

# Хемостаза

Проф Др Владимир Јуришић

# Циљ

- Студент треба да разуме основне механизме поремећене коагулације
- Да схвати који су основни разлози настанка крварења, настанка тромбоза и механизми настанка ДИК-а
- Потребно је да студент упозна основне тестове у испитивању хемостазе

ХЕМОСТАЗА = ПРОЦЕС ЗАУСТАВЉАЊА КРВАВЉЕЊА

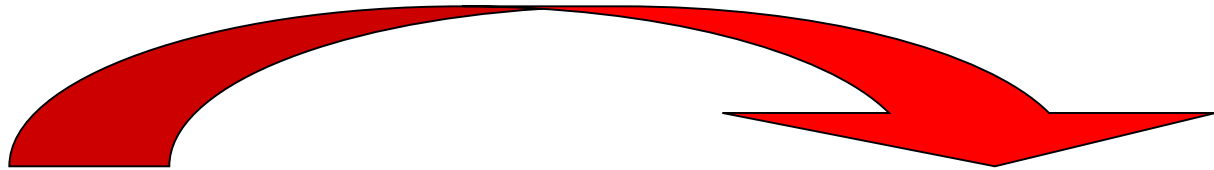
1) Васкулни чиниоци (крвни суд)

3) Специфичне беланчевине плазме,

2) Тромбоцити,

4) Коагулација и фибринолиза

**Повреда крвног суда**

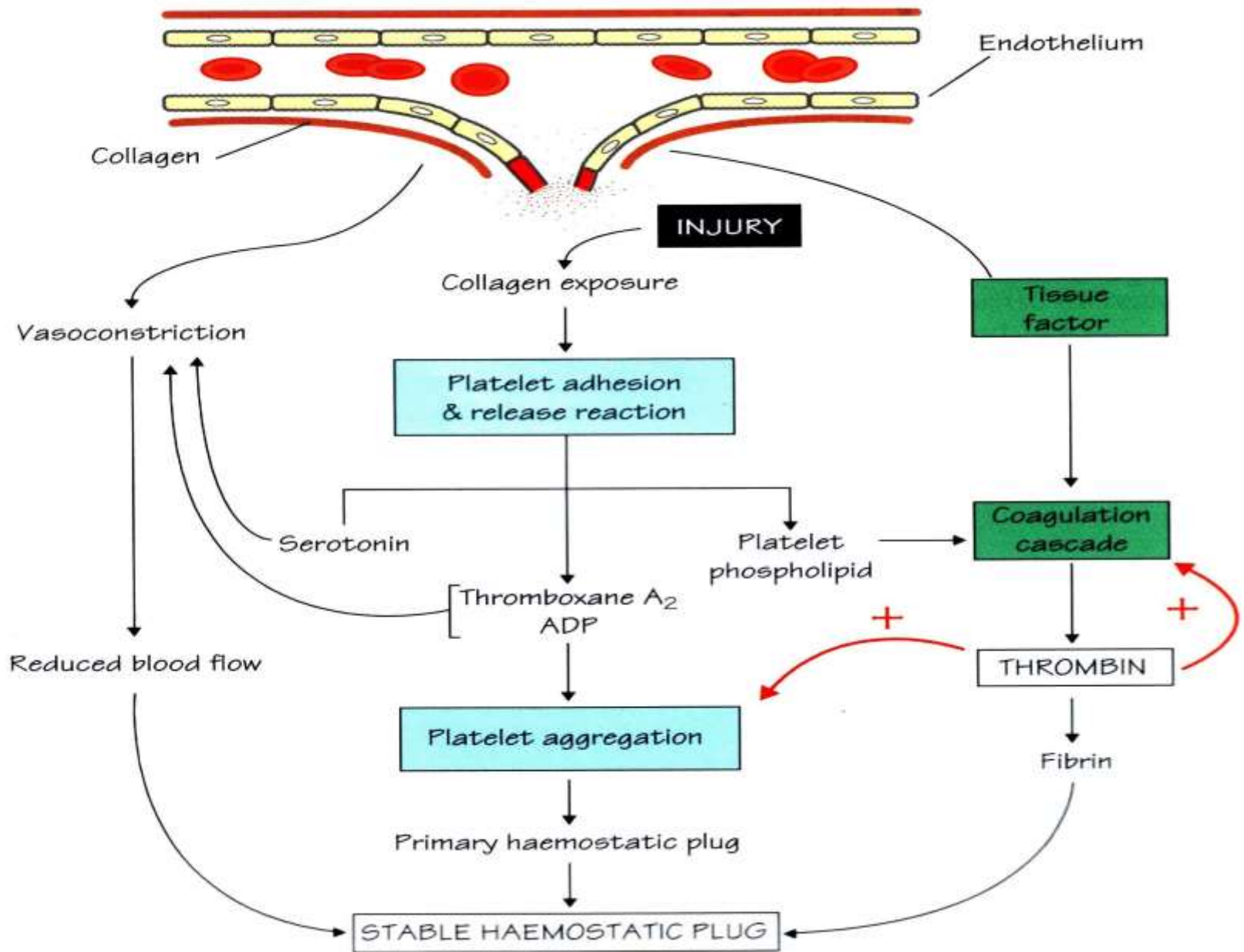


**Антитромбогени**

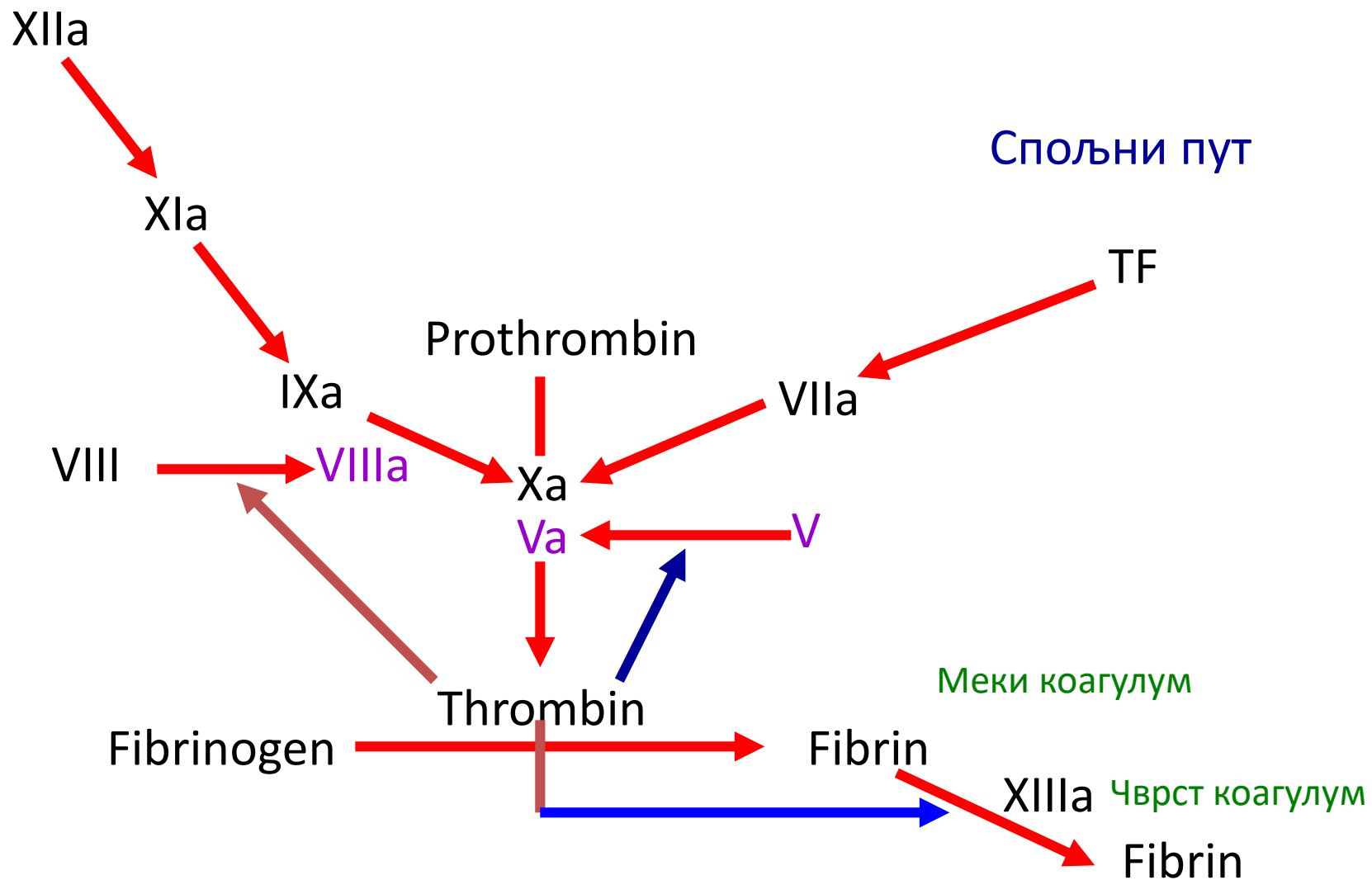
**(фаворизују течно стање крви)**

**Тромбогени**

**(фаворизују коагулацију)**



## Унутрашњи пут



Васкулна фаза :

Вазоконстрикција, ослобађање ткивног фактора (TF) и простациклина после повреде зида крвног суда

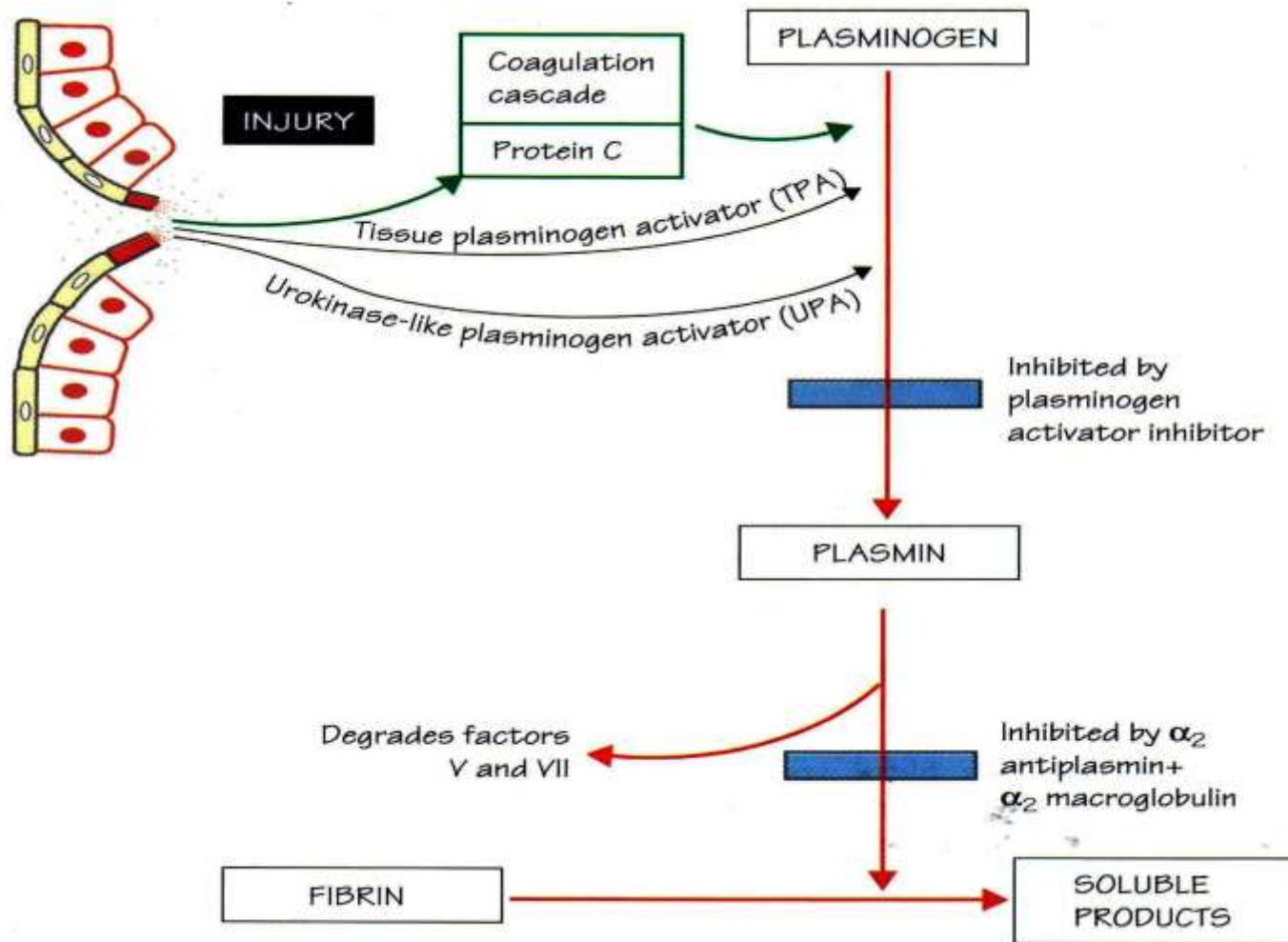
Тромбоцитна фаза:

атхезија, агрегација, ослобађање ADP и простациклина

Активација фактора коагулације:

низ каскадних реакција које доводе до продукције тромбина и претварање фибриногена у фибрин

Фибринолиза: ограничава ширење тромба ван места повреде, доводи до лизе тромба и зарастања ране





## 1) Васкулни поремећаји :

### а) Наследни:

Хередитарна телеангиектазија, недостатак слојева крвног суда, проширења крвног суда, анеуризме = руптура крвног суда

### б) Сечени:

Васкулитиси - запаљења, алергије, недостатак витамина Ц, диспротеинемије (таложeње липида), таложeње амилоида, примена кортикостероида,

последице:

крвављење, петехије, спонтана крвављења из мукоза

# Петехије по кожи



# Тромбоцитни поремећаји:

## А) Квантитативни

- Тромбоцитопеније  $< 4.0 \times 10^9/\text{л}$  = смањење броја тромбоцита:
  - Смањено стварање тромбоцита (разлози): урођено, лекови, зрачење
  - Повећана разградња (ствратање А<sub>т</sub> на тромбоците, ИТП - тромбоцитна тромбоцитопенијска пурпура), хијалини тромби, примена злата, хепарина, ДИК
  - Повећано депоновање (хиперспленизам)

## Б) Квалитативни

- Поремећај функције тромбоцита :
  - Наследни – недостатак рецептора за von-Willenbrandov фактор (на тр =нема адхезије)
  - Недостатак рецептора за фибриноген, = нема агрегације
  - Поремећај секреције – нема серотонина, Са 2+, ADP, АТР, нема фибриногена, ТФ-4,
  - Стечени – уремија, инсуфицијенција јетре, лекови, инхибитори фосфодиестеразе, цефалоспорини, примена цитостатика, код леукемија, диспротеинемија.....

# Поремећаји коагулације

## А ) Наследни поремећаји

1) Хемофилија А недостатак VIII фактора

2) Хемофилија Б недостатак IX фактора

- Гени су на X хромозому ,
- Спонтана крвављења у зглобовима, мишићима, после вађења зуба, у ЦНС,

3) Von Willebrand-ова болест , аутосомно доминантно наследје

- vWF – ендотелијалне ћелије и мегакариоцити = адхезија, активација Тр

## Б) Сечени поремећаји

- Инсуфицијенција јетре = смањења свих фактора коагулације, хипопротромбинемија, хипофибриногенемија или потпун недостатак
- недостатак витамина К
- Постојање АТ на факторе коагулације (IgG класе ) – инхибитори коагулације
- Лупус антикоагулант - антитело на фосфолипиде = крвављење, спонтани побачаји
- Недостатак витамина К, < функција фактора II, VII, IX, X због смањеног лучења жучи и смањене растворљивости у мастима , лоше реапсорпције

# Хемофилија

- Мутација гена
  - одсуство синтезе фактора
  - смањена синтеза фактора
  - синтеза нефункционалног фактора
- Рецесивно наслеђивање
- Синтеза: јетра, слезина, лимфни чворови
- У циркулацији: комбинација са vWF

# ТИПОВИ ХЕМОФИЛИЈЕ А

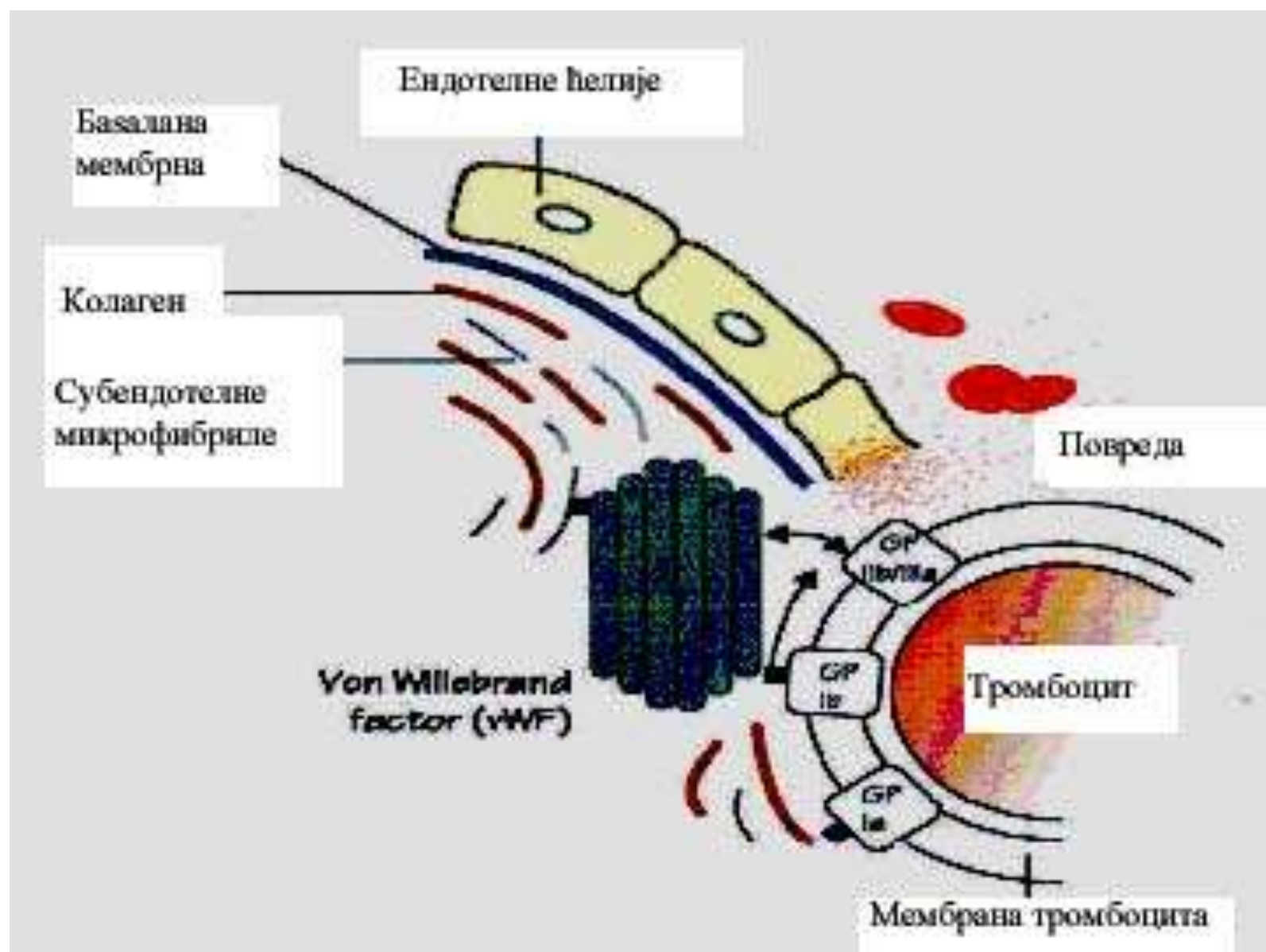
- Тешка хемофилија – испод 2% FVIII
- Умерена хемофилија – 2 - 10% FVIII
- Блага хемофилија – 20 – 30% FVIII

- Клиничке манифестације
  - крварења у зглобове и мишиће,  
постоперативна крварења
- Лабораторија
  - РТВ – продужено
  - РВ, ТВ, вр. крварења - нормално

VON WILLEBRAND- ова БОЛЕСТ

Erik von Willebrand, 1924.g.





# Клиничке манифестације

- Мукокутана крварења
- Епистаксе
- Гингивална крварења
- Менорагије
- ГИ крварења
- Постоперативна крварења
- Посттравматска крварења

# Поремећаји коагулације

- У нормалним физиолошким условима = нема коагулације
  - 1) нема активних плазминских фактора коагулације
  - 2) Постоје антикоагуланати или инхибитори коагулације
  - 3) постоји нормална фибринолиза
- Инхибитори су:
  - Антитромбин III – инхибира тромбин, активисане факторе IV, X, XI
  - Хепарин појачава дејства антитромбина III
  - Протеин Ц – тромбин и тромбомодулин стварају активни облик
  - Фибринолиза – разарање крвног угруска, под дејством плазмина
  - Плазмин настаје после дејства активатора: контакт, ткивни плазминоген (ендотелијалне ћелије, урокиназа (из мокраће), стрептокиназа (из бактерија))

# Оријентациони тестови

- Информација о крвављењу и/или смањен број тромбоцита
- Продужено време крварења код смањеног броја тромбоцита и поремећене функције тромбоцита али потребни додатни тестови
- Парцијално протромбинско време (ПТТ) је нормално уколико је унутрашњи пут коагулације функционалан
- Тромбинско време (ТТ) је продужено ако постоји поремећај претварања фибриногена у фибрин. Одредити фибриноген и евентуално присуство антитромбина
- Измењено протромбинско време (ПТ) указује на поремећај V, VII фактора коагулације

# Тромбозе

- **Заживотно згрушавање крви у крвним судовима и стварање опструкције протоку крви**
  - Недостатак чиниоца антикаоагулације АТ Тр III, протеина С,
- **Предиспонирајући фактори:**
  - Успорена циркулација, лежање, пушење, дијабетес (макро и микроангиопатије), хиперлипидемија, хипертензија
- **Поремећај крвних судова**
  - атеросклероза, поремећај крвотока, активација коагулације после повреде, инфекције, имунски механизми....
- **Поремећај коагулације:**
  - обољење јетре, малигнитети, аутоимунсе болести
- **Манифестације:**
  - Артеријске и венске (површне , дубоке )
  - локални застој крвотока, емболије (срце)
  - Честа су понављања тромбоза,
  - дуготрајна = атрофија коже, улцерације, некрозе, инфекције.....

# Фактори ризика

- Хипертензија
- Пушење
- Дијабет
- Хиперлипидемија
- Homocysteinemia
- Тромбоцитемија
- Повећање фактора VIII, фибриногена
- Лупус антикоагулант

# ДИК

- Дисеминована интраваскуларна коагулација  
или
  - (Потрошна коагулопатија )
  - (потрошни тромбохеморагијски синдром)
  - (дефибринација)
- 
- Дик је свеопшти поремећај хемостазе
  - у целини обухвата поремећаје:
- 
- Крвних судова
  - Тромбоците
  - Коагулацију
  - Фибринолизне механизме
  - Инхиботоре , кинин
  - Систем комплемента

# ДИК

## Узроци настанка

Инфекција, сепса, менингитис, пост партално, хематолошки поремећаји, леукемије, лимфоми, солидни тумори, пострауматска стања, алергија, акутни дистрес синдром плућа, адренална некроза, јетрина дисфункција, кожна пурпура, тромбоемболије, тешке операције, екстра-корпорална циркулација,

## Механизам настанка

- Поремећај почиње активацијом фактора коагулације, али долази до трошења фактора коагулације те имамо **микротромбе и крварење**
- наступа фибринолиза, расте концентрација фибрин деградационих продуката, ремети се функција тромбоцита = настају крвављења



# Дијагностика ДИК-а

Тромбоцитопенија

Периферни размаз – фрагментација еритроцита

Продужено  
Време крварења  
Протромбинско време  
Активирано РТТ  
Тромбинско време

Фибриноген снижен

D-димери повишени јер се претерано стварају

Фактори коагулације:

FV i FVIII веома ниски јер се троше

ДИК

