



**СЗГМУ имени И.И. Мечникова**

**кафедра патологической физиологии**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ РАСК**

# Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК)

Система РАСК –поддерживает кровь в жидком состоянии и обеспечивает процесс тромбообразования.

**Гемостаз** –остановка кровотечения при повреждении кровеносных сосудов.

Различают **два** механизма гемостаза:

-**тромбоцитарно-сосудистый**  
(первичный) гемостаз

- **Коагуляционный** (вторичный) гемостаз

# Система РАСК в норме

## 3 звена гемостаза

- сосудистое
- клеточное  
(тромбоцитарно-лейкоцитарное)
- фибриновое  
(коагуляционное)

**Р  
а  
в  
н  
о  
в  
е  
с  
и  
е**

## 3 звена антигемостаза

- тромборезистентность сосудистой стенки
- антитромботические факторы и кофакторы Tr
- плазменное звено  
(ингибиторы коагуляции и активаторы плазминогена)

# Тромбоцитарные факторы гемостаза

- Ф.1 – ускоряет процесс превращения ПТ в Т
- Ф.2 – акцелератор тромбина, стимулирует превращение ФГ в Ф
- Ф.3 – тромбоцитарный тромбопластин
- Ф.4 – антигепариновый фактор
- Ф.5 – тромбоцитарный фибриноген, участвует в агрегации тромбоцитов
- Ф.6 – ретрактозим, изменение формы тромбоцитов, ретракция тромба
- Ф.7 – антифиринолитический фактор
- Ф.8 – активатор фибринолиза
- Ф.9 – серотонин
- Ф.10 – фибринстабилизирующий фактор (идентичен XIII)
- Ф.11- АДФ, индуктор агрегации тромбоцитов

# Плазменные факторы свертывания

**I** Фибриноген

**II** Протромбин

**III** Тромбопластин

**IV** Кальций

**V** Проакцелерин

**VI** Акцелерин

**VII** Проконвертин

**VIII** Антигемофильный глобулин А

**IX** Антигемофильный глобулин В (фактор Кристмаса)

**X** Фактор Стюарта-Прауэра

**XI** Антигемофильный глобулин С (фактор Розенталя)

**XII** Фактор Хагемана

**XIII** Фибриностабилизирующий фактор

# Схема коагуляции

**Внутренний механизм**  
(в крови)  
5-7 мин

**Внешний механизм**  
(в ткани)  
30-40 сек

## I фаза: повреждение сосуда

$XIIa \rightarrow XIa \rightarrow IXa \rightarrow VIIIa$

$IXa + VIIIa + Ca^{2+} + 3ф.$

$X \rightarrow Xa$

$Xa + V + Ca^{2+} + 3ф.$

## повреждение ткани

$IIIa$

$VIIa$

**II фаза:**

$протромбин \rightarrow тромбин$

**III фаза:**

$фибриноген \rightarrow фибрин$

- полимеризация
- стабилизация
- ретракция

# Антикоагулянтная система крови

- Естественные антикоагулянты

```
graph TD; A[Естественные антикоагулянты] --> B[Первичные]; A --> C[Вторичные];
```

## Первичные

АТ III

Гепарин

Протеин С

Протеин S

Тромбомодулин

## Вторичные

АТ I

АТ IV

АТ VI

(ПДФ, нарушают  
полимеризацию фибрина  
ингибируют агрегацию Tr)

# Классификация нарушений системы гемостаза

- **Тромботический синдром**  
(тромбофилия)
- **Геморрагические диатезы**
- Синдром диссеминированного  
внутрисосудистого свертывания  
(**ДВС –синдром**) или тромбо-  
геморрагический синдром (ТГС)



# Геморрагические диатезы

Патологические состояния, характеризующиеся повышенной кровоточивостью.

## Классификация по механизму развития

- **Ангиопатии**
- **Тромбоцитопатии**
- **Коагулопатии**

# Ангиопатии

Форма геморрагических диатезов, связанная с нарушением сосудистого звена гемостаза (с повышением проницаемости сосудов).

## Ангиопатии

Приобретенные

- авитаминоз С
- микседема
- тиреотоксикоз
- б. Иценко-Кушинга
- СД
- АС
- старческая пурпура
- васкулиты и др.

Наследственные

- б. Рандю-Ослера (геморрагический ангиоматоз / телеангиоэктазия) и др.

# Болезнь Рандю-Ослера

(геморрагический ангиоматоз / телеангиоэктазия)

- Наследуется по аутосомно-доминантному типу
- Недоразвитие субэндотелия, снижение в сосудах коллагена и др. тромбогенных факторов → ↓ коагуляции, адгезии, агрегации Тг
- Истончение участков сосудистой стенки → образование аневризм, ↑ проницаемости, кровоточивость
- При ↑ АД → разрыв аневризм → кровотечения

# Тромбоцитопатии

## Тромбоцитопении

(Снижение количества Tr)

- Недостаток образования Tr
- Повышенное разрушение Tr
- Увеличение потребления Tr

## Тромбастении

(Нормальное количество Tr)

- Неполноценность Tr (при нормальном их количестве в крови)

# Тромбоцитопении

## Наследственные

- Генетический дефект мембраны Tr
- Генетический дефект ферментных систем Tr
- Наследственно обусловленное снижение тромбопоэтинов

## Приобретенные

### Неиммунные формы

- механическая травма Tr (при искусственных клапанах сердца)
- угнетение КМ (панмиелофтиз)
- метаплазия Tr-ростка (лейкозы)
- ↑ потребления Tr (ДВС, тромбозы)

### Иммунные формы

- Тромбоцитопеническая пурпура новорожденных
- Цитотоксическая тромбоцитопения
- Болезнь Верльгофа

# Болезнь Верльгофа (тромбоцитопеническая пурпура)

## Варианты патогенеза:

- **Аутоиммунный механизм:** тромбоцитопения вследствие образования Ат против собственных Tr (как правило, после перенесенной инфекции вирусного происхождения)
- **Наследственный механизм:**
  - нарушение созревания мегакариоцитов
  - нарушения отшнуровки Tr от мегакариоцитов (вследствие дефицита АТФ в Tr)
  - укорочение срока жизни Tr (в результате дефицита ферментов ЦТК в Tr)

# Болезнь Гланцмана (тромбастения)

- Аутосомно-рецессивный тип наследования
- **Патогенез:**
  - отсутствие способности Tr распластываться на фибронектине → нарушение адгезии и агрегации Tr
  - недостаток 6 фактора в Tr → отсутствует ретракция кровяного сгустка



**удлинение времени капиллярного кровотечения**

- **Клиническая картина:**
  - кожные геморрагии
  - кровотечения из слизистых (вызываются травмами)

# Коагулопатии

Патология свертывания крови.

- **Коагулопатии I фазы свертывания:** невозможность образовывать активный плазменный тромбопластин (гемофилии А, В, С, D, болезнь Виллебранда и др.)
- **Коагулопатии II фазы:** дефицит протромбина / невозможность перехода протромбина в активный тромбин / нарушение процесса активации протромбина (патология печени, авитаминоз vit K, обтурационная желтуха, дефицит X, VII, V факторов и др.)
- **Коагулопатии III фазы:** гипо-, дис-, афибриногенемия (нарушение синтеза, повышенное потребление, активация фибринолиза)



# Гемофилии

- **Гемофилия А** – отсутствие **VIII** фактора.

Путь наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

- **Гемофилия В** – дефицит **IX** фактора.

Путь наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

- **Гемофилия С** – дефицит **XI** фактора.

Путь наследования – аутосомно-рецессивный.

- **Гемофилия D** – дефицит **XII** фактора.

Путь наследования – аутосомно-рецессивный.

Встречаются  
редко

# Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия)

- Отсутствие фактора Виллебранда
- Путь наследования – аутосомно-доминантный



# Лабораторная дифференциальная диагностика геморрагических диатезов

Нозологические формы	Время свертывания	Время кровотечения	Тромбоциты		Ретракция кровяного сгустка
			Кол-во	Кач-во	
Гемофилии А, В, С, D	↑	N	N	N	N
Болезнь Верльгофа	N	↑	↓	N	↓
Болезнь Гланцмана	N	↑	N	неполноценны	отсутствует
Геморрагический васкулит	N	↑	N	N	N
Болезнь Виллебрнда	N	↑ ↑	N	N	N

# Причины ДВС-синдрома

- \* Сепсис
- \* Шок (все виды)
- \* Распад опухоли
- \* Акушерская патология (отслойка плаценты - эмболия околоплодными водами и др.)
- \* Обширные травмы
- \* Длительные хирургические операции
- \* Обширные воспаления (с преобладанием некроза)
- \* Васкулиты
- \* Переливание больших количеств крови
- \* Обширный гемолиз Er

# Патогенез ДВС-синдрома

## I стадия – гиперкоагуляция



## Симптомы

:

- похолодание конечностей
- бледность кожных покровов
- инспираторная одышка

# II стадия ДВС синдрома – коагулопатия потребления

- Усиленное потребление факторов свертывания → истощение факторов свертывания
- Активация адгезии и агрегации Тг → тромбоцитопения потребления
- Прогрессирующая активация фибринолиза

# III стадия ДВС-синдрома

## - гипокоагуляция

- Истощение всех факторов свертывания
- Выраженная гипофибриногенемия
- Тромбоцитопения
- Усиление фибринолиза

- 
- Кровотечения в зонах повреждения
  - Кровотечения в интактных тканях

# ДВС-синдром





# Лечение ДВС-синдрома

Необходимо восстановить функциональный баланс между системами коагуляции и антикоагуляции:

- **Первоначально вводят: гепарин**  
(универсальный антикоагулянт для снижения активности плазмينا – принцип обратной регуляции)
- **Затем вводят: коагулянты** – свежую плазму крови или препараты коагулянтов (при постоянном мониторинге ПТИ)