3. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. / Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии // Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. 64 с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ

Ковалев М.С., Майриков В.Р., Гребенникова И.В.

ГОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, kovalev191295@yandex.ru

Гемостаз (от греч. haima— кровь, stasis— остановка) — понятие, включающее в себя остановку кровотечения путем свертывания белков крови, адгезии и агрегации ее клеточных элементов, образование тромба. Это сложный саморегулирующийся физиологический механизм, в который входят множество компонентов свертывающей, противосвертывающей систем, системы фибринолиза и состояние стенки сосудов [1]. Снижение свертываемости крови — гипокоагуляция, сопровождается геморрагическим синдромом, у больных проявляется спонтанно и выражается повышенной кровоточивостью или обильной кровопотерей при незначительной травме сосудов. В медицине встречается гораздо чаще, чем тромбоз [1-2]. Понижение скорости свертываемости крови всегда несет определенную угрозу жизни человека [2]. Знание механизмов развития гипокогуляции необходимо каждому начинающему врачебную практику специалисту.

В основе снижения свертываемости крови лежат следующие механизмы: 1) снижение концентрации в крови прокоагулянтов; 2) недостаточная активация прокоагулянтов; 3) повышенная концентрация или чрезмерная активация антикоагулянтов; 4) повышенная концентрация или чрезмерное усиление активности фибринолитических факторов.

Рассмотрим более подробно каждый из этих механизмов. Дефицит прокоагулянтов (первый механизм) встречается очень часто. Он может быть обусловлен тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, недостаточным или нарушенным синтезом различных плазменных факторов свертывания, чрезмерно повышенным потреблением данных факторов в процессе коагуляции [4].

I. Тромбоцитопении по патогенезу разделяют на следующие виды:

1) с повышенным разрушением тромбоцитов в результате:

- иммунных конфликтов;
- механического разрушения (спленомегалии);

2) с недостатком образования тромбоцитов вследствие:

- снижения пролиферации унипотентных клеток костного мозга - предшественниц тромбоцитов (апластические анемии);
- замещения костного мозга опухолевой тканью;
- недостатка витамина В12 и фолиевой кислоты;

3) с повышенным их потреблением (обычно при множественном тромбозе).

Наиболее частой причиной тромбоцитопений является повышенное разрушение клеток. При этом обычно обнаруживают наследуемый дефект структуры мембран тромбоцитов либо снижение активности ферментов гликолиза или цикла Кребса. Как следствие, значительное укорочение продолжительности жизни тромбоцитов (несколько часов, вместо 7–10 дней) и повышение их разрушения в селезенке. Одновременно с этим отмечается увеличение образования тромбоцитов в единицу времени. Причина — повышение уровня тромбоцитопоэтинов в связи с тромбоцитопенией.

В клинической практике наиболее часто встречаются: лекарственная, аутоиммунная, обусловленная ВИЧ-инфекцией, трансфузиями, тромбоцитопения беременных, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — более редкий синдром, характеризующийся тромбоцитопеней, микроангиопатической гемолитической анемией, преходящими неврологическими нарушениями, часто сочетающийся с лихорадкой и поражением почек [2, 3].

II. Тромбоцитопатии. Тромбоцитопатиям (ТП), в отличие от тромбоцитопений, свойственны стабильные, длительно сохраняющиеся функциональные, биохимические и морфологические изменения в тромбоцитах, которые наблюдаются даже при их нормальном количестве и не исчезают при устранении тромбоцитопении, если она сочеталась с дисфункцией кровяных пластинок.

По происхождению тромбоцитопатии разделяют на: 1) наследственные и врожденные (первичные); 2) приобретенные (вторичные).

Причины: факторы физического, химического и биологического характера. Виды ТП: 1) с преимущественным нарушением «контактной» активности: агрегации и/или адгезии тромбоцитов (дизагрегационные ТП); 2) с преимущественным нарушением «свертывающей» (прокоагулянтной) активности тромбоцитов («дискоагуляционные» ТП).

Патогенез: 1) нарушение синтеза и накопления в тромбоцитах и их гранулах биологически активных веществ: прокоагулянтов, факторов свертывающей и фибринолитической систем; 2) нарушение реакций «дегрануляции» и «освобождения» тромбоцитарных факторов в плазму крови; 3) нарушение физико-химических свойств и структуры мембран тромбоцитов (изменение поверхностного заряда, нарушение конформации мембранных гликопротеидов, белков и т.д.).

Примером наследственной дезагрегационной тромбоцитопатии служит тромбоастения Гланцмана. Впервые эта патология описана в 1918 г. как наследственный, передающийся по рецессивному аутосомному типу геморрагический диатез, характеризующийся удлинением времени капиллярного кровотечения и отсутствием или резким ослаблением ретракции кровяного сгустка при нормальном или почти нормальном содержании тромбоцитов в крови [3].

III. Нарушение синтеза плазменных факторов. Ряд прокоагулянтов образуется в печени. Поэтому патология этого органа сопровождается снижением синтеза факторов I (фибриногена), II (протромбина), V (проакцелерина), VII (проконвертина) и др. Отсюда следует, что при поражениях печени наблюдается гипофибриногенемия, гипопротромбинемия и т.д. Иногда возникает нарушение синтеза этих факторов. В таких случаях говорят о дисфибриногенемии, диспротромбинемии и т.д. Многие из факторов свертывания синтезируются в печени с участием витамина К (факторы II, VII, IX и др.) — это так называемые «витамино-зависимые прокоагулянты». Их синтез становится резко сниженным при недостаточном уровне в организме этого витамина, что бывает: 1) при недостаточном образовании витамина К в кишечнике; 2) при патологии печени (отсутствие желчи, нарушение его всасывания в кишечнике); 3) при длительном применении или передозировке антагонистов витамина К (антикоагулянты косвенного механизма действия).

Известен механизм снижения концентрации в крови прокоагулянтов, обусловленный связыванием их аутоантителами (это факторы V, VIII,IX). При этом провоцирующую роль играют тяжелые заболевания (опухоли, сепсис и др.).

Второй механизм развития гипокоагуляции — недостаточная активация прокоагулянтов (при их нормальной концентрации) во многом связан со снижением активирующей роли тромбоцитов (дефицит фактора 3, АДФ). Как правило, наблюдается при выраженной тромбоцитопении или тромбоцитопатии. Нарушение активации прокоагулянтов может быть вызвано также расстройствами функционирования калликреин-кининовой системы (при болезни печени, сепсисе, обширном воспалительном процессе или наследственном дефиците компонентов этой системы).

Третий механизм гипокоагуляции связан с нарушениями в системе противосвертывающих факторов. Например, при анафилактическом шоке, других аллергических реакциях, некоторых лейкозах, лучевой болезни возможно возникновение гипергепаринемии. При патологии печени может возрастать активность антитромбопластинов. Наконец, при аутоиммунных заболеваниях описано появление в крови патологических белков, обладающих антикоагулянтной активностью.

Четвертый путь развития гипокоагуляции — чрезмерная активация фибринолитических механизмов. Массивное выделение в кровь тканевых активаторов плазминогена может происходить при обширных травмах, ожогах, некрозе тканей, различных токсических состояниях. Аналогичную роль могут сыграть микробные киназы при тяжелых инфекционных заболеваниях. Гипокоагуляция в условиях избытка плазмина объясняется тем, что он расщепляет не только фибрин и фибриноген, но также факторы свертывания V,VIII и др. [3, 4].

Т.о, зная основные механизмы формирования гипокоагуляции можно предотвратить развитие многих заболеваний, либо не допустить развития осложнений, связанных с нарушением гемостаза.

Список литературы

1. Елыкомов В.А., Елыкомов В.А., Копылов А.Н., Копылов А.Н., Летуева М.Н. Изучение тромбогенности у больных с врожденными нарушениями свертываемости крови, перенесших оперативные вмешательства // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 2-5, 6-7, 10-12.
2. Дроздова М. Заболевания крови / М.Дроздова. Санкт-Петербург, 2008. С. 122-127
3. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови / Ф.Дж.Шиффман // пер. с англ. М.: «Издательство БИНОМ», 2014. С. 25-38, 40-55
4. Петровский Б.В. Популярная медицинская энциклопедия / Б.В.Петровский. М., 2011. С. 373-374.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПОСОБОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ НА КРЫСАХ В УСЛОВИЯХ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА СТУДЕНТАМИ

Колупаева Е.И., Механтьева Л.Е., Масалытин А.В., Гребенникова И.В., Ковригина Д.В.

ГОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, zheni4ko@yahoo.com

Актуальность

Распространённость чрезвычайных ситуаций, сопровождающихся ожоговым травматизмом продолжает оставаться актуальным в настоящее время [1,2]. В России ежегодно регистрируется более 600 тыс. случаев ожоговой травмы, при этом у 60–80 % пострадавших имеются поверхностные ожоги II и IIIа степени, что обуславливает актуальность разработки новых способов экспериментального моделирования данной патологии, измерения площади ожоговых ран и способов их лечения [3]. Недостатками известных способов моделирования термических ожогов являются: невозможность нанесения стандартного ожога одной и той же площади, выраженной в абсолютных (см²) и в относительных (процент от всей площади поверхности тела) единицах, изменение площади и глубины ожога, проведение изменения и измерения площади и глубины ожога, нанесение ожога на плоские и неплоские участки тела.

Целью данной работы является выявить наилучший способ моделирования термического ожога IIIа степени на крысах в условиях проведения эксперимента студентами, не обладающими навыками постановки ожоговой травмы.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на 30 лабораторных белых беспородных крысах мужского пола массой 200-220 грамм, возрастом 5 месяцев. Животные содержались в одинаковых условиях в виварии, со стандартным пищевым режимом. Крысы были включены в эксперимент после 14 дней карантина. Исследования были проведены с соблюдением правил по лабораторной практике при проведении доклинических экспериментов в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. и в соответствии с положением Европейской Конвенции о защите позвоночных животных.

Животные были распределены на 2 группы, по 15 крыс в каждой. В первой группе ставился термический ожог кипятком, второй группе ставился термический ожог наконечником паяльника. Всем группам было проведено стандартное лечение 0,05% раствором Хлоргексидина.

Моделирование термического ожога

За трое суток до моделирования ожоговой травмы в области спины крысы проводили выбривание участков кожи лезвием. Под эфирным наркозом наносили ожоги: кипятком, прислоняя пробирку на 15 секунд к выбритой поверхности кожи животных площадью 3 см2, моделировали ожог IIIа степени [4]. Вторая группа: под эфирным наркозом на кожу спины наносили наконечником паяльника по 2 симметричных ожога с расстоянием 2 см друг от друга, время воздействия соответственно 2 сек, при t=250°C [5]. Проводились измерения ожоговой площади на вторые, третьи, пятые, восьмые и десятые сутки эксперимента. Животные выводились из опыта путем умерщвления под хлороформным наркозом.

Обсуждения и результаты

В первой группе площадь ожога 3а степени у 40% животных 3,0±0,05 см², без образования вокруг зон с очагами I и II степени. У 27% крыс зона ожога IIIа степени составила 3,0±0,06 см², с образованием вокруг раны ожогов II и I степени площадью 1,4±0,02 см². У 20% крыс область ожога IIIа степени сформировалась площадью 3,0±0,07 см², ожоги I и II степени были раны 1,2±0,03 см². У 13% крыс площадь ожога IIIа составила 3,4±0,05 см², с зонами ожога I и II степени 0,5±0,01 см². На пятые сутки область ожогов I и II степени уменьшилась на 0,9±0,02 см², а площадь ожогов IIIа степени на 0,25±0,05 см². На десятые сутки зона ожогов II и I степени была незначительна или отсутствовала. Во второй группе площадь симметричных ожогов IIIа составила по 1 см² у 80% животных, и ожог IIIб степени образовался у 20% животных.

Выводы

В условиях студенческой научной работы более эффективным и менее травматичным является метод постановки ожоговой травмы IIIа степени - способ нанесения ожога наконечником паяльника. Однако, недостатком данного метода является сложность контроля глубины нанесения ожога. Методика с прислонением пробирки с кипятком будет эффективна для постановки ожогов IIIа, если можно пренебречь зонами ожогов I и II степени, а так же предварительно отработав данный способ нанесения термической травмы.