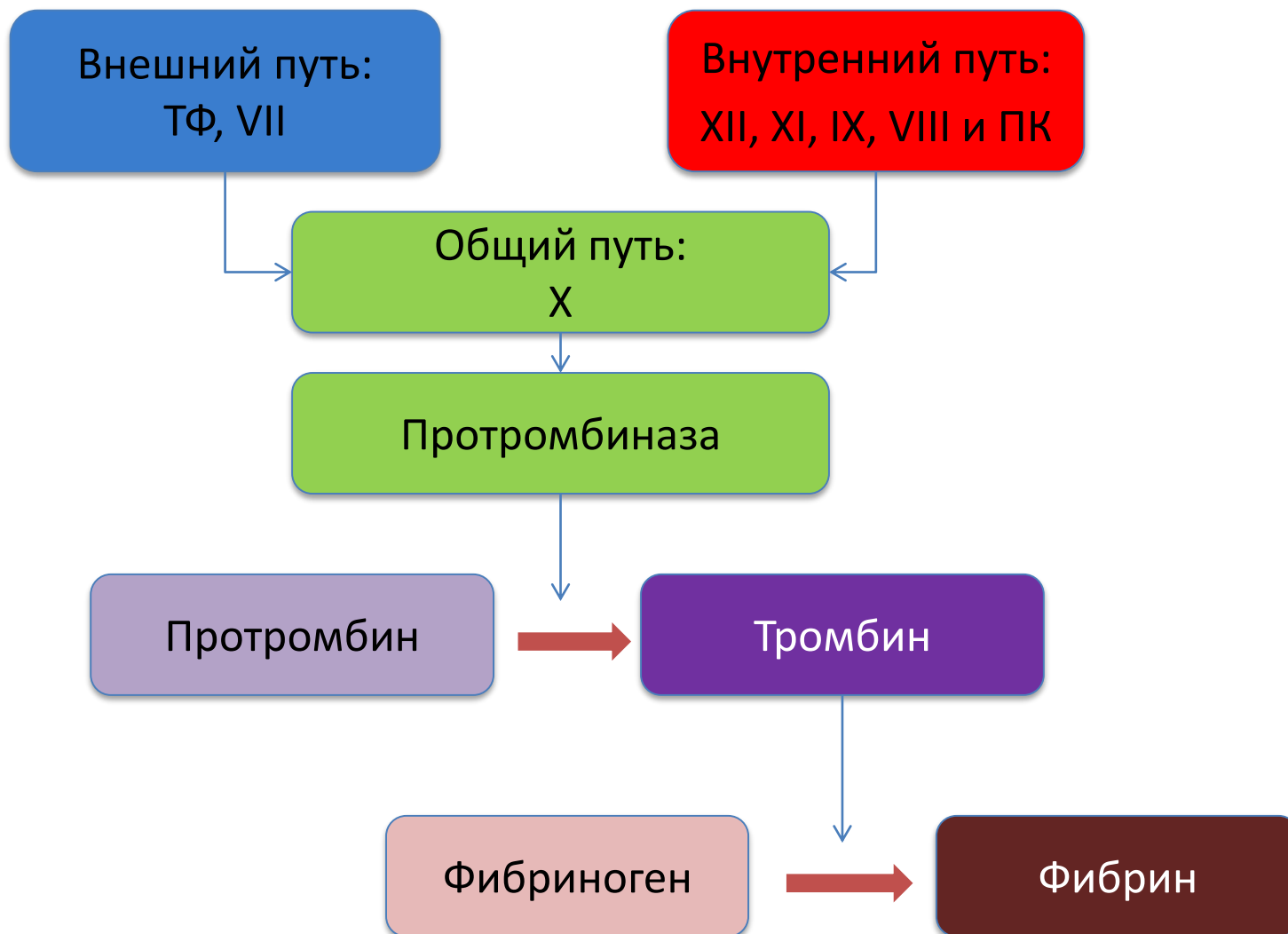
Коагуляционный каскад



Коагуляционный каскад

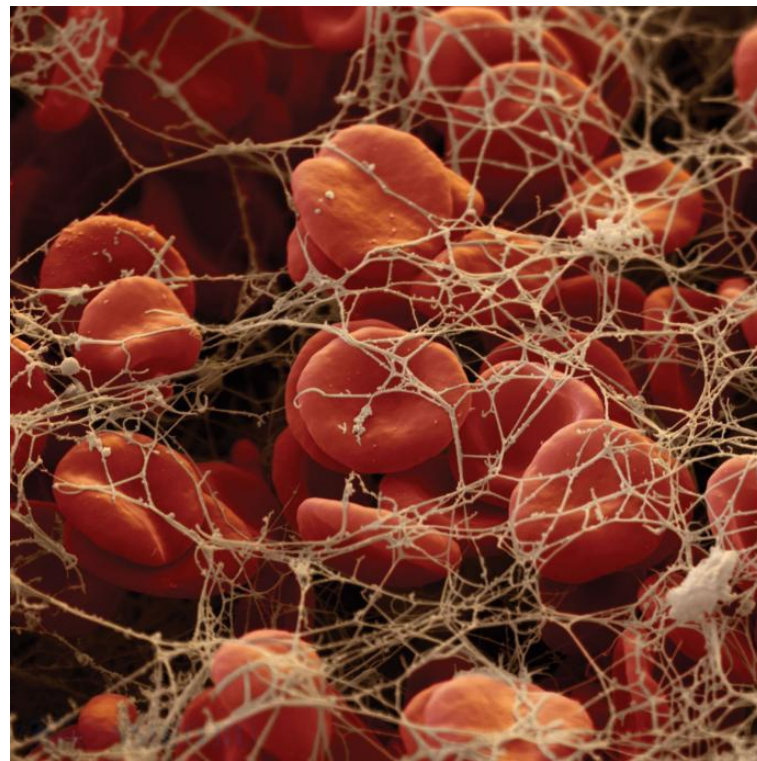


Коагуляционный каскад



Фибриновый тромб

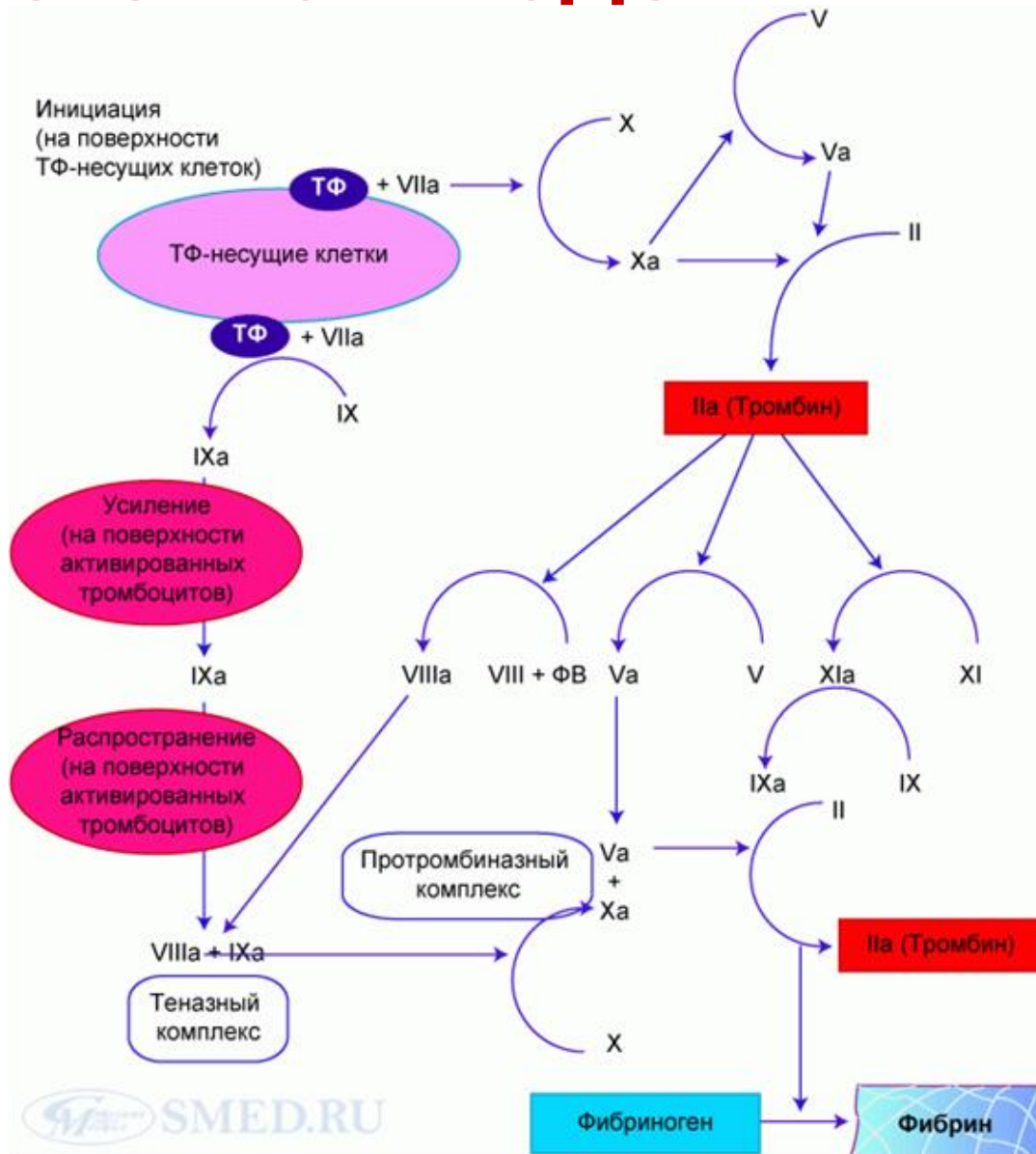
- Между мономерами фибрина возникают многочисленные перекрёстные связи - сеть прочных фибриновых волокон.
- Ретракция сгустка с участием тромбоцитов (тромбастенин - белок, способный сокращаться за счёт энергии АТФ.)
- Благодаря ретракции сгусток становится более плотным и стягивает края раны, что облегчает её закрытие клетками соединительной ткани.



Классическая модель – *in vitro*

- Цепочки реакций внутреннего, внешнего и общего путей гемостаза *in vivo* работают не изолированно, а в тесном взаимодействии.
- Материалом для скрининговой коагулограммы служит лишённая форменных элементов (в т.ч. тромбоцитов) плазма крови.
- В то же время *in vivo* очень важную роль в процессах гемостаза играют клетки (тромбоциты, моноциты, фибробласты и др.), на поверхности которых происходят различные реакции.
- Лабораторные тесты с использованием искусственных стимуляторов свёртывания не могут полностью имитировать гемостаз *in vivo*.

Клеточная модель – in vivo



Клеточная модель гемостаза

- Не отрицает реакции коагуляционного каскада.
- Описывает гемостатический процесс, происходящий по современным представлениям *in vivo*.
- Объясняет ограничения, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов лабораторных коагуляционных тестов.

Методы оценки плазменного звена

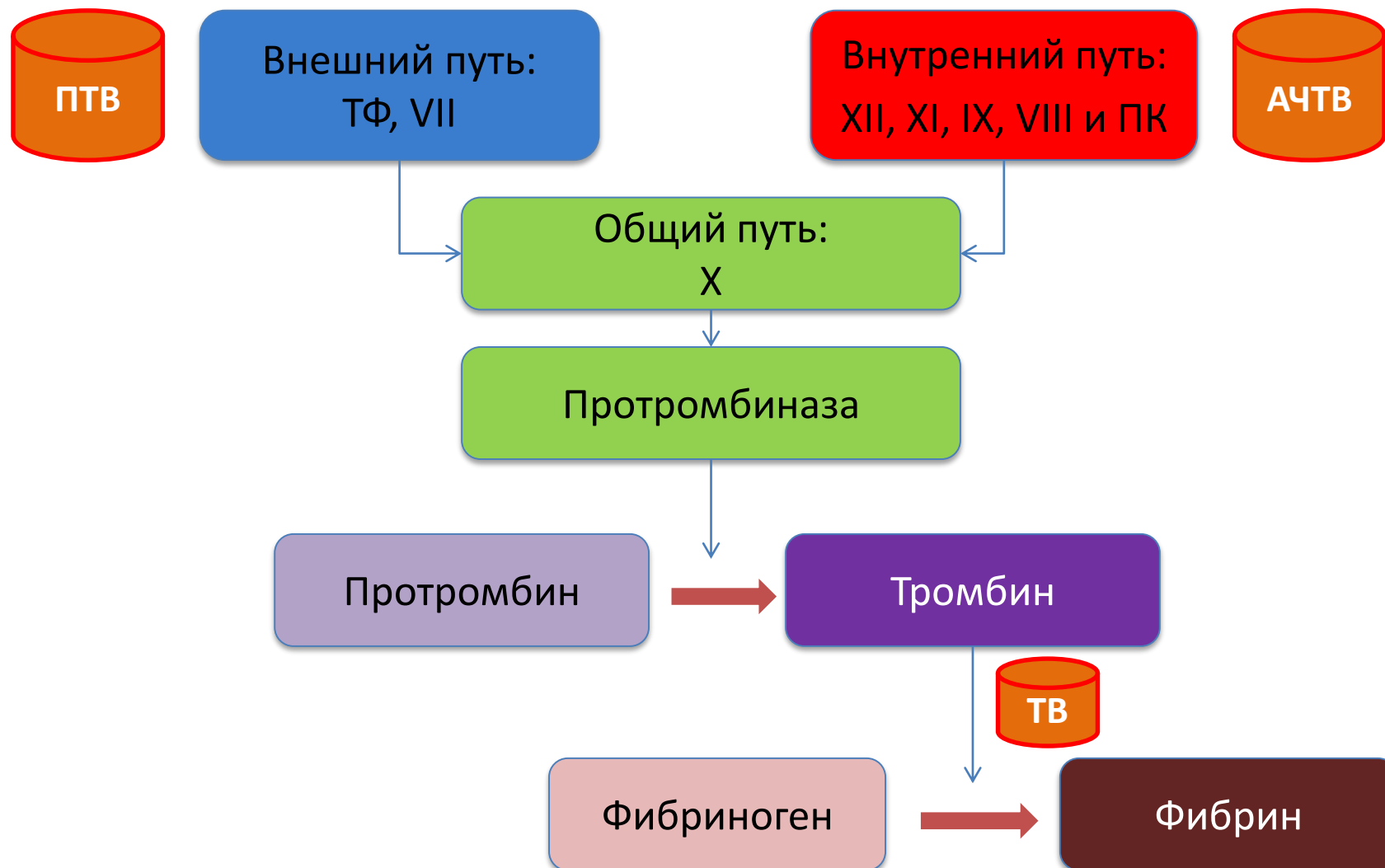
Скрининговые тесты :

- ПТВ (МНО).
- АЧТВ.
- Тромбиновое время.
- Фибриноген.

Дополнительные (в специализированных лабораториях):

- Количество и активность факторов свёртывания.
- Микс-тесты.

Коагуляционный каскад



Методы оценки плазменного гемостаза

	Тест	Норма
1.	ПТВ	11 - 24 с.
2.	АЧТВ	20 – 45 с.
3.	ТВ	14 – 17 с.
4.	Фибриноген	1,8 – 4,0 г/л

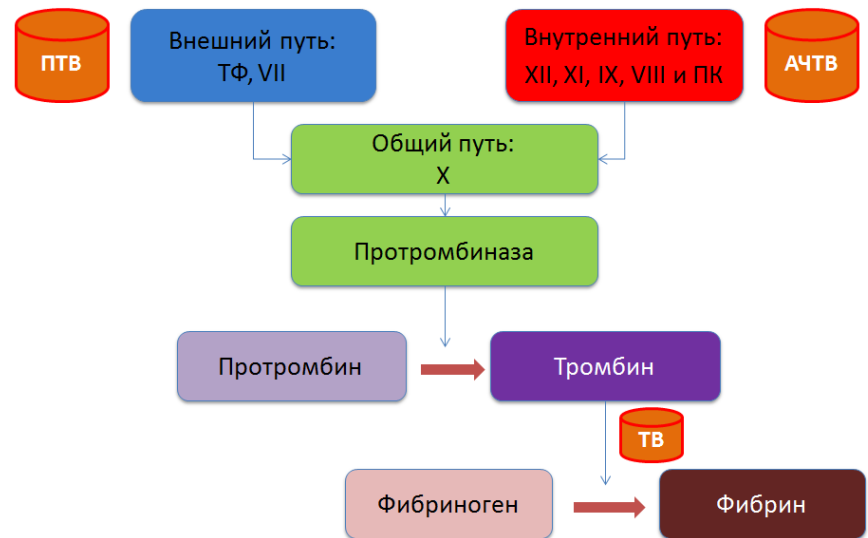
Принципы интерпретации скрининговых тестов плазменного гемостаза

**Использование трёх скрининговых тестов
(ПТВ, АЧТВ, ТВ)
позволяет составить ориентировочное
представление о характере нарушений
свёртывания и предположить дефицит
определенных факторов.**

Принципы интерпретации скрининговых тестов плазменного гемостаза

Дефект	ПТВ	АЧТВ	ТВ
VII	↑	N	N
XII, XI, IX, VIII и ПК	N	↑	N
X, V, II	↑	↑	N
Фибриноген	↑	↑	↑

Коагуляционный каскад



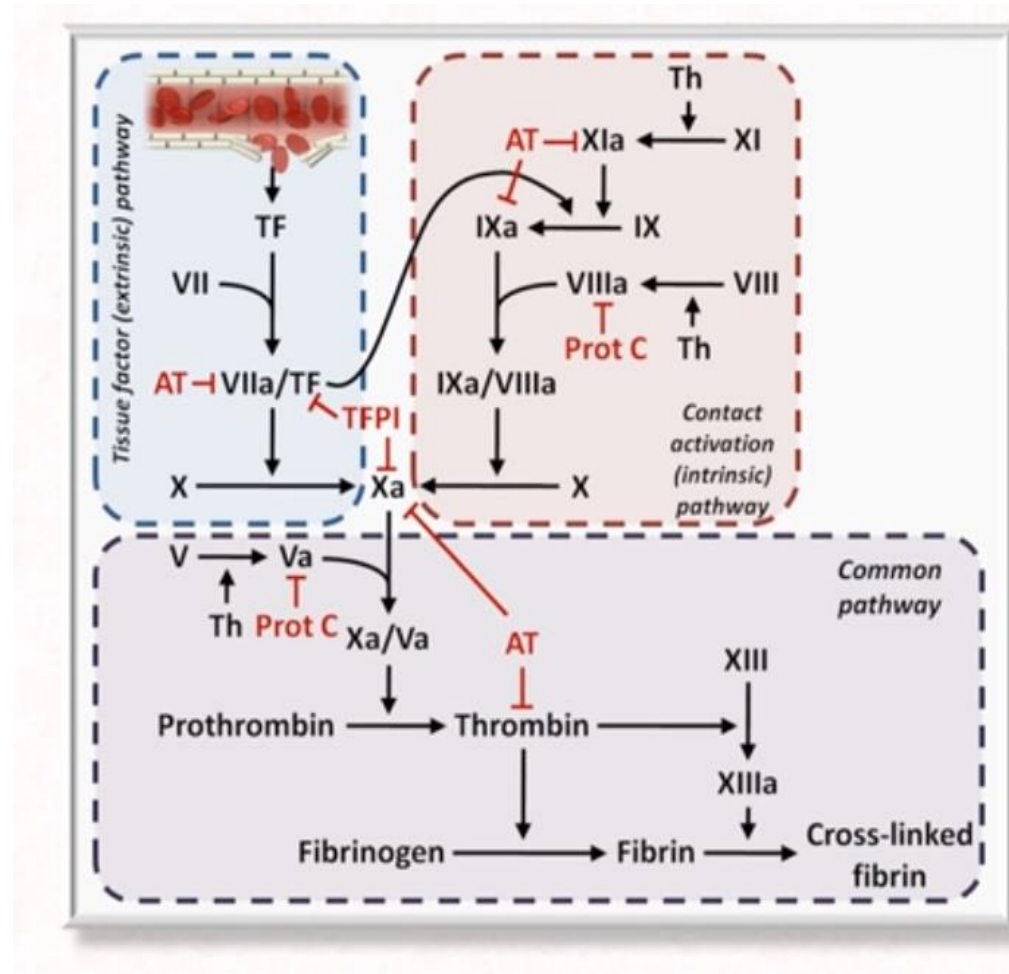
Противосвёртывающие механизмы



Естественные антикоагулянты

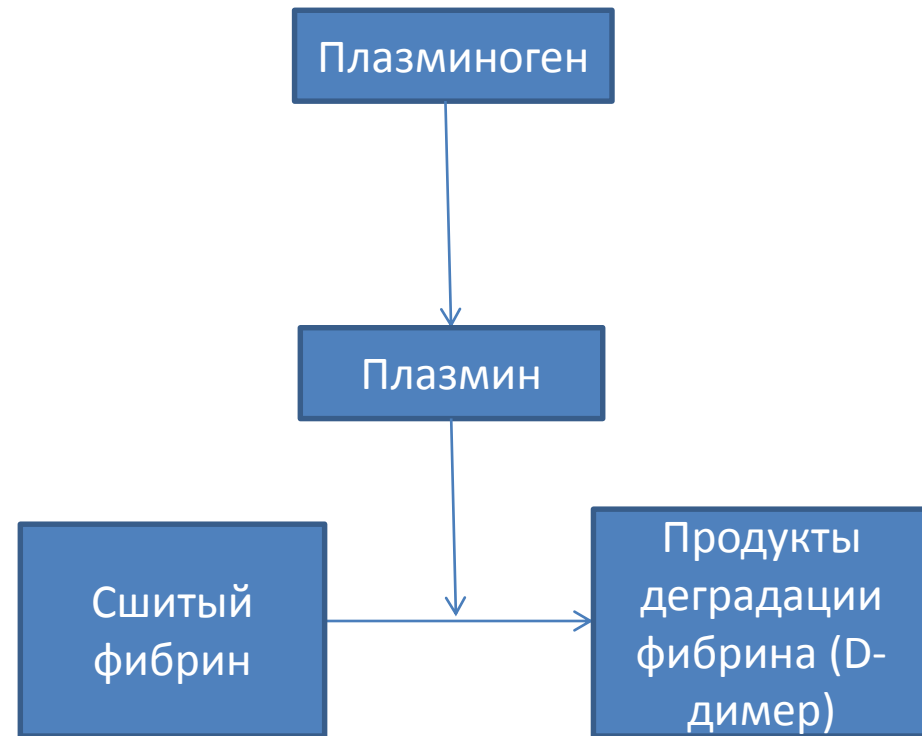
Распространение тромба контролируется тремя основными путями:

- **АТ III** – инактивирует тромбин, VIIa, IXa, Xa, XIa.
- **Протеины С и S** – инактивируют Va и VIIIa.
- **Ингибитор тканевого пути свёртывания (TFPI)** – инактивирует Xa и комплекс VIIa-ТФ



Фибринолиз

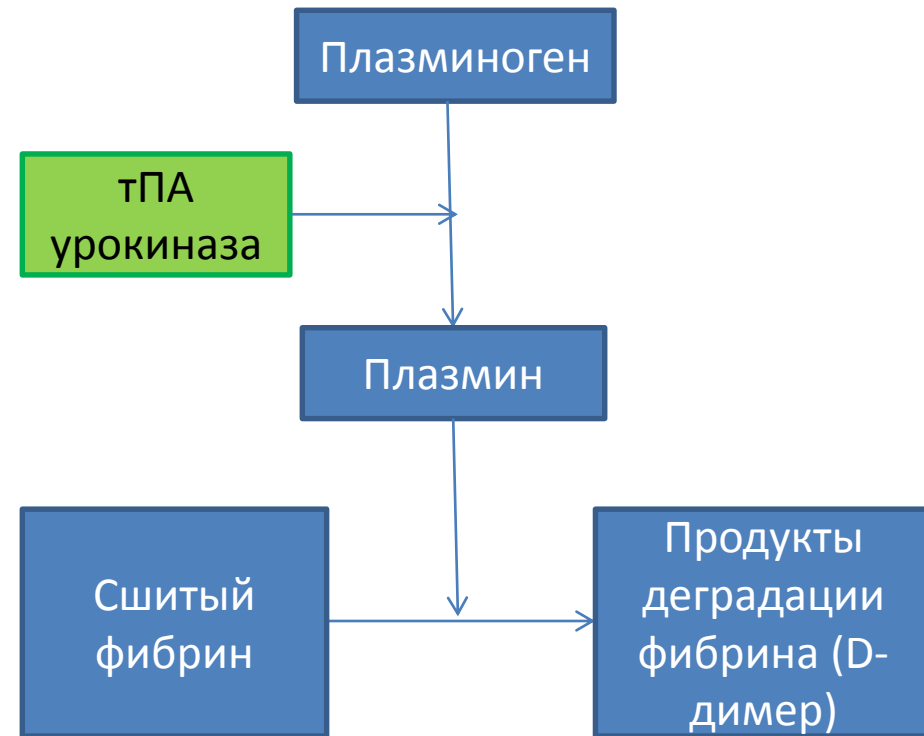
- Активный плазмин вызывает расщепление сшитого фибрина на более мелкие фрагменты (продукты деградации фибрина).
- D-димер – один из наиболее надежных маркеров тромбоза.



Активация фибринолиза

Активаторы плазминогена :

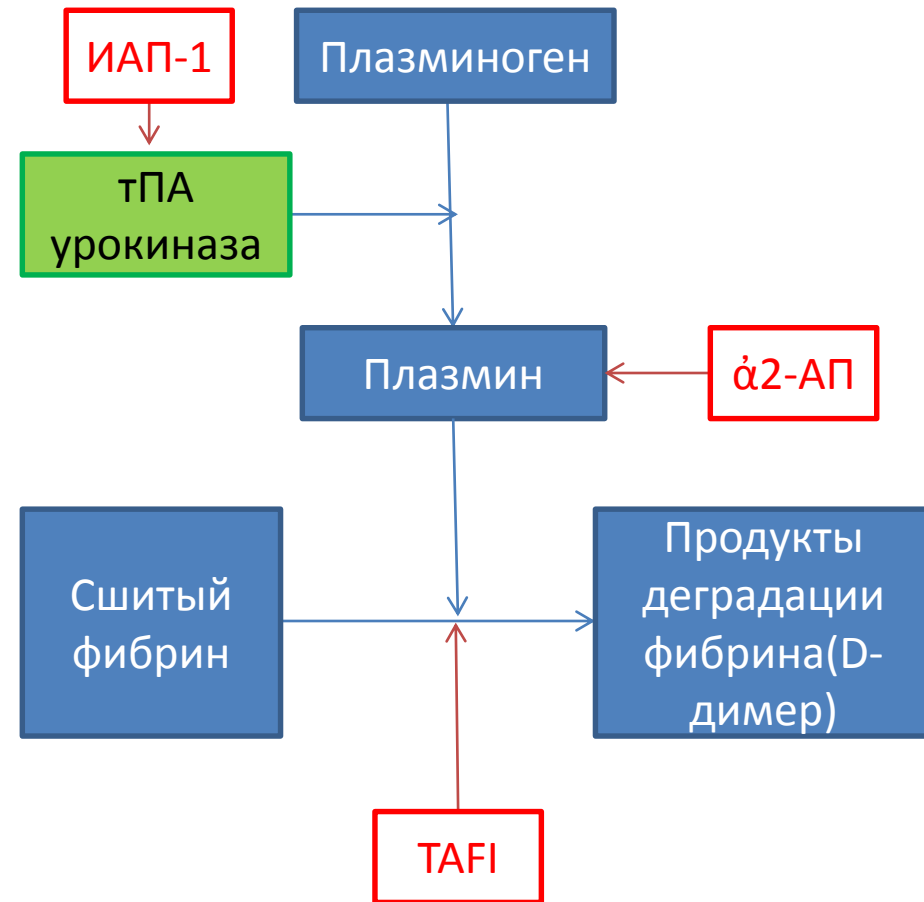
- тканевой активатор плазминогена (тПА), секретируется эндотелиальными клетками сосудов
- урокиназа, секретируется различными типами клеток.



Ингибирование фибринолиза

Ингибиторы фибринолиза:

- Ингибитор активатора плазминогена 1 (ИАП-1)
- Альфа 2 антиплазмин (α 2-АП)
- Активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (ТАФИ)



Методы оценки противосвёртывающей системы

- D-димер, РФМК.
- Антитромбин, протеины С и S, аРС-резистентность.
- Генетический анализ – фактор V_L, мутация протромбина G20210A, гомоцистеин, волчаночный антикоагулянт, антифосфолипидные антитела.

Благодарю за внимание!