

**Современные методы исследования
гемостаза.**

**Оценка и интерпретация
коагулограмм при геморрагических
васкулитах и ДВС
синдроме**

Система гемостаза

Совокупность морфологических, функциональных и биохимических механизмов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния крови, предупреждение и остановку кровотечений, а также целостности кровеносных сосудов.

Гемостаз

Осуществляется в результате взаимодействия между собой трех функционально-структурных компонентов:

- стенок кровеносных сосудов;
- клеток крови (в первую очередь, тромбоцитов)
- плазменных ферментных (протеолитических) систем
 - свертывающей,
 - противосвертывающей (антикоагулянтной)
 - плазминовой (фибринолитической),
 - калликреин-кининовой и комплемента.

Тромбоцит

Безъядерная сферическая клетка диаметром 2-4 мкм, средний объем 7,5мкм³ (от 3 до 10мкм³).

Популяция тромбоцитов неоднородна.

Различают: зрелые тромбоциты - 91%, юные – 1%, старые - 5%, формы раздражения - 2%, дегенеративные-1%.

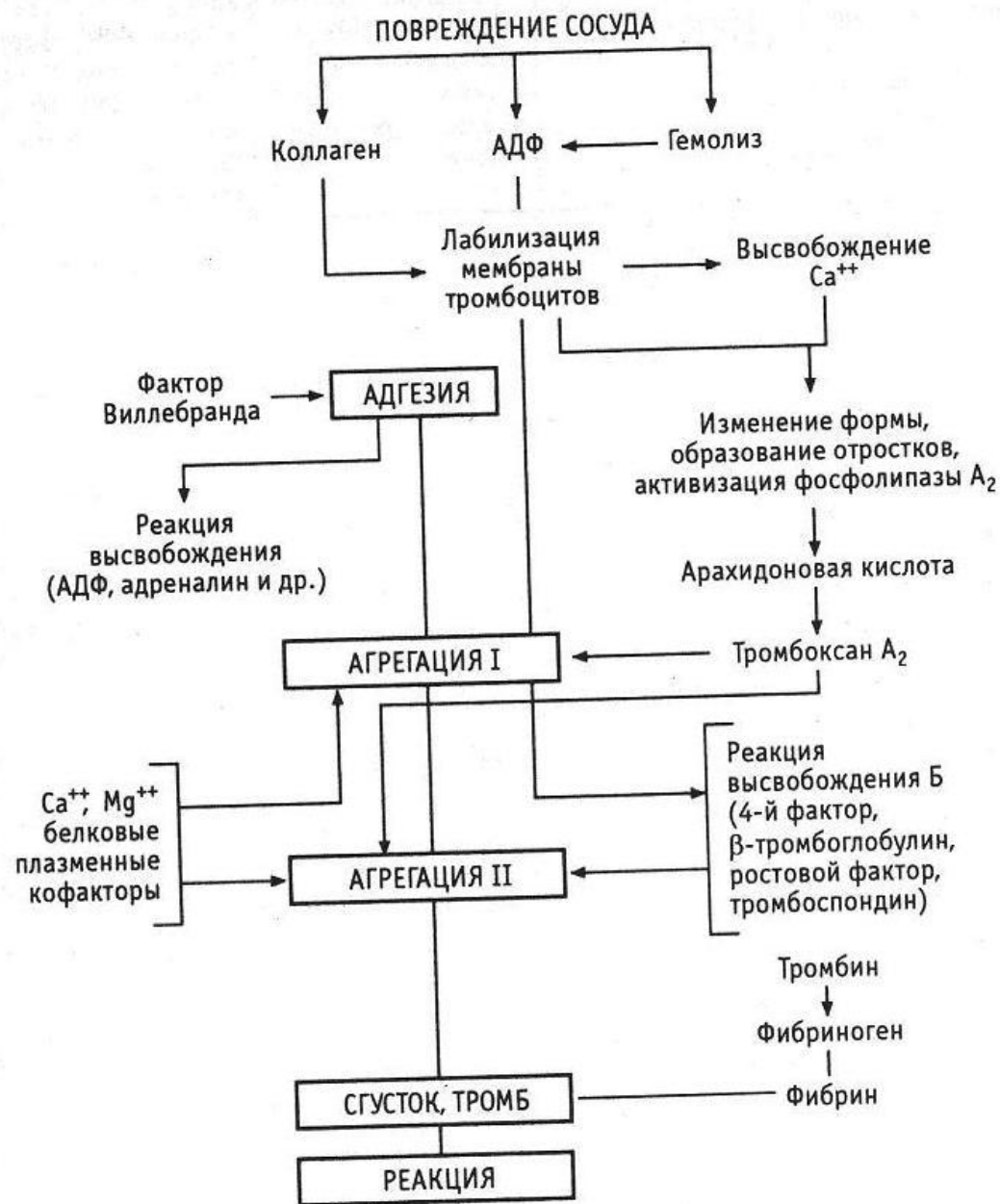
Структура тромбоцитов

- Периферическая зона богатая гликопротеинами
- Собственно мембрана тромбоцитов, богатая фосфолипидами
- Гель-зона представляет матрикс цитоплазмы
- Зона органелл (зона гранул, плотные тельца, грануломеры) тромбоцитов состоит из различных по величине и электронной плотности гранул, содержащих факторы свертывания тромбоцитов, ферменты и др. белки

Основные функции тромбоцитов :

- 1. Ангио-трофическая функция**
- 2. Адгезивно-агрегационная функция**
- 3. Сорбционно-транспортная функция**
- 4. Активация плазменного гемостаза**
- 5. Ретракция кровяного сгустка**

Схема тромбоцитарного гемостаза



Международная номенклатура факторов свертывания крови.

Факторы	Синонимы	Период полураспада часы
I	Фибриноген*	72-120
II	Протромбин*	48-96
III	Тканевый тромбопластин, тканевый фактор	-
IV	Ионы кальция	-
V	Проакцелерин*, Ас-глобулин	15-18
VI	Акцелерин (исключен из употребления)	4-6
VII	Проконвертин*	7-8
VIII	Антигемофильный глобулин А	15-30
IX	Кристмас-фактор, плазменный тромбопластиновый компонент,	
X	Антигемофильный фактор В*	30-70
XI	Фактор Стюарта-Прауэра*	30-70
XII	Антигемофильный фактор С	50-70
XIII	Фактор Хагемана, фактор контакта*	72
	Фибриназа, фибринстабилизирующий фактор	18-30
	Д о п о л н и т е л ь н ы е ф а к т о р ы	-
	Фактор Виллебранда	-
	Фактор Флетчера, плазменный прекалликреин	
	Фактор Фитцджеральда, высокомолекулярный кининоген	

Плазменный (коагуляционный) гемостаз

Первая фаза -
протромбиназообразование

Вторая фаза –
тромбинообразование

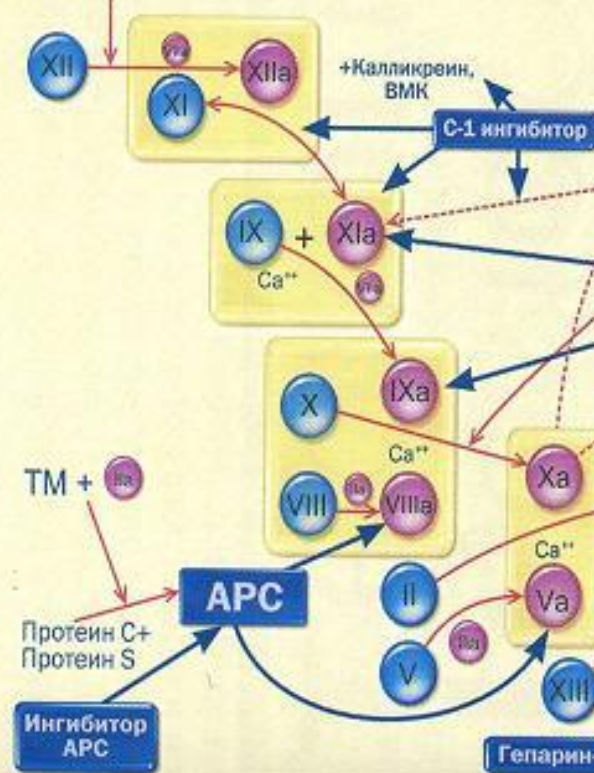
Третья фаза свертывания крови -
фибринообразование.

СХЕМА КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

(З. С. Баркаган, А. П. Момот, 2004)

ВНУТРЕННИЙ (контактный) –
дополнительный путь активации

контактная активация
(коллаген, каолин)



ВНЕШНИЙ (тканевый) –
основной путь активации

ТКАНЕВОЙ ФАКТОР (ТФ)
(эндотелий, клетки крови и тканей)



СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ:

- – активный фактор свертывания
- – не активный фактор свертывания
- APC – активированный протеин С
- PAI – ингибитор активатора плазминогена
- TAFI – тканевый ингибитор активатора фибринолиза
- TFPI – ингибитор внешнего пути свертывания
- ВМК – высокомолекулярный кининоген
- ПДФ – продукты деградации фибрина
- ПДФг – продукты деградации фибриногена
- TM – тромбомодулин
- t-PA – тканевый активатор плазминогена
- – фосфолипиды (фрагменты клеточных мембран)
- (solid line) – ингибиторы свертывания и фибринолиза
- (solid line) – активация или трансформация
- (dashed line) – вспомогательная активация
- (solid line) – ингибирование

Фибринолиз



В клинической практике лабораторное исследование системы гемостаза имеет следующие цели:

- диагностика нарушений в системе гемостаза;
- выяснение допустимости оперативного вмешательства;
- проведение контроля лечения антикоагулянтами прямого и непрямого действия, а также тромболитической терапии.

Показатели сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза

1. Проба щипка и проба жгута: не более 10 петехий размером (диаметром) до 1 мм. Эти пробы характеризуют резистентность (устойчивость) кровеносных капилляров.
2. Время кровотечения: 2-4 минуты
3. Подсчет количества тромбоцитов в крови: $180-320 \cdot 10^9/\text{л}$
4. Тромбоцитограмма (см. в разделе «Общеклинические исследования крови»)
5. Ретракция кровяного сгустка: 48-64%
6. Адгезия тромбоцитов: 20-55%
7. Агрегация тромбоцитов: 10-60 секунд

Показатели плазменного (коагуляционного) гемостаза

Первая фаза

Время свертывания крови: 5-7 минут

Активированное частичное
тромбопластиновое время (АЧТВ):
25-35 секунд

Активность XII фактора: 65-150%

Активность XI фактора: 65-135%

Активность IX фактора: 60-140%

Активность VIII фактора: 60-145%

Вторая фаза

Протромбин сыворотки — 1,4 — 2,1
мкмоль/л

Протромбиновое время: 12-20 секунд

Протромбиновый индекс: 90-105%

Активность V фактора: 60-150%

Активность VII фактора: 65-135%

Активность II фактора: 60-150%

Третья фаза

Фибриноген А: 2-4 г/л

Фибриноген В: не выявляется

Этаноловый тест: отрицательный

Протаминсульфатный тест: отрицательный

Тромбиновое время: 12-20 секунд

Антикогулянтная система

Антитромбиновая активность: 90-110%

Антитромбин III в плазме - 200-300 мг/л или
0,85-1,15 МЕ/мл

Антитромбин: 80-120%

Антиплазмин - 80-120%

Антитрипсин - 0,78-2,0 г/л

Гепарин (активность гепарина): 0,25-0,60 кЕД/л

Протеин С: 70-130%

Протеин 8: 60-140%

Плазминовая

(фибринолитическая) система

Плазминоген: 80-120%

Альфа -2-антиплазмин: 80-120%

Продукты деградации фибриногена и фибрина
(ПДФ): меньше 10 мг/л

Д-димер: меньше 0,5 мкг/л

Гемофилия

- Гемофилия А – часто встречающийся наследственный геморрагический диатез. Заболевание связано с дефицитом плазменного фактора VIII.
- Гемофилия В (болезнь Кристмаса) – наследственный геморрагический диатез, обусловленный дефицитом активности фактора IX.
- Гемофилия С (болезнь Розенталя) – наследственный геморрагический диатез, обусловленный дефицитом фактора XI.
- Болезнь Виллебранда – группа наследственных и приобретенных коагулопатий, связанных с нарушением синтеза или аномалией фактора Виллебранда.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Причины:

- ❑ Инфекционные процессы, особенно генерализованные, включая сепсис. При сепсисе ДВС регистрируется у 100% больных.
- ❑ Все виды шока: травматический, геморрагический, ожоговый, анафилактический, кардиогенный и др. Чем тяжелее и длительнее течение шока, тем чаще встречается и тем тяжелее протекает на его фоне ДВС-синдром.
- ❑ Травматические хирургические вмешательства, особенно на паренхиматозных органах.
- ❑ Терминальные состояния (ДВС развивается в 100% случаев).
- ❑ Переливание несовместимой крови, сопровождающееся гемолизом.

- Иммунопатологические процессы (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, аллергические реакции).
- Массивные гемотрансфузии.
- Состояния, требующие длительной искусственной вентиляции легких.
- Термические и химические ожоги.
- Злокачественные опухоли, особенно гемобластозы.
- Неправильное применение фибринолитических препаратов и антикоагулянтов.
- Акушерская патология: преждевременная отслойка плаценты или ручное ее отделение, предлежание плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная гибель плода.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Инфаркт миокарда (обширный)
- Острый панкреатит.
- Процедура гемосорбции.

Изменение некоторых параметров системы гемостаза в динамике ДВС-синдрома

№	Исследуемый показатель	Норма	Стадии ДВС			
			I	II	III	IV
1	Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	180-320	300	≥ 150	< 100	> 200
2	Время свертывания крови, мин	5-10	≤ 4	10	12-20	7-10
3	Коалин-кефалиновое время, мин	45-55	≤ 40	50	> 60	45
4	Свертывающая активность на 10 минуте по АКТ, %	93-103	103-108	88-100	65-79	88-103
5	Протромбиновое время, с	15-20	≤ 17	20	> 22	15-22
6	Фибриноген, г/л	2-4	3	2-3	2	3-6
7	Тромбиновое время, с	25-30	≤ 28	30	> 35	25
8	Фактор V, %	75-140	75-100	65-80	50	70-100
9	Антитромбин III, %	80-120	80-90	75-80	30-60	70-100
10	Этаноловый тест	Отриц.	+	+	$\pm$	-
11	Протаминсульфатный тест	Отриц.	+	+	+	$\pm$
12	Эуглобулиновый лизис, мин	150-240	≤ 150	≤ 100	100-200	200-500
13	Фактор XIII, %	80-120	130	110	< 50	≥ 85
14	Продукты деградации фибриногена (X, Y), мкг/мл	< 2	≥ 20	≥ 15	> 10	> 15
15	Наличие обломков эритроцитов в мазке крови	нет	единичн. в пре-парате	единичн. в пре-парате	1-2 в поле зрения	единичн. в пре-парате

Экспресс -диагностика ДВС-синдрома

- время свертывания нативной крови; с помощью этого теста выявляют дефицит тромбоцитов и всех плазменных факторов свертывания крови, кроме факторов VII и XIII;
- определение АЧТВ: тест позволяет установить дефицит всех плазменных факторов свертывания крови, кроме факторов VII и XIII;
- определение протромбинового времени или индекса: обнаруживают недостаточность факторов I, II, V, VII и X;
- определение концентрации фибриногена: выявляют его недостаток;
- определение тромбинового времени: устанавливают недостаточность фибриногена, а также повышенное содержание антикоагулянтов, включая гепарин и ПДФ;
- β-нафтоловая, этаноловая и протаминсульфатная пробы: выявляют промежуточные продукты превращения фибриногена в фибрин, которые образуют фибриноподобный гель в присутствии перечисленных веществ (так называемое явление паракоагуляции);
- исследование структуры эритроцитов в мазке крови (можно в неокрашенном) — позволяет выявить фрагментированные эритроциты

Алгоритм лабораторной диагностики ДВС- синдрома

