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)

Равновесие

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

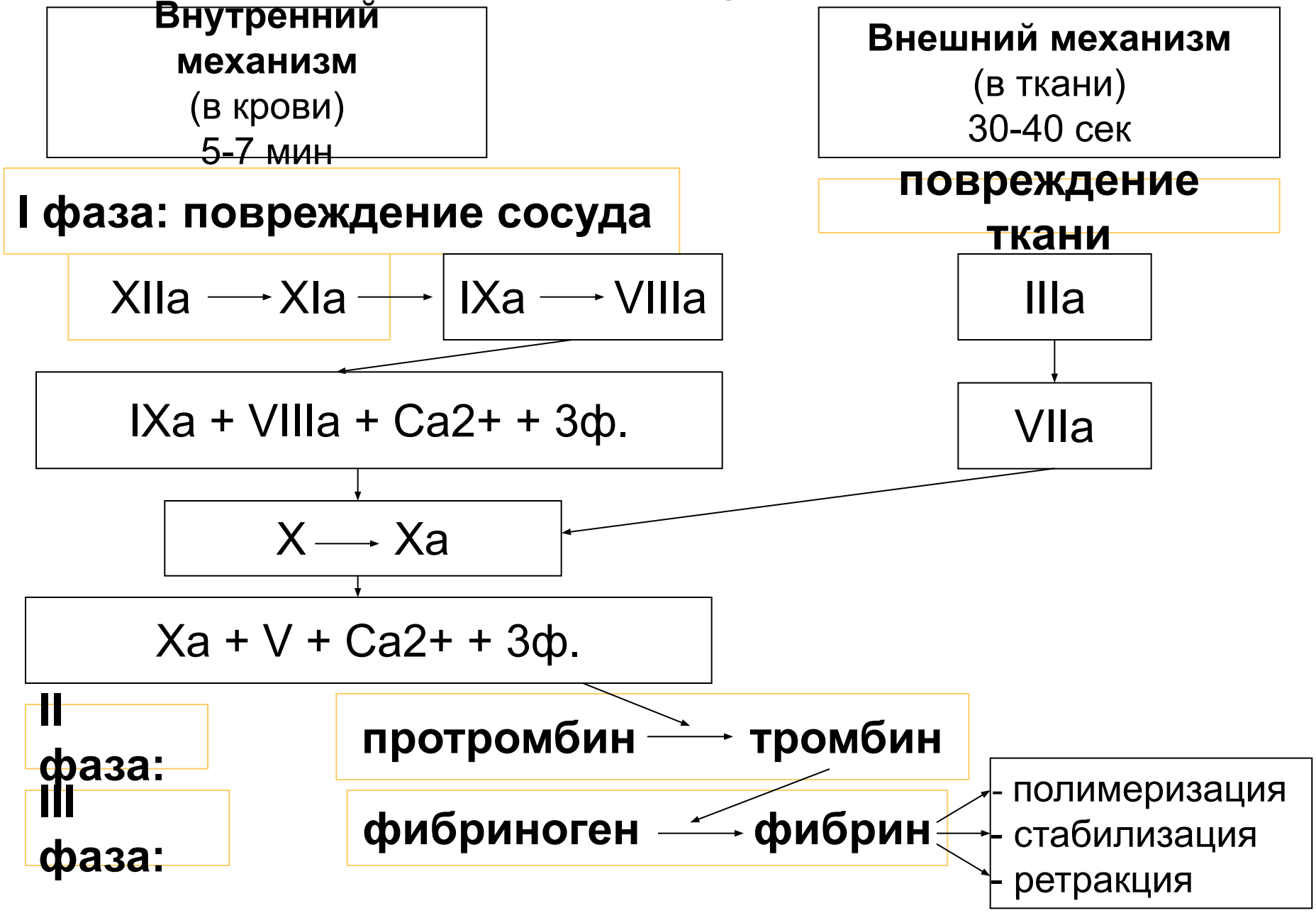
Ф.10 – фибринстабилизирующий фактор (идентичен XIII)

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



Антикоагулянтная система крови

- Естественные антикоагулянты

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 Tr
- 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 A, B, C, 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 Х-хромосомой.

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

  Путь наследования – рецессивный, сцепеленный с Х-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 геморрагичесих диатезов

Нозологи-ческие формы	Время сверты вания	Время кровот ечения	Тромбоциты		Ретракция кровяного сгустка
			Кол-во	Кач-во	
Гемофилии A, B, C, D	↑	N	N	N	N
Болезнь Верльгофа	N	↑	↓	N	↓
Болезнь Гланцмана	N	↑	N	неполно-ценны	отсутствует
Геморраги-ческий 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

Поступление в кровоток
<u>большого количества</u>
тканевого тромбопластина

↓

Быстрая активация
свертывания крови
по внешнему механизму

↓

Образование тромбов

Симптомы:

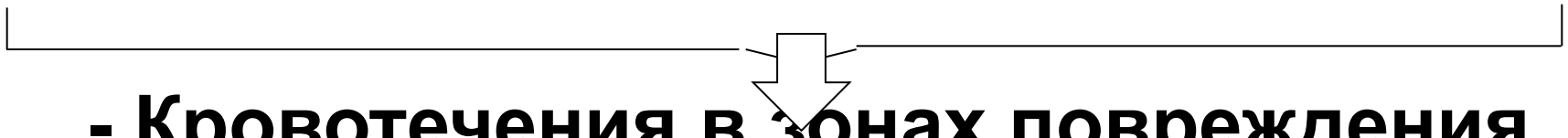
- похолодание конечностей
- бледность кожных покровов
- инспираторная одышка

II стадия ДВС синдрома – коагулопатия потребления

- Усиленное потребление факторов свертывания → истощение факторов свертывания
- Активация адгезии и агрегации Tr → 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

Поступление в кровоток
большого количества
активаторов свертывания
крови и агрегации Tr
Быстрое тромбообразование
в сосудах
Дефицит факторов
свертывания
Нарушение микроциркуляции
↓ Tr
• гипоксия
• ацидоз
Развитие
повышенной
кровоточивости
вторично
• дисфункция органов
• интоксикация организма

Лечение ДВС-синдрома

Необходимо **восстановить** функциональный **баланс** между системами коагуляции и антикоагуляции:

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