Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д. м. н.

Реферат

на тему:

"Система гемостаза как биофизический процесс"

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к. м. н., доцент

Пенза 2008

План

1. Система гемостаза

2. Забор крови и методика исследования

3. Основные нарушения системы гемостаза

4. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Литература

## 1. Система гемостаза

Система гемостаза предназначена для поддержания крови в жидком состоянии и противодействия потери ее посредством механизма свертывания. Основными компонентами ее являются: сосудистая стенка (в основном интима), тромбоциты и другие форменные элементы крови, плазменные ферментные системы (свертывающая, антикоагулянтная и фибринолитическая) с их сложной нейрогуморальной регуляцией. Различают сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и ферментативную коагуляцию.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (СТГ) или первичный, представляет собой биофизический процесс (электрокинетические явления и действие биологически активных веществ). Он начинается в местах повреждения сосудистой стенки диаметром до 100 мкм. Сосудистый спазм - самая быстрая первичная реакция. Она является результатом рефлекса и освобождения из стенок сосудов и из тромбоцитов адреналина, норадреналина, серотонина и других биологически активных веществ. Основная роль в реализации первичного гемостаза принадлежит адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов. При этом большую роль играют электрокинетические явления. Интима по отношению к адвентиции сосудистой стенки заряжена отрицательно и трансмуральный потенциал составляет 10-15 мв. Определенный электростатический заряд несут тромбоциты и эритроциты, что препятствует склеиванию их между собой и сосудистой стенкой. Различные медиаторы (катехоламины, ацетилхолин), активные полипептиды (ангиотензин, брадикинин), кислые метаболиты и многие лекарственные вещества, меняя величину электростатического потенциала сосудистой стенки, эритроцитов и тромбоцитов, способствуют или препятствуют их адгезии (прилипанию) и агрегации (склеиванию). Вырабатываемый эндотелием сосудов простоциклин (простогландин Х) препятствует адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке.

В результате резкого изменения электрического дзета-потенциала у поврежденной интимы с обнаженным коллагеном к ней прилипают заряженные тромбоциты. Одновременно тромбоциты склеиваются между собой, стимулируя ферментативную коагуляцию. Агрегация тромбоцитов стимулируется освобождающимися из тромбоцитов биологически активными веществами. При этом важную роль играет система аденилциклаза - цАМФ - фосфодиэстераза, а также простогландины (ПГГ, ПГЕ активируют, ПГЕ1 тормозит агрегацию).

При сокращении сосуда тромбоциты из дисковидной формы превращаются в сферическую с псевдоподобиями (еще до приклеивания тромбоцитов к коллагену). Образуется сеть, на которую оседает фибрин и форменные элементы крови. При ранении небольшого сосуда, сформировавшийся таким образом белый тромбоцитарный тромб, в фазе метаморфоза и ретракции стягивает края поврежденного сосуда, противостоит его дилятации и не пропускает жидкую часть крови. В сосудах более крупного калибра, несмотря на их более длительный спазм (до 2-х ч), первичного тромбоцитарного тромба недостаточно для надежного гемостаза: белый тромб словно сито пропускает плазму и при дилятации сосуда разрывается. Поэтому у здоровых людей на первом (белом) тромбе образуется красный, что обеспечивается механизмом ферментативной коагуляции.

Ферментативная коагуляция (вторичный гемостаз) - это сложный многоэтапный ферментативный процесс, который условно можно разделить на следующие фазы:

1) активация протромбина (ф. II) с превращением его в активный фермент тромбин (ф. IIа);

2) под влиянием тромбина фибриноген (ф. I) превращается вначале в мономеры фибрина, а затем - в его полимер;

3) свертыванию крови противодействуют антикоагулянты: первичные - самостоятельно синтезируемые (в частности антитромбин III, на долю которого приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы) и вторичные - образуемые в процессе свертывания и фибринолиза.

Чем меньше антитромбина III, тем менее эффективен гепарин. Гепарин синтезируется тучными клетками, в большом количестве содержится в печени и легких, превращает антитромбин III в антикоагулянт немедленного действия. В больших дозах ингибирует коагуляцию во всех фазах, тормозит некоторые функции тромбоцитов. Инактивируется в печени, 20% выделяется почками. Есть и другие естественные антикоагулянты. Гепарин обладает исключительно высокой физиологической активностью и оказывает тормозящее влияние более чем на 20 ферментных систем. Он является антагонистом серотонина, гистамина, альдостерона. Он активирует липолиз, реагирует с токсинами, вирусами, антибиотиками.

В процессе свертывания и фибринолиза образуется более 8 вторичных антикоагулянтов: антитромбин I (фибрин, который извлекает из плазмы активный фибрин, превращая в неактивную форму), антитромбин IV, продукты деградации фибриногена - ПДФ (антитромбин VI), антитромбопластины и др.

Фибринолитическая (плазминовая) система имеет свои проактиваторы, активаторы и ингибиторы. В посткоагуляционной фазе на 10-15 мин сгусток начинает сокращаться (ретрагировать), выделяя сыворотку. Параллельно идет фибринолиз, в сыворотку выпадают форменные элементы крови. Формируется гемостатически полноценный окончательный тромб, который прочно удерживает края поврежденного сосуда и непроницаем для крови и плазмы. При физиологической ретракции выделяется 60-75% сыворотки.

В результате патологической активности фибринолитической системы развивается геморрагический фибринолитический синдром. Чаще всего он наблюдается у больных с поражением печени, когда уменьшается синтез антиплазминов, реже при усиленной выработке (медикаментозной, бактериальной, стрессовой и пр. активаторов плазминогена. Такой первичный фибринолиз целесообразно корригировать антифибринолитическими препаратами типа антипротеаз (контрикал, трасилол, ЭАКК и др.). В большинстве случаев встречается вторичный фибринолиз вследствие активации плазминовой системы на образование фибрина в организме. В таких случаях, как правило, плазминовая активность сначала повышается, а затем снижается и исчезает из-за исчерпания плазминогена (ДВС-синдром). Ингибиторы плазмина здесь противопоказаны (ЭАКК, контрикал и др.). Диагностика первичного и вторичного фибринолиза осуществляется на основании лабораторных данных (табл.1).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика фибринолиза

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Фибринолиз |
| первичный | вторичный |
| Время эуглобулинового лизисаАктивный плазминИнгибитор плазминаКоличество тромбоцитов | укороченоповышенсниженв норме | удлиненосниженповышенснижено |

Таким образом, для образования тромба необходимо, прежде всего, воздействие сосудистой стенки, форменных элементов крови, плазмы. Каждый из этих компонентов имеет факторы свертывания и фибринолиза, активаторы и ингибиторы того и другого процессов, ко- и профакторы, их активаторы и ингибиторы.

При нормальной функции систем гемостаза тромб, образованный в месте повреждения сосуда, не растворяется фибринолитической системой, в остальной же части системы кровообращения кровь остается жидкой. Нарушение тромбообразования может проявляться в трех вариантах:

1) тромб не образуется и кровотечение не останавливается;

2) тромбы образуются везде, в поврежденных и неповрежденных сосудах;

3) образовавшийся тромб растворяется и кровотечение возобновляется.

Внутри сосудов идет непрерывный процесс образования и растворения фибрина. Фибрин кроме участия в гемостазе выполняет и другие функции: сосудоукрепляющую (обволакивание внутри сосуда), защитную (покрытие поврежденных тканей), антидиссиминационную (локализация бактерий в инфицированных участках), аллергенсвязывающую (нейтрализация аллергенов в очагах воспаления).

При оценке системы гемостаза во время анестезии и интенсивной терапии необходимо, прежде всего, обеспечить *правильный забор крови* и тщательновыдержать *методику исследования.*

Определение времени свертывания крови. *Оснащение:* пробирка мерная (желательно силиконированная), игла стерильная сухая для внутривенных введений и шприц стерильный сухой (лучше силиконированный или пластмассовый), жгут резиновый, 2-3 салфетки стерильные, спирт для обработки кожи, секундомер.

## 2. Забор крови и методика исследования

Кровь следует забирать путем прокола вены (а не из подключичного катетера!), желательно не использовать при этом жгут. Игла должна иметь широкий просвет, чтобы продолжительность забора была не более 15 с. Если используют жгут, во время эксфузии первых порций крови нужно его слегка расслабить на 2-3 с. После прокола вены иглой первые 0,5-1,0 мл вытекающей крови нельзя использовать для коагулограммы, ее выпускают на салфетку. Включают секундомер и в пробирку забирают 2 мл крови. Кровь после забора должна находится при температуре тела пациента (в зажатом кулаке или термостатной амере). Пробирку покачивают и смотрят, когда образуется сгусток, после чего останавливают секундомер и определяют время свертываемости крови. Если используется шприц для забора крови, он должен быть сухим и силиконированным или полиэтиленовым.

*Время свертывания крови по Ли-Уайту* в несиликонированной пробирке при 37° С равно 5-7 мин, а в силиконированной - 14-20 мин. Оно зависит от состояния свертывающей и антикоагулянтной систем. Более информативную оценку системы гемостаза можно получить при использовании пробирки с якорьком.

Строго соблюдая правила исследования, в пробирку следует набирать 1 мл венозной крови. Секундомер включают при попадании в нее первых капель крови. Пробирку осторожно наклоняют так, чтобы кровь находилась на якорьке. Строго соблюдая температурный режим, покачивают пробирку. Когда появится сгусток, который удерживается на якорьке, останавливают секундомер. Время от начала включения секундомера до его выключения - это время свертывания крови. Затем пробирку держат в кулаке (или ставят в термостат) в вертикальном положении, якорьком вверху, каждые 15 мин в течение не менее 2-х часов по объему осевшей на дне пробирки сыворотки определяют степень фибринолиза. Таким образом, используя пробирку с якорьком, оценивают интегрально ферментативную коагуляцию, т.е. свертывающую, антикоагулянтную и фибринолитическую системы.

При наличии электрокоагулографа или тромбоэластографа на основании показателей электрокоагулограммы - ЭЛКГ (тромбоэластограммы - ТЭГ) можно не только провести дифференциальную диагностику между хирургическим и биохимическим кровотечением, вывить наличие гипер- или гипокоагуляции, но и осуществлять "прикроватный" динамический контроль системы гемостаза.

Схема тромбоэластограммы и электрокоагулограммы, величины их показателей в норме:

R - 5-7 (5,8) мин - время реакции,

K - 3-5 (3,7) мин - время образования сгустка,

T - 12 (22) мин - константа тотального свертывания,

MA - 45-55 (44) мм - максимальная амплитуда

T1 - 238±6,8 мин - начало свертывания,

T2 - 547±11,7 мин - конец свертывания,

T3 - 651±1,5 мин - начало фибринолиза,

Amax - 67-20 мм (Ht - 35-50) - амплитуда максимальная,

A0 - 40-5 мм (фибриноген 1.7-3,5) - амплитуда минимальная,

A10/Amax - 35-25% - фибринолиз.

Для более точной оценки нарушенных звеньев системы гемостаза и определения степени (стадии) расстройств (в частности, стадии ДВС-синдрома) необходимо определять наиболее информативные показатели гемостазиограммы, которые целесообразно регистрировать в специальной карте.

Если кровь берут в кювету электрокоагулографа (или тромбоэластографа), с момента начала забора включают секундомер и останавливают его, когда на ЭлКГ станет минимальная амплитуда колебания (на ТЭГ - максимальная амплитуда). Это и будет время свертывания крови.

При заборе крови в пробирку со стабилизатором (0,2 мл 3,8% раствора цитрата натрия или 1,34% раствора оксалата натрия) добавляют до 2 мл кровь (1 часть раствора и 9 крови), осторожно плавно перемешивают и сразу же относят ее в лабораторию для исследования. Неточность в дозировке стабилизатора и препарата для расконсервации, удлинение периода от забора крови до исследования может существенно изменить показатели коагулограммы. Кроме того, даже незначительный сгусток крови исключает коагулографию стабилизированной крови. Поэтому исследование лучше проводить сразу после забора крови, а приборы размещать недалеко от кровати пациента.

Таким образом, при заборе крови на исследование необходимо максимально ограничивать контактную активацию факторов свертывания крови (смачиваемость поверхности иглы, шприца, пробирок) и исключить влияние на коагулограмму наложения жгута, прокола вены, температурного и временного факторов (хранение крови до исследования).

При проведении терапии антикоагулянтами (например, гепарином) кровь на исследование медсестра должна забирать перед очередным введением препарата.

## 3. Основные нарушения системы гемостаза

У тяжелых больных в ОАРИТ чаще всего проявляются в виде трех синдромов:

1) *гиперкоагуляции* (которая характерна для группы тромбофилических гемостазиопатий - тромбозы и тромбоэмболии артерий и вен), при которой образуются тромбы в поврежденных и неповрежденных сосудах, что может привести к смертельному осложнению - тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА);

2) *геморрагического синдрома* (геморрагические гемостазиопатии), вызывающего кровопотерю и анемию: а) тромбоцитопении (при ДВС-синдроме, после протезирования клапанов сердца, аутоимунные, вирусные); б) тромбоцитопатии (при ДВС-синдроме воздействии лекарственных средств, токсемии, лучевой болезни, массивных гемотрансфузиях); в) коагулопатии (симптоматические при острых повреждениях печени, гипергепаринемии, искусственной активации фибринолиза); д) вазопатии (геморрагический васкулит, нейровегетативные и эндокринные вазопатии).

3) *диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови* (ДВС) - наиболее частого нарушения при тромбогеморрагических гемостазиопатиях, когда образовавшиеся тромбы растворяются и кровотечение возобновляется, или кровь вообще не свертывается (в 4-й стадии ДВС - синдрома).

Различные хирургические вмешательства сопряжены с опасностью развития тромбоэмболических осложнений. По данным различных авторов частота их колеблется от 20-25% (открытая менискэктомия) до 55-60% (протезирование тазобедренного сустава), особенно при наличии *факторов риска тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА*). К ним относят ТГВ/ТЭЛА в анамнезе; варикозную болезнь; онкологические заболевания; серьезную и длительную операцию; послеоперационные осложнения; общую анестезию; возраст старше 40 лет; ожирение; послеродовый период; дегидратацию/полицитемию; инфекцию/сепсис; лечение эстрогенами; недостаточность кровообращения; дыхательную недостаточность; постельный режим; травму; тромбофилию.

Учет клинических факторов позволяет классифицировать больных на *группы риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.* Выделяют 3 степени риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений (табл.2). Чем она выше, тем чаще возникают и осложнения (табл.3).

Таблица 2. Степени риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений

|  |  |
| --- | --- |
| Риск | Факторы риска, связанные с:  |
|  | операцией | состоянием больного |
| Низкий(IA)  | I. Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин (например, аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия и пр.  | А. - Отсутствуют |
| Умеренный(IB, IC, IIA, IIB)  | II. Большие вмешательства (например, холецистэктомия, резекция желудка или кишечника, ампутация матки, кесарево сечение, осложненная аппендэктомия, чрезпузырная аденомэктомия, артериальная реконструкция, остеосинтез костей голени)  | B. - возраст > 40 летварикозные веныприем эстрогеновнедостаточность кровообращенияпостельный режим >4 днейинфекцияожирениепослеродовый период (6 недель)  |
| Высокий(IIC, IIIA,IIIB, IIIC)  | III. Расширенные вмешательства (например, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, экстирпация матки, остеосинтез бедра, ампутация бедра, протезирование суставов)  | С. - онкологические заболеванияТГВ и ТЭЛА в анамнезепаралич нижних конечностейтромбофилии  |

Таблица 3. Частота венозных тромбоэмболических осложнений у различных групп больных.

|  |  |
| --- | --- |
| Степень риска | Частота осложнений (по данным объективных тестов)  |
|  | Тромбоз вен голени | Тромбоз проксимальных вен | Смертельная легочная эмболия |
| Высокая | 40-80% | 10-30% | 1-5% |
| Умеренная  | 10-40% | 2-10% | 0,1-0,7% |
| Низкая (<10%)  | <10% | <1% | <0,01% |

## 4. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Для предотвращения послеоперационного венозного тромбоза используют ряд общих мероприятий, различные физические методы, фармакологические средства.

1*. Общие мероприятия* включают в себя адекватную гидратацию, гемодилюцию при полицитемии, максимально щадящую технику хирургического вмешательства, лечение дыхательной и циркуляторной недостаточности.

2. *Физические (механические) средства* направлены на ускорение венозного кровотока и препятствие развития застоя крови в венах нижних конечностей. К ним относят 1) раннюю активизацию пациентов в послеоперационном периоде;

2) эластическую компрессию нижних конечностей с использованием специальных противотромбозных чулок, обеспечивающих максимальное давление на уровне лодыжек с постепенным его снижением в проксимальном направлении;

3) прерывистую пневмокомпрессию ног с помощью специальных компрессора и манжет с разделенными камерами, в которые попеременно подается воздух;

4) ножную педаль для пассивного сокращения икроножных мышц.

3. Перечень *фармакологических средств* предусматривает использование

1) нефракционированного гепарина (НФГ);

2) низкомолекулярного гепарина (НМГ);

3) непрямых антикоагулянтов;

4) низкомолекулярных декстранов;

5) дезагрегантов (аспирин и др.).

На частоте развития тромбоэмболических осложнений сказывается и характер анестезии. В частности, спинальная и эпидуральная анестезия при остеосинтезе бедра в 4 раза снижают опасность ТГВ по сравнению с общей анестезией, проводимой по эндотрахеальной методике с ИВЛ.

В клинических условиях профилактические мероприятия применяют в зависимости от степени риска тромбоэмболических осложнений (табл.4).

Таблица 4. Способы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений

|  |  |
| --- | --- |
| Степени риска | Способы профилактики |
| Низкая  | Ранняя активизация больныхЭластическая компрессия нижних конечностей (у всех без исключения пациентов)  |
| Умеренная | Низкомолекулярный гепарин (НМГ) 1раз в день п/к илиНефракционированный гепарин (НФГ) 3 раза в день п/к илиДлительная прерывистая пневмокомпрессия ног |
| Высокая  | НМГ 1раз в день п/к илиНФГ (подобранная доза) 4 раза в день п/к +Методы ускоренного венозного кровотока |
| Особые случаи | Лечебные дозы НМГ или НФГ +парциальная окклюзия нижней полой вены (имплантация фильтра)  |

Профилактику следует начинать до операции во всех группах. Первая доза НФГ должна вводиться за 2 ч до операции или НМГ - за 2 ч или 12 ч до операции. Профилактически антикоагулянты после операции назначают в течение не менее 7-10 дней вплоть до полной активизации пациента. При необходимости длительной (в течение нескольких месяцев) фармакологической профилактики, следует применять непрямые антикоагулянты (варфарин, синкумар или фенилин).

Коррекция опасных нарушений гемостаза. *При острых тромбозах* магистральных сосудов применяют антикоагулянты, антиагреганты и активаторы фибринолиза.

Среди антикоагулянтов чаще всего используют гепарин (75-500 ЕД/кг 3 раза в сутки, с 8-го дня - 75ЕД/кг. С 11 до 14 дня дозу его постепенно снижают до полного прекращения введения). В это время назначают пелентан (по 200 мг каждые 8 ч) или низкомолекулярные гепарины (не менее 2 раз в сутки).

Традиционными антиагрегантами являются никотиновая кислота (2-2,5 мг/кг), трентал (2,5-3,0 мг/кг с 7 по 11 день - 0,3 и 3,0 соответственно), реополиглюкин 0,7-1,0 г/кг в/в).

Активаторы фибринолиза (актилиз, стрептодеказа, стрептокиназа, стрептодеказа или урокиназа) обычно менее доступны. Стрептодеказу вводят в дозе 300000 ФЕ в 200 мл изотонического раствора в течение 15 мин (30 капель в мин). Затем через час при отсутствии побочных явлений струйно дополнительно вводят еще 2700000 ФЕ (из расчета 300000-600000 ФЕ в минуту, общая суточная доза 3 млн. ФЕ). Одновременно внутривенно вводят 100 мг гидрокортизона.

Урокиназу (меньше опасность аллергических реакций и более активна) используют в дозе 750-900 ЕД/кг (капают в течение 10 мин), затем продолжают вводить ее в такой же дозе каждый час в течение 8-24 ч.

После введения лечебной дозы стрептокиназы (урокиназы) применяют гепарин по 10000 ЕД каждые 6 ч в течение 7-10 дней.

При гипокоагуляции синдромальная терапия включает в основном применение гемостатиков: 12,5% раствора этамзилата (дицинона) по 1-2 ампулы (0,25-0,5) в/м; местно - до 100 мл 5% раствора эпсилонаминокапроновой кислоты (внутривенно ее применяют только при первичном фибринолизе), фибриногена, губки гемостатитической, пленки фибринной изогенной, губки желатиновой, травы тысячелистника, коры калины и пр. Эффективная коррекция гипокоагуляции может быть лишь при глубокой оценке причины и патогенеза нарушения системы гемостаза.

## Литература

1. "Неотложная медицинская помощь", под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред.Д. м. н.В.Т. Ивашкина, д.м.н. П.Г. Брюсова; Москва "Медицина" 2001.
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. - М.: Медицина. - 2000. - 464 с.: ил. - Учеб. лит. для слушателей системы последипломного образования. - ISBN 5-225-04560-Х.