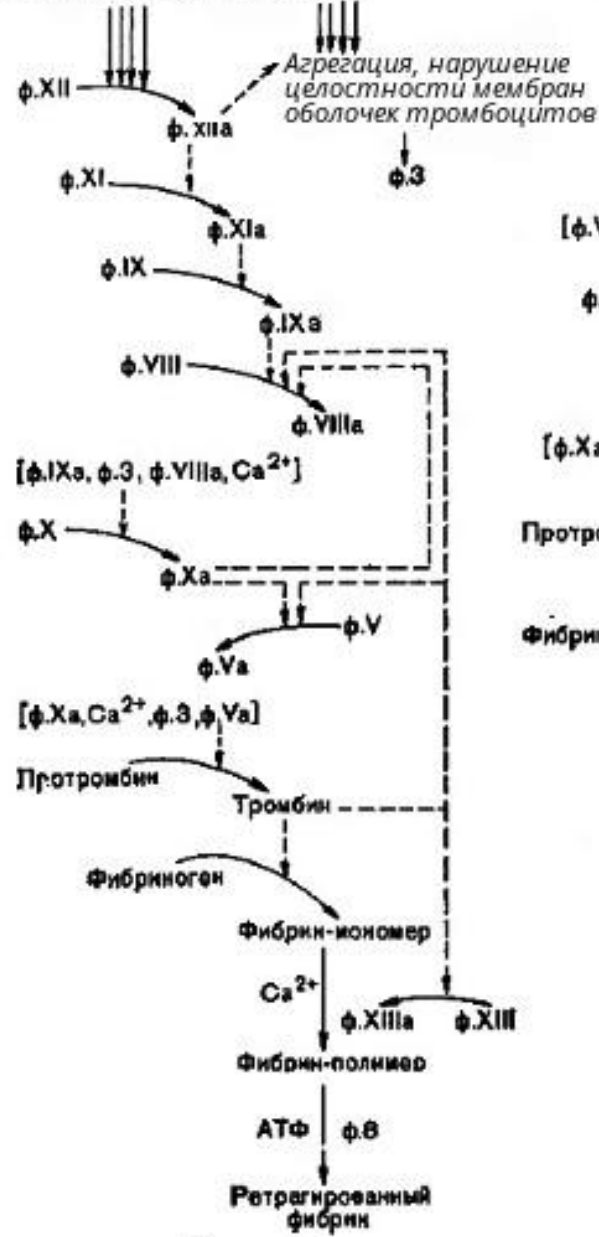


# Основные факторы свертывающей системы крови

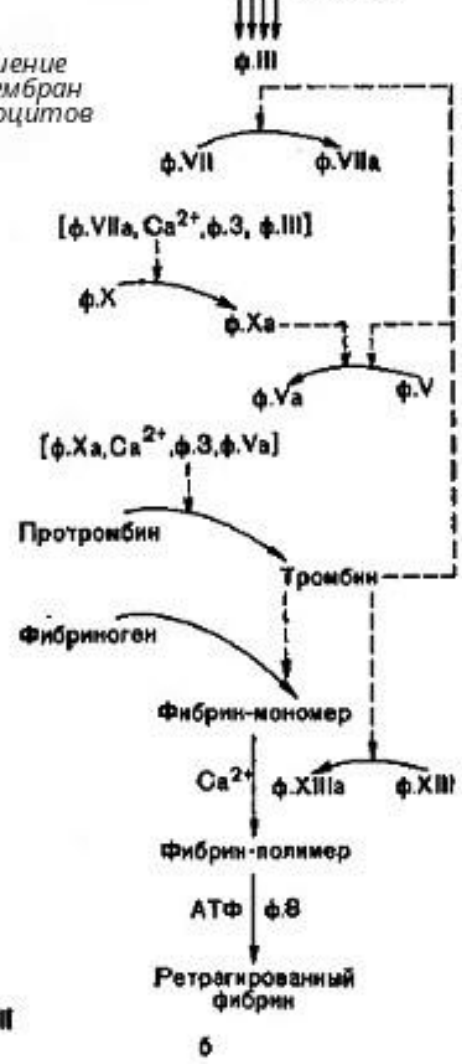
## Факторы плазмы крови

- **Фактор I (фибриноген)** - важнейший компонент свертывающей системы крови. Синтезируется в печени, концентрация его в плазме крови человека составляет 8,2-12,9 мкмоль/л.
- **Фактор II (протромбин)** является одним из основных белков плазмы крови, определяющих свертывание крови. При гидролитическом расщеплении протромбина образуется активный фермент свертывания крови - тромбин. *Роль тромбина в процессе свертывания крови не исчерпывается его действием на фибриноген. В зависимости от концентрации тромбин способен активировать или инактивировать протромбин, растворять фибриновый сгусток, а также переводить проакцелерин в акцелерин и др.* Концентрация протромбина в плазме крови 1,4-2,1 мкмоль/л. Синтезируется в печени, в его синтезе принимает участие витамин К. Одна из специфических особенностей молекулы протромбина - способность связывать 10-12 ионов кальция, при этом наступают конформационные изменения молекулы белка.
- **Фактор III (тканевый фактор, или тканевый тромбопластин)** образуется при повреждении тканей. Это комплексное соединение липопротеидной природы отличается очень высокой молекулярной массой - до 167 000 000.
- **Фактор IV (ионы кальция)**. Нормальная скорость свертывания крови обеспечивается лишь оптимальными концентрациями ионов кальция. Для свертывания крови человека, декальцинированной с помощью ионообменников, оптимальная концентрация ионов кальция определена в 1,0-1,2 ммоль/л. Концентрация  $Ca^{2+}$  ниже и выше оптимальной обуславливает замедление процесса свертывания. Ионы кальция играют важную роль почти на всех фазах (стадиях) свертывания крови: они необходимы для образования активного фактора X и активного тромбопластина тканей, принимают участие в активации проконвертина, образовании тромбина, лабильзации мембран тромбоцитов и в других процессах.
- **Фактор V (проакцелерин)** является предшественником акцелерина (активного фактора), синтезируется в печени. Существует врожденная недостаточность в крови фактора V, которая носит название парагемофилии и представляет собой одну из разновидностей геморрагических диатезов.
- **Активный фактор V (акцелерин)** нередко рассматривают как самостоятельный фактор, который обозначают фактор как VI.
- **Фактор VII (проконвертин)** - предшественник конвертина (или активного фактора VII) участвует во внешнем пути свертывания крови.
- Синтезируется фактор VII в печени при участии витамина К.
- **Фактор VIII (антигемофильный глобулин A)** является необходимым компонентом крови для формирования активного фактора X. Врожденный недостаток фактора VIII является причиной тяжелого заболевания - гемофилии A - наиболее частой формы коагулопатии.
- **Фактор IX (антигемофильный глобулин B)**. Геморрагический диатез, вызванный недостаточностью фактора IX в крови, называют гемофилией B. Обычно при дефиците фактора IX геморрагические нарушения носят менее выраженный характер, чем при недостаточности фактора VIII. Иногда фактор IX называют фактором Кристмаса. Фактор IX принимает участие в образовании активного фактора X.
- **Фактор X (фактор Прауэра - Стюарта)** участвует в образовании тромбина из протромбина. У пациентов с недостатком фактора X увеличено время свертывания крови, нарушена утилизация протромбина. Клиническая картина при недостаточности фактора X выражается в кровотечениях, особенно после хирургических вмешательств или травм. Фактор X синтезируется клетками печени; его синтез зависит от содержания витамина К в организме.
- **Фактор XI (фактор Розенталя)** - антигемофильный фактор белковой природы. Недостаточность этого фактора при гемофилии C была открыта в 1953 г. Розенталем. Фактор XI называют также плазменным предшественником тромбопластина.
- **Фактор XII (фактор Хагемана)** участвует в пусковом механизме свертывания крови, стимулирует фибринолитическую активность, кининовую систему и некоторые другие защитные реакции организма. Активация фактора XII происходит прежде всего в результате взаимодействия его с различными "Чужеродными поверхностями" - кожей, стеклом, металлом и т. д.
- **Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор)** является белком плазмы крови, который стабилизирует образовавшийся фибрин, т. е. он участвует в образовании прочных межмолекулярных связей в фибрин-полимере.

**Контакт крови с поврежденной поверхностью сосудов**



**Повреждение тканей**



## ГКБ № 22

КОАГУЛОГРАММА № \_\_\_\_\_

ФИО Иванов И.И. Отделение ИТО, 111№ ист. б-ни 44633 Диагноз \_\_\_\_\_

Антикоаг. терапия \_\_\_\_\_

Время взятия крови 11.08.2008

	Результат	Норма	Единицы измерения
ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ	_____	5-10	минут
Активированное время рекальцификации (АВР)	_____	50-70	секунд
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	_____	24-35	секунд
Протромбиновый индекс	_____	80-120	%
Концентрация фибриногена	_____	2-4	г/л
Тромбиновое время	_____	11-17,8	секунд
Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)	_____	до 4	мг/100 мл

ДАТА \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_

# Коагулограмма

## БАЗОВЫЕ

- *Фибриноген.* Важнейший тест состояния системы свертывания, синтезируется в печени. В норме 2-4 г/л.
- *Протромбиновый индекс (ПТИ)* - сравнивается время свертывания плазмы в норме к такому же времени у пациента. Норма 93-107%.
- *МНО (международное нормализованное отношение),*
- *ПТВ (протромбиновое время)*- показатель означает время образования тромбина из неактивной его формы (белка протромбина).
- *Активированное частичное тромбопластиновое время.* Исследуется время, идущее на образование кровяного сгустка. Норма АЧТВ – от 30 до 40 секунд.
- *Тромбиновое время.* Показывает время преобразования белка фибриногена в фибрин. Норма– от 11 до 18 секунд.

# Коагулограмма

## Добавочные

- *Протеин С.* Недостаточное количество этого параметра приводит к тромбозам.
- *Антитромбин.* Как и протеин С относится к факторам системы противосвертывания.
- *Д-димер.* Образуется в результате разрушения сгустка крови.
- *Волчаночный антикоагулянт.*
- *Толерантность плазмы к гепарину.*
- *АВР (Активированное время рекальцификации).*
- *РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы).*
- *Время рекальцификации плазмы.*

Показатель	Нормальные значения
Первая фаза — образование протромбиназы	
Время свертывания крови по Ли – Уайту	5–7 минут (в несиликоновой пробирке), 12–25 минут (в силиконовой пробирке)
Индекс контактной активации	1,7–3
Время рекальцификации плазмы	60–120 секунд
Активированное (коалированное) время рекальцификации (ABP)	50–70 секунд
Активированное частичное тромбопластиновое (коалин-кефалиновое) время (АЧТВ)	35–45 секунд
Аутокоагулограмма (на 10 минут)	7–10 секунд
Потребление протромбина	75–125%
Активность фактора VIII	50–200%
Активность фактора IX	50–200%
Активность фактора X	60–130%
Активность фактора XI	65–135%
Активность фактора XII	65–150%
Вторая фаза — образование тромбина	
Протромбиновое время	15–17 секунд
Протромбиновый индекс	80–110%
Активность фактора II	60–150%
Активность фактора V	60–150%
Активность фактора VII	65–135%
Третья фаза — образование фибрина	
Тромбиновое время	10–20 секунд

# Классификация

- **I. Обусловленные первичным поражением сосудистой стенки с возможным вторичным развитием коагуляционных и тромбоцитарных нарушений.**
- К этой группе относят наследственную геморрагическую телеангиоэктазию Рандю-Ослера, синдром Эслера-Данло, синдром Марфана, гигантские гемангиомы при синдроме Казабаха-Мерритт, геморрагический васкулит Шенляйна-Геноха, эритемы, геморрагические лихорадки, гиповитаминозы С и В и др.
- **II. Обусловленные первичным поражением мегакариоцитарно-тромбоцитарного ростка.**
- Тромбоцитопении: перераспределение тромбоцитов и их депонирование в селезенке; повышенное разрушение (например, при СКВ; к этой группе также относят идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру); повышенное потребление тромбоцитов и образование тромбов (ДВС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура); применение некоторых лекарственных средств.
- Тромбоцитопатии: состояния, характеризующиеся аномальными тромбоцитами и/или нарушением их функций. Наиболее распространенные среди них – тромбастении Глянцманна и болезнь фон Виллебранда.
- **III. Обусловленные нарушениями свертывания крови (коагулопатии):**
- наследственные коагулопатии: гемофилия А, гемофилия В, болезнь фон Виллебранда, дефицит факторов свертывания крови;
- приобретенные коагулопатии: витамин К-зависимые коагулопатии (возникают при недостаточности функции печени, нарушении всасывания витамина К, алиментарной недостаточности витамина К, приеме лекарственных средств, таких, как кумарин), ДВС, потология печени (приводит к дефициту многих факторов свертывания), патологические ингибиторы свертывания («волчаночный» антикоагулянт; специфические ингибиторы свертывания – АТ, специфичные к отдельным коагуляционным белкам);
- нарушения стабилизации фибрина, повышенный фибринолиз, в том числе при лечении прямыми и непрямими антикоагулянтами, фибринолитиками (стрептокиназой, урокиназой, алтеплазой и др.);
- другие приобретенные расстройства свертывания: дефицит факторов свертывания крови может возникать при соматических заболеваниях (например, при амилоидозе – дефицит фактора X).
- **IV. Обусловленные комплексными нарушениями различных звеньев свертывающей системы крови (острые синдромы ДВС).**

- Как особую группу выделяют различные формы так называемой артериальной кровотоковости, вызываемой самими больными (например, при психических расстройствах) путем механической травматизации тканей (нащипывание или насасывание синяков, травмирование слизистых оболочек и т.д.), приемом лекарственных средств геморрагического действия (чаще всего антикоагулянтов непрямого действия, кумаринов, фенилина и пр.), самоистязанием или садизмом.





# ДИАГНОСТИКА

- Определение сроков возникновения, давности, длительности заболевания и особенностей его течения: начало в раннем возрасте либо у взрослых людей, острое или постепенное развитие геморрагического синдрома, недавнее или многолетнее (хроническое, рецидивирующее) его течение.
- Выявление по возможности наследственного генеза кровоточивости (с уточнением типа наследования) или приобретенного характера заболевания. Уточнение возможной связи развития геморрагического синдрома с предшествовавшими патологическими процессами, воздействиями (в том числе и лечебными) и фоновыми заболеваниями.
- Определение преимущественной локализации, тяжести и типа кровоточивости.

Тест	Норма	Патология
Тромбоциты Время кровотечения	150-450·10 <sup>9</sup> /л 2-7,5 мин	Тромбоцитопения, тромбоцитоз Тромбоцитопения; болезнь фон Виллебранда; дисфункция тромбоцитов; патология стенки сосуда
Стандартное частичное тромбопластиновое время	60-90 с	Недостаточность ингибиторов прекалликреина, высокомолекулярного кининогена; факторов VIII, IX, XI, XII; АФС, гепарин
Активированное частичное тромбапластиновое время	30-40 с	
Протромбиновое время	11-14 с	Недостаточность или подавление активности факторов V, VII, X, протромбина; АФС
Тромбиновое время	12-20 с	Гипофибриногенемия, патология фибриногена; гепаринизация
Фибриноген	1,6-4,5 г/л	Гипофибриногенемия, патология фибриногена
Продукты деградации фибрина	Менее 10 мг/мл	ДВС, фибринолиз, болезни печени

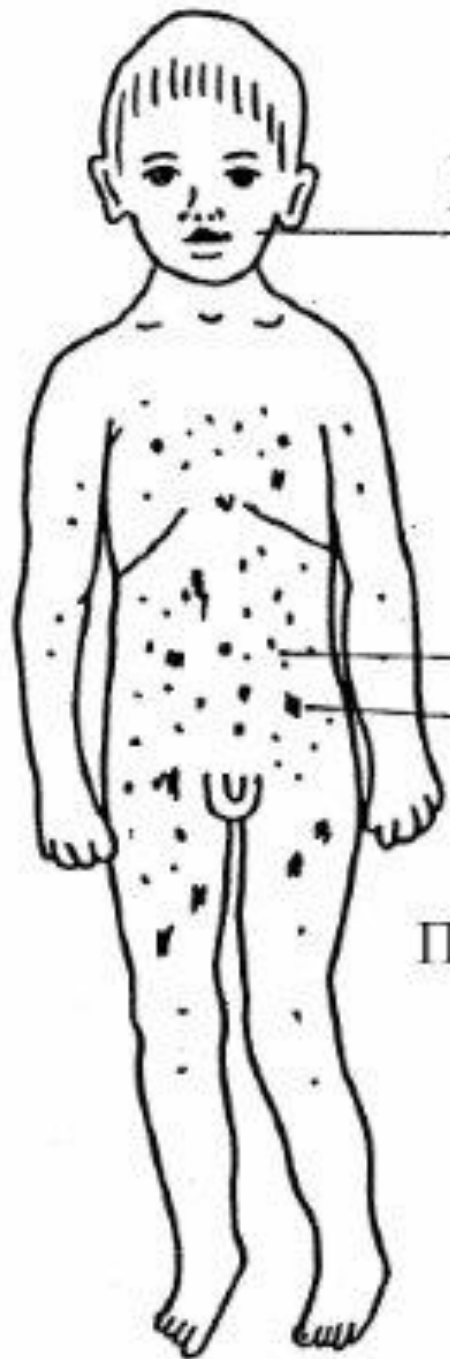
<b>Тромбоциты</b>	<b>Время кровотечения</b>	<b>ЧТВ</b>	<b>Протромбиновое время</b>	<b>Предположительный диагноз</b>	<b>Этиология</b>
Снижено	Увеличено	Норма	Норма	Тромбоцитопения	ИТП, действие лекарств
Норма	Увеличено	Увеличено	Норма	Болезнь фон Виллебранда	
Норма	Увеличено	Норма	Норма	Тромбоцитопатия	Действие лекарств; уремия
Норма	Норма	Увеличено	Норма	Патология внутреннего механизма	Гемофилия А или В; фактор VIII, АФС
Норма	Норма	Увеличено	Увеличено	Патология внутреннего, внешнего или общего пути свертывания	Болезни печени, дефицит витамина К; ДВС, патология гепарина
Норма	Норма	Норма	Увеличено	Нарушение внешнего пути свертывания	Дефицит фактора VII
Норма	Норма	Норма	Норма		Наследственные телеангиэктазии, аллергическая сыпь

# ГЕМОРРАГИИ

- *Тромбоцитопении, обусловленные нарушением продукции тромбоцитов.*
- Основной причиной является снижение мегакариопоэза, что наблюдается при ряде наследственных или врожденных заболеваний, а также в результате приобретенной гипоплазии костного мозга (следствие лучевого поражения; воздействия химических веществ: инсектицидов, лекарств, алкоголя; инфекций и аутоиммунных процессов), а также вследствие замещения ткани костного мозга (при метастазировании опухолей, лейкозе, миелофиброзе и т.д.).
- *Тромбоцитопении, обусловленные повышенным разрушением тромбоцитов, чаще всего иммунные.*
- *Тромбоцитопатии* – заболевания, при которых кровоточивость обусловлена нарушением функции тромбоцитов (например тромбастения Гланцмана).
- При спонтанном возникновении болезни говорят об идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. В ее клинике характерны кровоизлияния в кожу и слизистые, носовые, десневые, маточные кровотечения. Из лабораторных показателей наиболее информативна тромбоцитопения до  $50-30 \cdot 10^9/\text{л}$ , возможны морфологические изменения тромбоцитов.
- В пунктате костного мозга наиболее существенным следует считать почти полное исчезновение тромбоцитообразующих мегакариоцитов, отсутствие отшнуровки кровяных пластинок. Наряду с этим число мегакариоцитов обычно увеличивается. Обычно положительные симптомы Щипка, жгута и т.д, удлинено время кровотечения по Дукке, снижена ретракция кровяного сгустка. В лечении используют глюкокортикостероиды, спленэктомию, плазмаферез.

● Для тромбоцитарных геморрагий типичны поражения кожи в виде петехий, возникающих при минимальных ушибах, с которыми сочетаются синяки и кровоподтеки больших размеров в коже и слизистых оболочках – экхимозы. Возникая в разное время и претерпевая затем определенную эволюцию, геморрагии меняют свою окраску с багрово-синей на синюю, зеленую, желтую, приводя к формированию у больного «кожи леопарда». Наряду с кожными петехиями характерна кровоточивость слизистых оболочек – носа, десен, щек. Часто мено- и метррорагии, гематурия, кишечные и легочные кровотечения. Кровоизлияния в суставы, мышечные гематомы для больных этой группы не характерны – они свойственны больным гемофилией, у которых кровоточивость обычно связана с травмами как бытовыми, так и хирургическими. Кровоточивость при гемофилии возникает некоторое время спустя после повреждения и характеризуется трудностью остановки. Кровоизлияния бывают наружными, внутримышечными, внутрисуставными, паренхиматозными. Кровотечения в полость черепа часто заканчиваются летально. Носовые и десневые кровотечения новорожденных, метррорагии, желудочно-кишечные кровотечения и гематурия встречаются при любом варианте гемофилий.

● Для сосудистых геморрагий много дают осмотр больного и анамнестические данные. Они часто позволяют поставить нозологический диагноз.



## Кровоточивость:

десны,, носовые  
кровотечения,  
внутренние  
кровоизлияния.

## Пурпура:

петехии,  
экхимозы.

Периферическая кровь:  
тромбоцитопения.

Костный мозг:  
Нормальные  
мегакариоциты.



OUTPATIENT  
"0" IN BLOCK  
SPECIAL SERVICES  
ROUTING SHEET





Petechiae



Purpura





© 2008 American College of Rheumatology

© ACR

# ГЕМОФИЛИЯ

- Гемофилия А – недостаток VIII фактора (антигемофильный глобулин). Составляет 85-90% гемофилий.
- Гемофилия В – недостаток IX фактора (ф. Кристмаса)
- Гемофилия С – недостаток XI фактора
- При гемофилии нарушается I фаза свертывания крови (фаза образования тромбопластина, необходимого для свертывания крови в момент травмы и кровотечения).
- По правилам наследования гена, сцепленного с X-хромосомой, все дочери больного, получившие только одну X-хромосому от здоровой матери – здоровы.
- Для клиники гемофилии характерны:
  - кровоизлияние в крупные суставы конечностей;
  - глубокие подкожные, межмышечные и внутримышечные гематомы с возможным сдавлением окружающей ткани;
  - обильные и длительные кровотечения при травмах.
- Обильные и упорные почечные кровотечения, профузные желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в головной и спинной мозг.





Форма	Фактор VIII или IX (ед/л)	Частичное тромбопластиновое время	Клиника
Тяжелая	0-20	Резкое увеличено	Гемартрозы и спонтанные кровотечения (тяжелые и частые); инвалидность
Умеренная	20-50	Увеличено	Гемартрозы и спонтанные кровотечения (редкие) Гемартрозы и спонтанные кровотечения (очень редкие)
Легкая	50-250	Вариабельно	Неожиданные и тяжелые кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах
Субклиническая	250-490	Обычно в норме	Возможны кровотечения после больших травм и хирургических операций. Часто не диагностируется.

В лечении гемофилии использовать в/в струйное введение криопреципитата, при острых гемартрозах: ранняя аспирация излившейся в сустав крови с введением 40-60 мг гидрокортизона, временную на 3-5 дней мобилизацию пораженной конечности.

Основной метод лечения – заместительная гемостатическая терапия криопреципитатом или концентратами фактора VIII (при гемофилии А) или фактора IX (при гемофилии В). При отсутствии этих препаратов или неустановленной форме гемофилии вводят внутривенно струйно в большом объеме свежезамороженную плазму, содержащую все необходимые факторы свертывания.

Показания к заместительной терапии: кровотечения, острые гемартрозы и гематомы, острые болевые синдромы неясного генеза (часто связаны с кровоизлиянием во внутренние органы), хирургические вмешательства (от удаления зубов до полостных операций).

При гемофилии А доза криопреципитата зависит от тяжести кровотечений, травм или хирургических вмешательств (от 10 до 30 ЕД/кг 1 раз в сутки). Плазму вводят по 300-500 мл каждые 8 ч.

При гемофилии В вводят концентраты фактора IX по 4-8 доз в сутки, либо концентрат нативной плазмы по 10-20 мл/кг/сут ежедневно или через день.

При развитии анемии проводят трансфузии свежей (хранившейся 1-2 дня) одногруппной эритроцитарной массы.

Трансфузии крови и плазмы от матери больному ребенку нецелесообразны; у женщин-носительниц патологического гена содержание антигемофильных факторов в крови существенно снижено.



# ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ ПРИ К-АВИТАМИНОЗАХ

- Витамин К содержится в капусте, помидорах, картофеле, яйцах, печени, всасывается в кишечнике только в присутствии желчных кислот, необходим для образования протромбина.
- Геморрагический диатез возникает при непопадании желчи в кишечник: при механической желтухе, фистуле желчного пузыря, резком нарушении функции печени. Проявляется склонностью к кровотечению, появлением синяков, снижением уровня протромбина, удлинением времени свертывания крови.
- В лечении рекомендован викасол.

# ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ПЕРЕДОЗИРОВКОЙ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- Проявляется макрогематурией; профузными желудочно-кишечными кровотечениями; спонтанными носовыми кровотечениями; кровотечениями, кровоподтеками на месте инъекций; субсерозными кровотечениями в стенке кишечника; геморрагиями в брюшину и забрюшинную клетчатку.
- Необходим контроль за протромбиновым индексом, назначение викасола.

# ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ПЕРЕДОЗИРОВКОЙ ГЕПАРИНА

- Протекает легче, так как гепарин быстро выводится из организма (введенный в/вен. за 4 часа, а введенный п/кожно за 8-12 часов).
- Необходим лабораторный контроль время свертывания крови, в лечении необходимо введение 1% протаминсульфата в/вен.

# Геморрагический микротромбоваскулит (болезнь Шенлейн-Геноха)

- кровоточивость, обусловленная поражением сосудов малого калибра иммунными комплексами и компонентами системы комплемента.
- Для геморрагического микротромбоваскулита характерны:
  - кожный синдром,
  - суставной - синдром,
  - абдоминальный - синдром,
  - почечный синдром.
- Кожный синдром проявляется на конечностях (больше на разгибательных поверхностях), ягодицах, реже туловище – папулезно-геморрагической симметричной сыпью, не исчезающую при надавливании, оставляющей после себя длительную пигментацию.
- Одновременно с кожным или чуть позже может возникнуть суставной синдром, напоминающий ревматизм.
- Абдоминальный синдром проявляется сильными болями в животе, симулируя непроходимость, аппендицит и т.д. (обусловлен кровоизлияниями в стенку кишки, геморрагиями в субсерозный слой и в брызжейку).
- Почечный синдром развивается по типу острого или хронического гломерулонефрита.
- Традиционные параметры коагулограммы при этом не изменены.
- Лечение заключается в выявлении первичной болезни (опухоль лимфатической системы, коллагеноз, гепатит) и её терапии. При идиопатической, первичной форме лечения включает плазмаферезы, гепарин, дезагреганты. Кортикостероидные препараты не показаны.



# *Болезнь Рандю-Ослера*

- *При болезни Рандю-Ослера источником кровотечения являются группы расширенных мельчайших сосудов кожи и слизистых – телеангиоэктазии. В клинике преобладают упорные носовые кровотечения (часто это единственное клиническое проявление). Передается по наследству.*

