

32. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЖИДКОСТНО-СВЕРТЫВАЮЩЕГО РАВНОВЕСИЯ

32.1. Гиперкоагуляция. Тромботический синдром

32.1.1. Тромбоз

32.1.2. Тромботический синдром

32.2. Гипокоагуляция. Геморрагические синдромы

32.2.1. Геморрагические синдромы сосудистого происхождения

32.2.2. Геморрагические синдромы тромбоцитарного происхождения

32.2.3. Геморрагические синдромы плазматического происхождения

32.2.4. Геморрагические синдромы, обусловленные избыточной активностью противосвертывающей системы

32.2.5. Геморрагические синдромы, обусловленные избыточной активностью фибринолитической системы

32.2.6. Коагулопатии, обусловленные избыточным потреблением некоторых факторов свертывания

32.2.6.1. Принципы лечения диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)

32.2.6.2. Обязательные тесты для обнаружения синдрома ДВС

Жидкостно-свертывающее равновесие представляет совокупность физиологических процессов, которые, с одной стороны, обеспечивают жидкое состояние крови (функция аутоконсервации), а с другой – останавливают кровотечение из сосудистого русла в случае его повреждения.

Жидкостно-свертывающее равновесие обеспечивается различными, очень сложными физиологическими и биохимическими процессами, но особенно гармоничным функционированием системы физиологического гемостаза, противосвертывающей и фибринолитической систем.

Физиологический гемостаз представляет совокупность взаимозависимых, последовательных во времени процессов (адгезия, обратимая агрегация, необратимая агрегация, вязкостная метаморфоза и собственно коагуляция), которая реализует образование сгустка с прекращением кровотечения.

Противосвертывающая система. Запущенный процесс коагуляции, будучи ферментативным каскадом, должен обеспечить трансформацию всего количества фибриногена крови в фибрине. Все же это не происходит благодаря тому, что существует противосвертывающая система, представленная ингибиторами свертывания – *антитромбокиназой*, препятствующей образованию тромбина и *антитромбина*, который, после образования сгустка, абсорбирует остаток тромбина и, одновременно, переводит его в неактивную форму, что препятствует процессу образования сгустков за пределами зоны повреждения сосуда.

Фибринолитическая система представлена совокупностью реакций, которые участвуют в дезинтеграции избытка сгустка (расщепляет нерастворимый полимер фибрина), остающегося неиспользованным после остановки кровотечения. Отметим, что фибринолитическая система не ограничивает осуществление гемостаза в месте нарушения целостности сосудов (в этом месте фибринолиз блокирован), более того, одновременно с окончанием процесса коагуляции, происходит растворение избытка фибрина, что ограничивает, таким образом, распространение образования сгустков во всем кровяном русле.

Эти биохимические процессы представляют противоположные “ферментные каскады” при участии различных клеточных, тканевых и молекулярных, специфических и неспецифических факторов, катализирующих, активирующих и ингибирующих факторов, разворачивающихся продолжительно, на отлично уравновешенном количественном уровне, реализуя жидкостно-свертывающего равновесия.

Необходимо заметить, что гемостаз и фибринолиз в физиологических условиях носят защитный характер. Временно возможно преобладание одного из этих 2 процессов, но впоследствии между ними восстанавливается равновесие. Например, гемостатический ответ преобладает при повреждении сосуда, а тромболитический – при образовании микротромба.

Физиологический гемостаз включает *первичный гемостаз*, в котором участвуют сосуды и тромбоциты, осуществляя временную остановку кровотечения посредством формирования необратимого пристеночного пластинчатого тромба и *вторичного гемостаза или собственно свёртывания*, осуществляемого плазматическими факторами свертывания.

Первичный гемостаз представляет первый этап в процессе тромбогенеза. Основные причины: нарушение целостности сосудистой стенки, физико-химические изменения крови и замедление кровотока.

Этот динамический этап включает так называемый “*сосудисто-пластинчатый механизм*” или “*сосудисто-пластинчатое время*”, которое осуществляет остановку кровотечения из сосудов микроциркуляции.

Сосудистый механизм начинается с повреждения стенки капилляра, которое рефлекторно вызывает его спазм, обусловленный вазоактивными медиаторами (серотонин, адреналин, норадреналин) с замедлением кровотока в этой отдельной зоне, что уменьшает просвет сосуда с замедлением кровотока – условия необходимые для остановки кровотечения. Сразу после спазма сосудов включается *пластинчатый механизм* с адгезией тромбоцитов к открытому коллагену в месте повреждения стенки капилляра. Так как оба механизма последовательны и взаимозависимы, в некоторых литературных источниках они описываются как единый механизм – *сосудисто-пластинчатый механизм*, характеризующийся адгезией и агрегацией кровяных пластинок.

Адгезия – это способность пластинок приклеиваться к чужеродным поверхностям (к коллагену). В первую очередь, это происходит благодаря тому, что в месте повреждения коллаген изменяет свой электрический заряд, во вторую очередь, гликозилтрансфераза с поверхности мембраны пластинок соединяется с ненасыщенными гликозидными группами коллагена (устанавливается биохимический механизм пластинчатой адгезии). Отметим, что адгезия может быть эффективной только в присутствии фактора Willebrand (часть сложной белковой молекулы VIII плазматического фактора). В результате адгезии происходит усиление активности тромбоцитарной (пластиночной) фосфолипазы, которая вызывает высвобождение *арахидоновой кислоты* из фосфолипидов мембран тромбоцитов. Посредством циклооксигеназ тромбоцитов арахидоновая кислота переходит в эндопероксиды PGG_2 , PGH_2 , которые, в свою очередь, образуют простагландины PGE_2 , PGD_2 , простациклин (PGI_2) и тромбоксаны T_xA и T_xB . PGG_2 возбуждает сократительный элемент пластинки (тромбостенин). Вследствие сокращения тромбостенина происходит внутреннее сокращение *пластинок* с высвобождением из них PGG_2 , АДФ, пластинчатого фактора (F_{p4}). Явление названо « I выходение» – *release I*), которое, в свою очередь, запускает процесс агрегации пластинок.

Агрегация. Под действием АДФ, PGG_2 , PGF_2 , тромбоксана A_2 , F_{p4} и F_{p5} тромбоциты плотно склеиваются между собой, образуя пристеночный пластиночный сгусток, процесс, названный *первичной обратимой агрегацией* (рис. 32.1).

В результате первичной агрегации происходит серия физико-химических изменений тромбоцитов известных под названием *вязкостной пластиночной метаморфозы*, характеризующейся образованием псевдоподий, дезинтеграцией, агрегацией и образованием конгломератов тромбоцитов, в которых участвует и незначительное количество тромбина, образованного внешним путем, процесс, названный *вторичной агрегацией* с образованием *необратимого пристеночного белого тромба*. Более того, вязкостная метаморфоза ведет к весьма выраженному повышению проницаемости мембраны пластинок с избыточным проникновением плазматического Ca^{2+} в пластинки, приводя к активации АТФ-азы с расщеплением АТФ и выделением энергии. Все это вызывает сильное сокращение тромбостенина, вследствие чего происходит выброс из тромбоцита целого хромомера с выходом всех пластиночных факторов: F_{p1} , F_{p2} , F_{p3} , F_{p6} , F_{p7} , F_{p8} , F_{p9} , процесс, названный *вторым пластиночным выходом или так называемое «II-ое выходение»* – *release II*). Это, впоследствии, образует *пластиночную атмосферу* – фактор необходимый для запуска следующих этапов гемостаза – *собственно коагуляции или “плазматического времени”, называемого и вторичным гемостазом*.

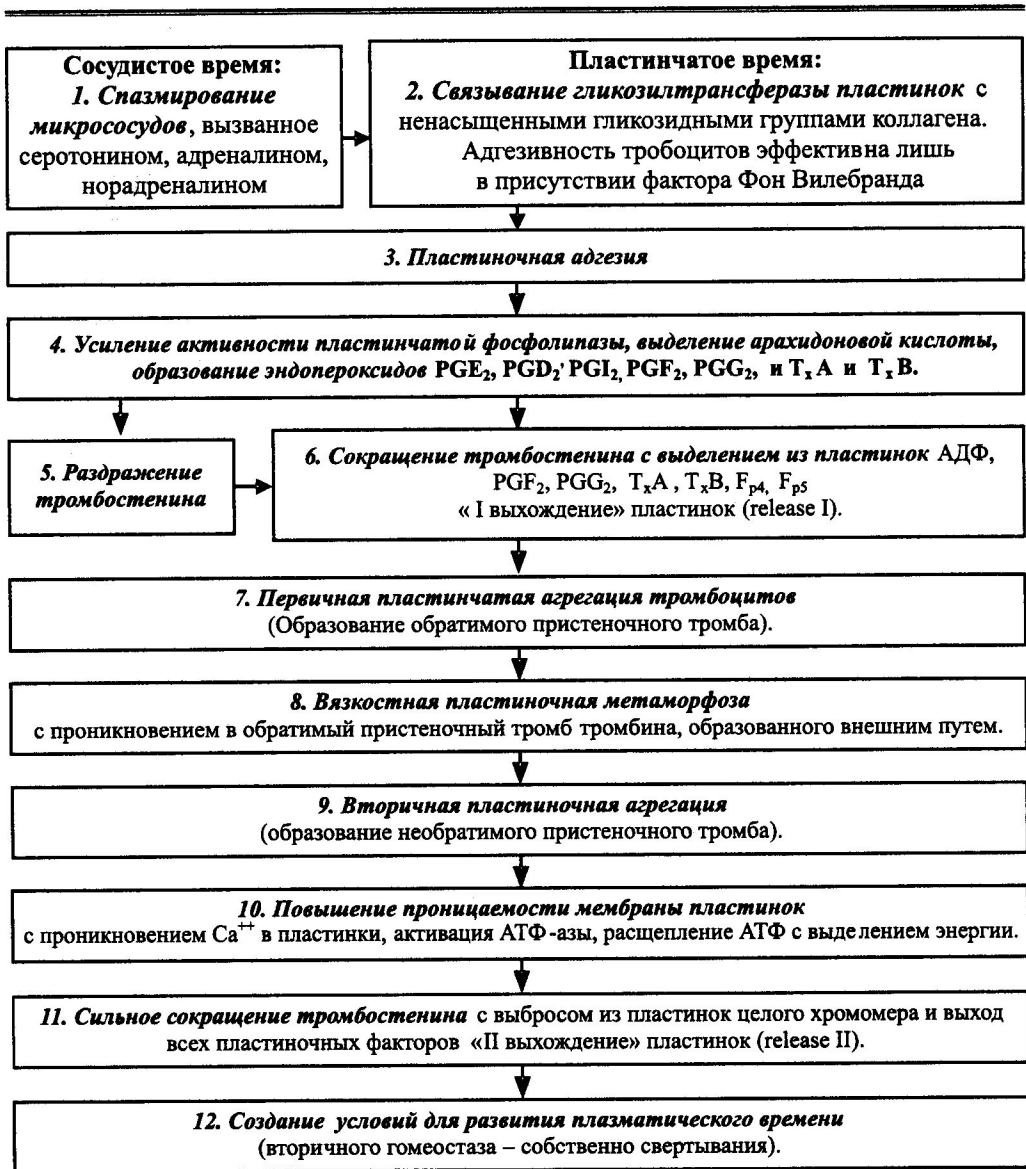


Рис. 32.1. Основные звенья первичного гемостаза

Вторичный гемостаз (плазматический механизм) или ферментативная собственно коагуляция, включает следующие фазы:

- 1) активация тромбопластина;
- 2) трансформация протромбина в тромбин под действием тромбопластина;
- 3) трансформация фибриногена в фибрин под действием тромбина.

Активация тромбопластина (а) и трансформация протромбина в тромбин (б) под действием тромбопластина осуществляется двумя путями:

– *внешний путь* – более быстрый путь активации тромбопластина, который длится 30–40 секунд. Он включает следующие ферментативные процессы:

- 1) ф. III + ф. VII + цефалин + ионы Ca^{2+} = PI – 1 (промежуточный продукт – 1);
- 2) PI – 1 → ф. X = ф. Ха;
- 3) ф. Ха + цефалин = PI – 2 (промежуточный продукт – 2);
- 4) PI – 2 + ф. V = активный тромбопластин;
- 5) Активный тромбопластин переводит протромбин в тромбин.

Итак, комплекс, образованный из фактора Ха, V, + цефалин + Ca^{2+} не что иное как незначительное количество активного тромбопластина (*протромбиназы*), образованное этим путем.

Под действием этого незначительного количества активного тромбопластина в зоне повреждения сосуда из протромбина образуется такое же малое количество тромбина, определяя таким образом вязкосную метаморфозу тромбоцитов с образованием *необратимого пристеночного белого тромба*.

Итак, необходимо отметить, что *тромбин*, образованный внешним путем практически не участвует в трансформации фибриногена в фибрин, последняя осуществляется внутренним путем (*рис. 32.2*).

– *внутренний путь* активации тромбопластина протекает намного медленнее (5–10 минут), так как он представляет цепочку ферментных процессов, катализируемых по типу каскада. Механизм активации фактора X и формирование активного тромбопластина этим путем осуществляется с участием плазматических факторов XII, XI, IX, VIII, V, F_{3p} и ионов Ca^{2+} . Он включает следующие ферментные процессы:

- 1) ф. XIIa + ф. XI + F_{3p} + ф. Fitzgerald = PAC (*контактный продукт активации*);
- 2) PAC → ф. IX = ф. IXa;
- 3) ф. IXa + ф. VIII + PI-1 (промежуточный продукт – 1);
- 4) PI-1 → ф. X = ф. Ха;
- 5) ф. Ха + F_{3p} = PI-2 (промежуточный продукт – 2);
- 6) PI-2 + ф. V = активный тромбопластин (*протромбиназа*).

Активный тромбопластин, образованный внутренним путем, действуя на протромбин, превращает его в 2 молекулы тромбина, в то время как тромбопластин, образованный внешним путем, только в одну молекулу.

в) трансформация фибриногена в фибрин под действием тромбина

Процесс включает следующие этапы:

- *формирование мономера фибрина;*
- *полимеризация мономеров фибрина;*

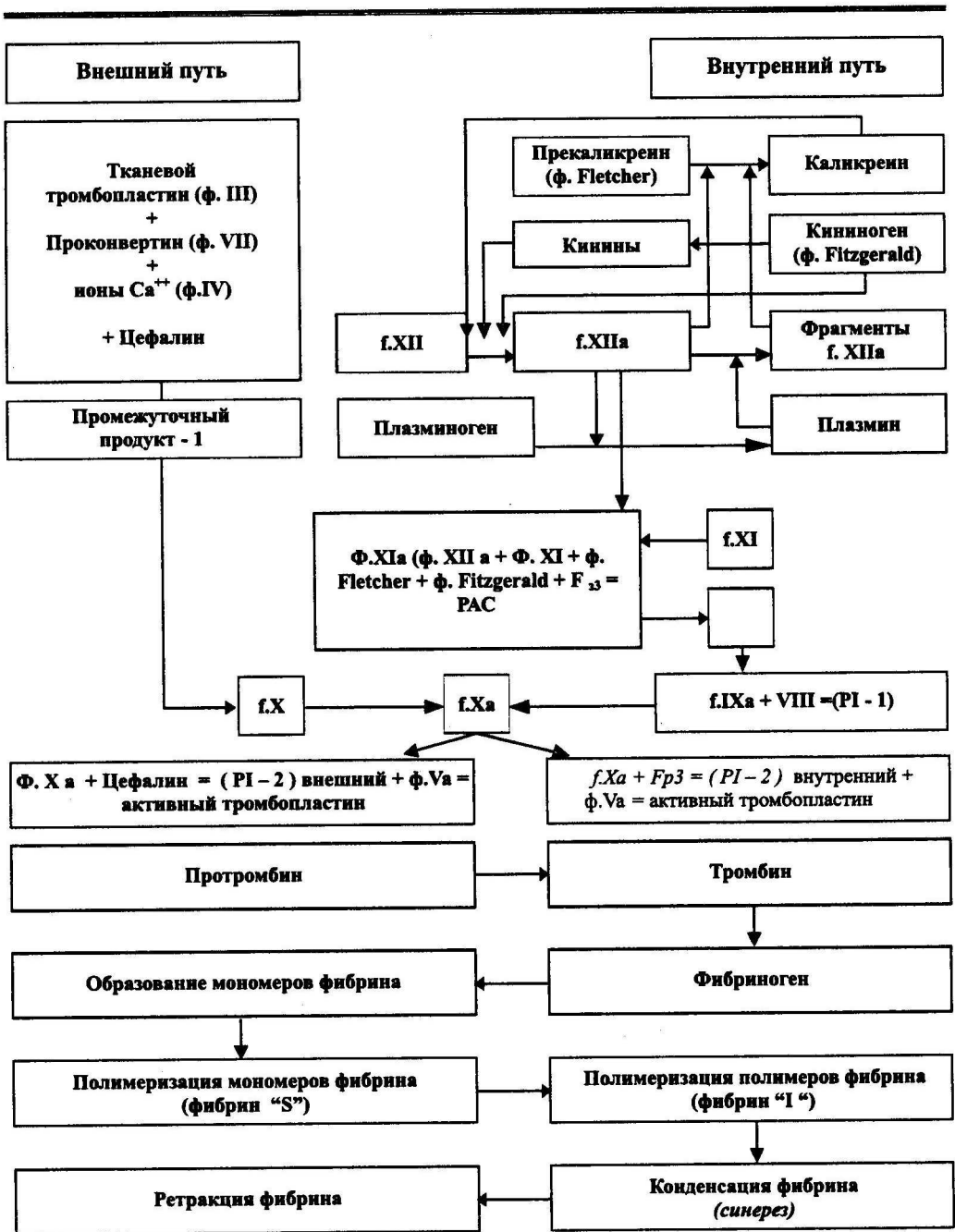


Рис. 32.2. Динамика вторичного гемостаза

- стабилизация полимера фибрина;
- конденсация и
- ретракция сгустка.

Формирование мономеров фибрина катализируется тромбином с выбросом четырех пептидных фрагментов (пары фибринопептидов А и пары фибринопептидов В).

Полимеризация осуществляется вначале продольно, а потом поперечно, с участием F_{5p} (пластиночный серотонин). Конечный результат полимеризации мономеров фибрина состоит в формировании полимера фибрина, растворимого в растворе мочевины 5М, названного *фибрин "S"*.

Стабилизация полимера фибрина происходит под действием Ф.ХІІІа, который делает полимер фибрина более устойчивым к различным механическим воздействиям.

Таким образом, в результате процесса стабилизации происходит формирование так называемого *фибрина "I"* (фибрин, нерастворимый в растворе мочевины 5М).

Синерез (осаждение) является следующим этапом, который включает процесс конденсации фибрина посредством интенсивного выделения воды из межмолекулярных пространств геля. Вследствие этого процесса фибриновый сгусток уменьшается в объеме, становясь более гомогенным и устойчивым.

Ретракция представляет конечный этап в образовании сгустка фибрина, характеризующийся выделением сыворотки крови, заключенной между волокнами фибрина. В процессе ретракции особое значение имеет пластиночный тромбопластин, который обеспечивает укорочение и сближение волокон фибрина, придавая сгустку повышенную устойчивость к механическим, химическим и даже ферментным воздействиям – свойства, определяющие эффективный и стабильный гемостаз.

Таким образом, начатая коагуляция, являясь ферментативным процессом, должна обеспечивать трансформацию всего количества фибриногена в фибрин. В то же время это не происходит благодаря тому, что существует противосвертывающая и фибринолитическая системы, которые, прежде всего, ограничивают гемостаз в месте нарушения целостности сосудов (в этом месте фибринолитическая система блокирована). Более того, сразу после окончания процесса свертывания происходит растворение избытка фибрина, ограничивая таким образом распространение образования сгустков в кровяном русле.

Противосвертывающая система включает первичные антикоагулянты и ряд ингибиторов процесса свертывания.

1) **Первичные или циркулирующие антикоагулянты:** *антипротромбиназа* и *антитромбины*. *Антипротромбиназа* крови уникальна и специфически действует лишь на активный тромбопластин, а антитромбинов различают 4 вида (рис. 32.3).

<p>Антитромбин I (АТ I)</p>	<p>Представляет собственно фибрин, который после образования сгустка абсорбирует остаток тромбина, переводя его в неактивную форму, что препятствует формированию тромба вне зоны поражения сосуда</p>
<p>Антитромбин II (АТ II)</p>	<p>Представляет необратимый комплекс с тромбином, инактивируя его действие. АТ II представляет собой плазматический белок, формирующий примерно 25% всего антитромбинового действия плазмы</p>
<p>Антитромбин III (АТ III)</p>	<p>АТ III представляет собой главный белок плазмы в механизме инактивации тромбина. Он составляет 75% всего антитромбинового действия плазмы. В случае, когда АТ III действует самостоятельно, процесс инактивации тромбина происходит медленно, а в присутствии гепарина процесс инактивации практически моментален. АТ III называют и кофактором I гепарина. АТ III обладает угнетающим действием и на плазматические факторы гемостаза: VII, IX, X, XI, XII, каликреин и плазмин</p>
<p>Антитромбин VI (АТ VI)</p>	<p>Соответствует продуктам распада фибрина (PDF), которые образуют аномальные полимеры, препятствуют формированию активного тромбoplastина, угнетают действие пластинок и полимеризацию мономеров фибрина</p>

Рис. 32.3. Характеристика циркулирующих антикоагулянтов

1. **Антитромбин I (АТ I)** представляет собственно фибрин, который после образования сгустка абсорбирует остаток тромбина, переводя его в неактивную форму, что препятствует формированию тромба вне зоны поражения сосуда.
2. **Антитромбин II (АТ II)** представляет плазматический белок, образующий необратимый комплекс с тромбином, инактивируя его действие. АТ II составляет приблизительно 25% всего антитромбинового действия плазмы.
3. **Антитромбин III (АТ III)** представляет главный белок плазмы в механизме инактивации тромбина. Он составляет 75% всего антитромбинового действия плазмы. В случае, когда АТ III действует самостоятельно, процесс инактивации тромбина происходит медленно, а в присутствии гепарина процесс практически мгновенен. АТ III называют кофактором I гепарина.

Механизм инактивации тромбина посредством АТ III состоит в формировании необратимого комплекса между молекулой тромбина и АТ III.

Этот необратимый процесс происходит благодаря химической связи между активным центром тромбина – *серином* и активным центром АТ III – *аргинином* (активация вызвана гепарином). Отметим, что гепарин обладает и угнетающим действием на процесс адгезии пластинок посредством повышения их отрицательного заряда, что приводит к запаздыванию, замедлению сосудисто-пластиночного времени. АТ III обладает ингибирующим действием и на плазматические факторы гемостаза: VII, IX, X, XI, XII, калликреин и плазмин (рис. 32.4).

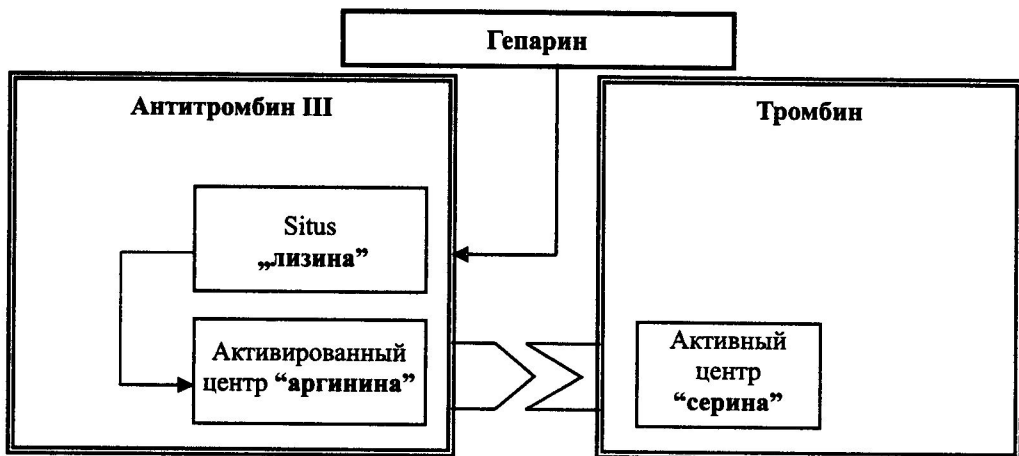


Рис. 32.4. Механизм инактивации тромбина

4. **Анти тромбин IV (АТ IV)** – это продукты распада фибрина (PDF), которые, действуя на мономеры фибрина, приводят к блокированию его полимеризации, препятствует трансформации фибриногена в фибрин, образуют аномальные полимеры, угнетают скопление и агрегацию пластинок.

2) **Антифакторы** представляют патологические ингибиторы, формирующиеся в результате иммунных механизмов. Например, антифактор VIII и антифактор IX, обнаруживаемые соответственно при гемофилии А и В. Эти антифакторы могут образовываться вследствие повторных длительных трансфузий плазматических концентратов, содержащих ф. VIII или ф. IX. Антифакторами могут быть и:

- ингибиторы активации протромбиназы (*антифакторы XII, XI, IX, VIII, VII*);
- ингибиторы активации протромбина (*антифакторы V, X*);
- ингибиторы трансформации фибриногена в фибрин и т.д.

Обнаружены и антифакторы к тромбoplastину, к Ф. III, IX, XII, XIII и т.д. Антикоагулянтным действием обладает и так называемый протеин

Плазматическими активаторами могут быть ф.ХІІ, урокиназа, стрептокиназа и СІq.

Тканевые активаторы фибринолитической системы присутствуют во всех тканях, но в большом количестве обнаруживается в матке, почках, простате, легких, лимфатических узлах. Основным источником фибринокиназ является эндотелий сосудов.

Ингибиторами процесса фибринолиза являются антифибринокиназы, ингибиторы протеаз (контрикал), а также комплекс гепарин – антитромбин. Процесс фибринолиза включает два этапа:

- 1) активация плазминогена путем перевода его в активный плазмин и
- 2) протеолитическое разрушение фибрина.

1) **Активация плазминогена** с включением процесса фибринолиза происходит под действием следующих причин: физический или психический стресс, гипоксия и некроз клеток и тканей, венозный стаз, травматизм сосудов, все состояния, сопровождаемые гиперсекрецией катехоламинов, химических медиаторов, биогенных аминов и др. (рис. 32.6.)

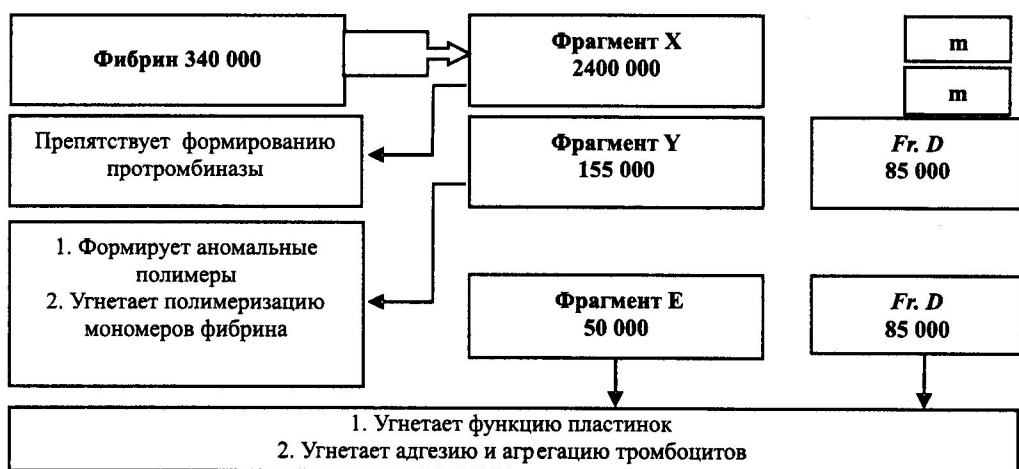


Рис. 32.6. Продукты распада фибрина и их действие

2) **Распад фибрина** происходит посредством действия плазмина на молекулу фибрина или фибриногена, разрушая ее на серию полипептидов, называемых продуктами распада фибрина (PDF).

Процесс дезинтеграции фибрина проходит в 3 этапа.

На первом этапе от фибрина отделяются два маленьких сегмента из цепи α и два сегмента из цепи β . Остается один большой сегмент, называемый фрагмент X.

На втором этапе от фрагмента Y отделяется сегмент D и остается сегмент Y.

На третьем этапе от фрагмента Y отделяются фрагменты E и D.

Таким образом, из одной молекулы фибриногена последовательно образуется пять фрагментов (X, Y, E, 2 D), названных *продуктами распада фибрина* (PDF).

Продемонстрировано, что умеренная активация фибринолитической системы всегда сопровождается усилением процесса свертывания. Если же имеет место выраженная и длительная активация фибринолитической деятельности, это, впоследствии, напротив, вызывает выраженную гипокоагуляцию. Этот механизм очень сложен и относится ко всем фазам процесса свертывания.

Например, продукт распада фибрина на первом этапе (*фрагмент X*) препятствует образованию протромбиназы, а *плазмин* разрушает плазматические факторы V и VIII, что приводит к блокированию формирования тромбина.

Продукт распада фибрина на II этапе (*фрагмент Y*) угнетает трансформацию фибриногена в фибрин.

Продукты распада фибрина на III этапе – фрагмент D – угнетает полимеризацию мономера фибрина, фрагмент E угнетает агрегацию пластинок, а *плазмин* оказывает литическое действие и на фибриноген, что, в совокупности, препятствует всем фазам тромбогенеза. Отметим, что фрагменты X и Y более активны, чем D и E (*рис. 32.7*).

В патологических условиях под действием разных причин могут обнаруживаться следующие нарушения равновесия между фибринообразованием и фибринолизом:

- 1) развитие *гиперкоагуляции, тромботического синдрома* с ускоренным образованием фибрина (тромб формируется и в неповрежденных сосудах);
- 2) развитие *геморрагических синдромов*, появляющихся в результате процесса *гипокоагуляции* (тромб не образуется и кровотечение не останавливается), или в результате *вторичного фибринолиза* (образованный тромб легко разрушается и кровотечение восстанавливается);
- 3) парадоксальное сочетание тромбозов и кровотечений, с развитием *тромбогеморрагического синдрома, называемого и коагулопатией потребления или диссеминированном внутрисосудистом свертыванием (ДВС)*

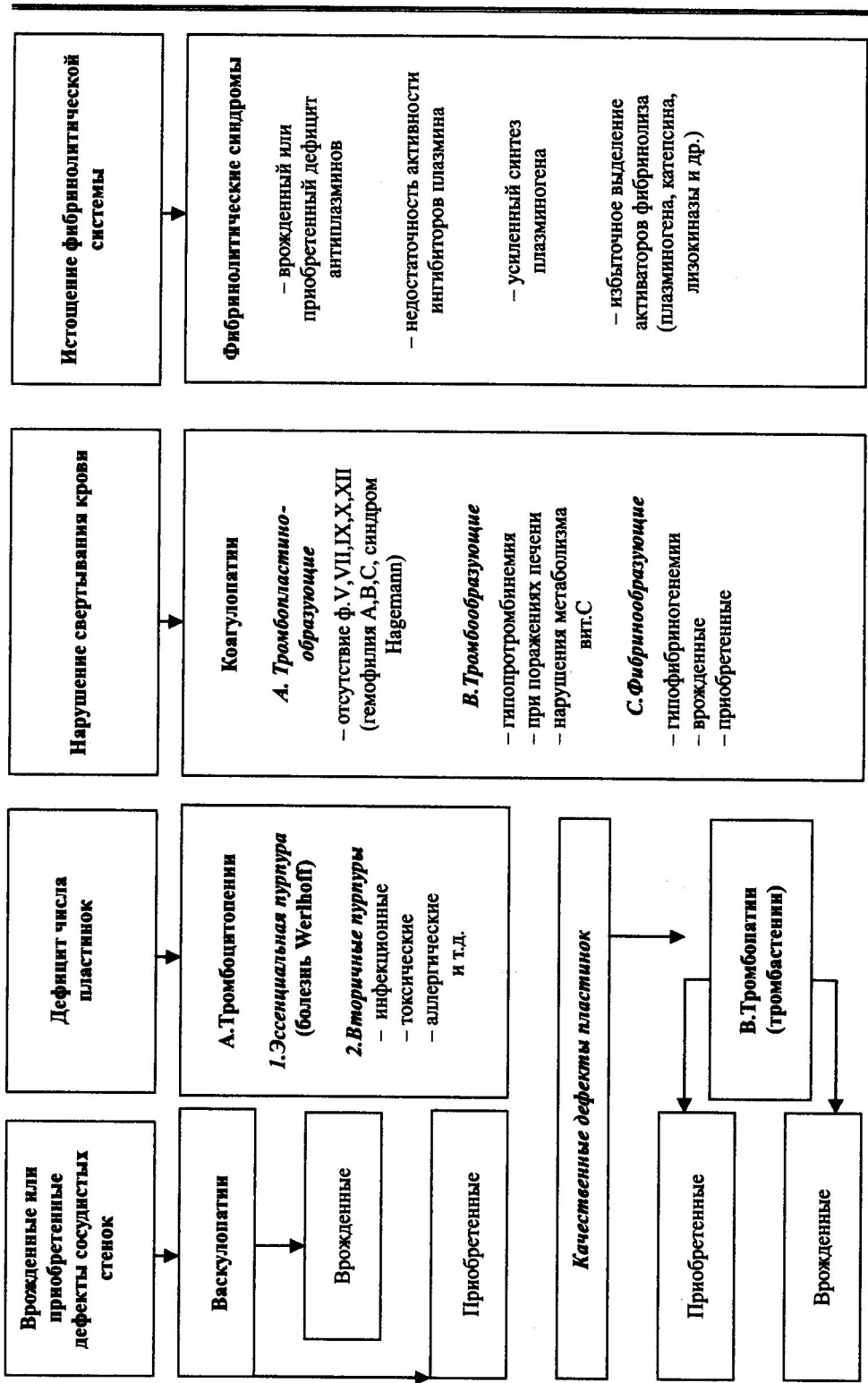


Рис.32.7. Патогенетические механизмы гемокоагуляции

32.1. Гиперкоагуляция. Тромботический синдром

Состояние гиперкоагуляции вызывается множеством механизмов:

- 1) *повышение концентрации прокоагулянтов в крови* (напр., отмечается при различных патологиях, сопровождаемых высокими концентрациями в крови катехоламинов и глюкокортикоидов, которые, в свою очередь, могут приводить к повышению синтеза фибриногена и протромбина). Отмечается и при септицемии, при синдроме длительного сдавливания мягких тканей, при массивных ушибах с усиленным выходом тканевого тромбопластина или состояниях, сопровождаемых гемоконцентрацией посредством увеличения числа тромбоцитов и выходом из них пластиночных факторов;
- 2) *избыток активаторов факторов свертывания*, появляющийся, например, при шоке, септицемии, сдавлении мягких тканей и т.д.;
- 3) *снижение концентрации или угнетение активности антикоагулянтов* (напр., дефицит антитромбина III, протеинов C и S, появляющихся при печеночной недостаточности, дефицит гепарина при гиперлиппротеинемии и др.), *снижение концентрации или угнетение активности фибринолитических факторов* (напр., дефицит плазминогена или избыток антиплазминов, которые ингибируют процесс фибринолиза);
- 4) *снижение концентрации или угнетение активности фибринолитических факторов* (напр., дефицит плазминогена или избыток антиплазминов, которые ингибируют процесс фибринолиза) (рис. 32.8).

Известно, что в физиологических условиях существует очень тонкое равновесие между гемостатической системой, с одной стороны, и фибринолитической и противосвертывающей системами, с другой стороны.

Дисбаланс между этими процессами приводит к:

- *тромбозу (тромботический синдром) или*
- *геморрагическим синдромам.*

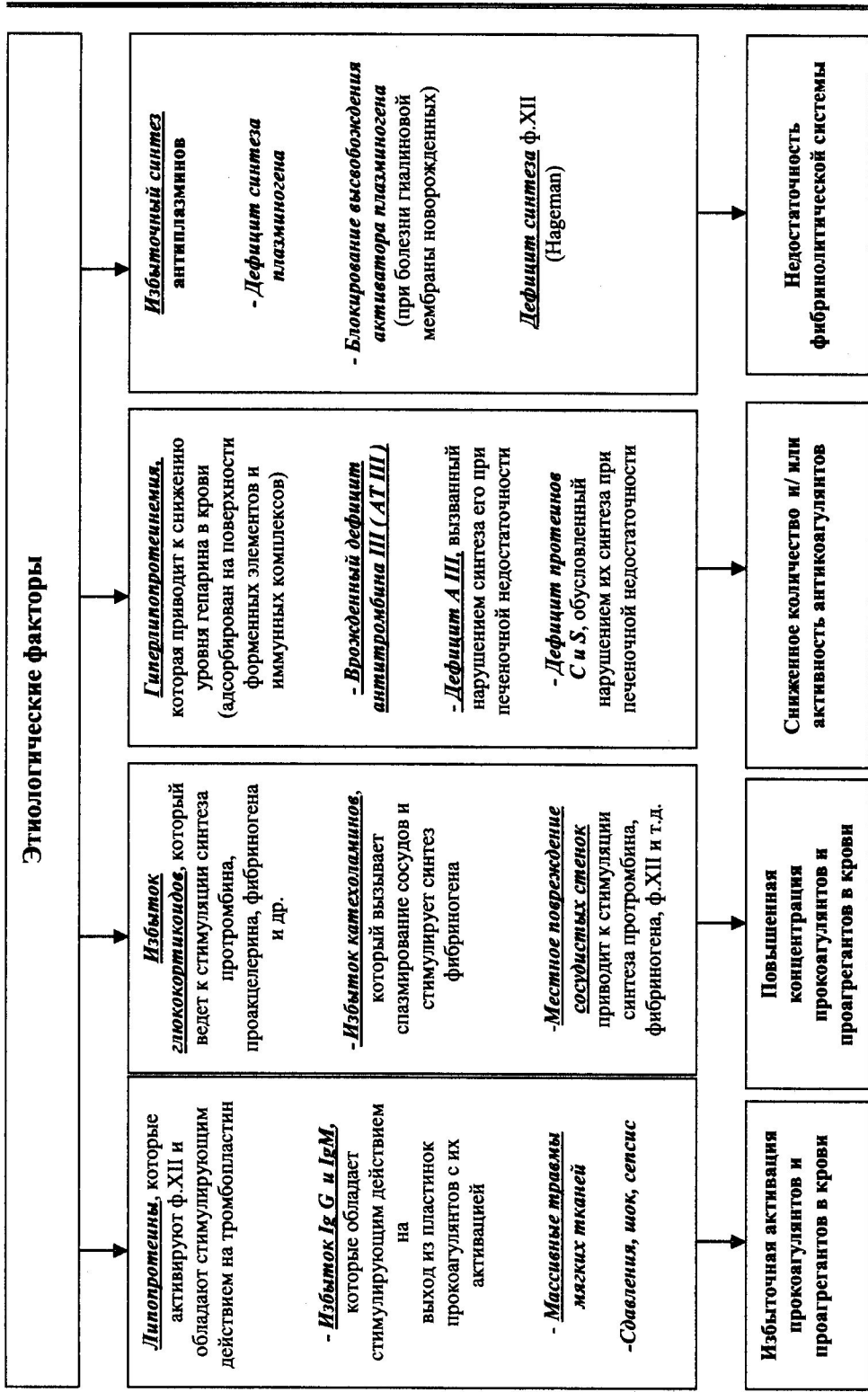


Рис. 32.8. Патогенетические звенья гиперкоагуляции

32.1.1. Тромбоз

Тромбоз представляет собой физиологический процесс, характеризующийся прижизненным формированием на стенке кровеносных сосудов и сердца плотного конгломерата из форменных элементов крови и стабильного фибрина.

Постоянно в организме происходит формирование микротромбов как компенсаторный процесс, направленный на остановку кровотечения из сосудов микроциркуляции, но без закупорки их просвета. Если же местное формирование тромбов избыточно, тогда тромбоз носит патологический характер и вызывает обтурацию сосудов соответствующей зоны.

Не нужно путать понятие тромба с кровяным сгустком.

В первую очередь тромб представляет более плотное образование и очень хорошо фиксирован к стенке сосуда, являясь результатом первичного и вторичного гемостаза. Кровяной сгусток, по сравнению с тромбом, слабо фиксирован к стенке сосуда или свободно передвигается в сосудах, являясь результатом лишь вторичного гемостаза.

Во вторую очередь тромб образуется только при жизни и только в кровеносных сосудах, а сгусток образуется и в полостях, и *post-mortem*, и *in vivo*, и *in vitro*.

Этиология и патогенез. Причинные факторы образования тромба описаны еще в прошлом веке в виде так называемой *триады Вирхова*.

1) *Повреждения эндотелия сосудов.* Происходит под действием физических агентов (механическая травма, электрический ток), химических (хлорид натрия, железа, ртути и т.д.) и биологических (эндотоксины микроорганизмов с повреждением воспалительного или метаболического происхождения).

Повреждение эндотелия сосудов считается предшествующим фактором в развитии тромба, так как оно инициирует местную активацию “контактных” факторов, обуславливает повышение адгезии пластинок, появляющееся как результат обнажения волокон коллагена в зоне повреждения, приводит к выходу тромбопластина, который в ускоренном порядке, внешним путем, в присутствии факторов VII, V и X переходит в активный тромбопластин.

В поврежденной зоне протромбин, под действием активного тромбопластина, трансформируется в тромбин, который поддерживает необратимую агрегацию пластинок. Все же необходимо подчеркнуть, что под понятием повреждения стенки сосуда имеется в виду не только механическое повреждение его, но и активация эндотелия сосудов, например, при септицемии и различных формах шока; фактор некроза опухоли может активировать тромбогенез и коагуляцию без поражения сосудов. Это объясняется

тем, что в таких условиях происходит снижение резистентности тромбоцитов. Более того, предполагается, что поражение сосудов может вызвать тромбоз и без других фактов триады Вирхова.

А. Гайтон (1989) продемонстрировал, что в случае, когда имеет место преобладание гемостатических факторов, стимулируемых длительным стазом крови, формирование сгустка происходит и без поражения сосудов. Понятно, что в таких ситуациях задействованы механизмы свертывания, а не тромбогенеза.

2) *Замедление кровотока (венозный стаз)* является вторичным фактором тромбогенеза, который способствует процессу свертывания посредством гипоксии, промежуточных продуктов, местного ацидоза, агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Этот фактор более важен в появлении постоперационных тромбозов в венах конечностей.

3) *Плазматические и клеточные кровяные факторы* также являются вторичными факторами тромбогенеза, которые, при изменении концентрации в крови, могут обуславливать гиперкоагуляцию. Различаем белый, красный и смешанный тромб.

Белый пристеночный тромб образован в процессе адгезии и агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, чаще встречается в артериях, содержит минимальное количество фибрина, но не содержит эритроцитов, предназначен для остановки кровотечений из сосудов микроциркуляции.

Красный тромб состоит из эритроцитов, заключенных в волокна фибрина, образующийся в больших количествах в фазе вторичного гемостаза; быстрее и чаще образуется в венах, предназначен для остановки кровотечения из вен и артерий.

Смешанный тромб появляется в случае, когда процесс формирования тромба был прерван несколько раз с чередованием первичного гемостаза с вторичным; тромбы состоят из белых и красных слоев. Известно, что формирование тромбов чаще определяется в венах, чем в артериях и объясняется более медленным током крови в венах, что благоприятствует ферментативным процессам гемостаза.

В. Шанин (1996) считает, что одной из причин увеличения частоты тромбогенеза в венах является отсутствие в них рецепторов к эндорфинам – эндогенным регуляторам, противостоящим различным факторам с тромбогенным действием на сосуды.

Последствия тромбоза

Степень обтурации просвета сосуда в большой степени определит тяжесть последствий при тромбозе. Формирование тромба в артериях приведет к их обтурации и *ишемии* со всеми последствиями. Например, при быстрой обтурации артерий появляется инфаркт. В случае, когда ишемия

развивается более постепенно, происходит развитие коллатерального кровообращения, что препятствует появлению некротических процессов.

Формирование тромба в венах приведет к их обтурации, закрытию просвета и к развитию венозного стаза. Если вена воспалена, а тромб внутри и прикреплен к сосуду, идет речь о так называемом *тромбофлебите*. Если же вена не воспалена, тогда тромб частично прикрепляется к сосуду, процесс называется *флеботромбоз*, при котором образованный тромб имеет выраженную тенденцию к эмболизации.

Исходы тромбоза. Тромбоз может завершиться следующими последствиями:

- 1) *Организация тромба* – характеризуется замещением тромба соединительной тканью, крепко фиксированной к стенке сосуда. Степень нарушения циркуляции крови будет зависеть от диаметра тромба и от места, где он образовался.
- 2) *Трансформация тромба в эмбол.* Тромб, отсоединенный от сосуда, транспортируется с током крови в другие области, где может обтурировать соответствующие сосуды и вызвать местные нарушения циркуляции крови.
- 3) *Канализация тромба.* В случае, когда тромб пористый, а давление крови в сосуде высокое, кровь может образовать канал в тромбе и частично восстановить циркуляцию крови.
- 4) *Гнойное расплавление тромба.* Инфицирование тромба может вызвать гнойное воспаление. От тромба отделяются маленькие части с трансформацией их в тромбоэмболы, которые способны обтурировать сосуды с малым диаметром, и более того, могут приводить к диссеминации микроорганизмов в разные ткани и органы (септикопиемия).
- 5) *Резорбция тромба* приводит к восстановлению циркуляции крови.

32.1.2. Тромботический синдром

Тромботический синдром представляет гиперкоагуляцию с распространением гемостатического процесса из зоны местного повреждения сосуда. Может быть вызван либо избытком гемостатических механизмов, либо дефицитом фибринолитических и противосвертывающих факторов.

Состояние гиперкоагуляции встречается при повышении концентрации в крови тромбина, тромбопластина, фибриногена, факторов XII, XI, VIII, V и т.д., а также в случае, когда происходит увеличение числа *тромбоцитов* более $400000/\text{мм}^3$ крови. Чаще такая гиперкоагуляция может устанавливаться во всех патологических процессах, сопровождаемых гемокоцентрацией.

Гиперкоагуляция может быть запущена и при длительном приеме медикаментозных препаратов, например катехоламинов или простагландинов (PGF_{2a} , PGF_2), которые стимулируют агрегацию пластинок.

Гиперкоагуляция может развиваться при лечении тромбозов. Например, длительное лечение гепарином приводит к снижению количества антитромбина III, а длительное лечение фибринолитиками определяет уменьшение количества плазминогена. В этих ситуациях гиперкоагулябельность появляется в результате недостаточности противосвертывающей и фибринолитической систем, что часто встречается при атеросклерозе, гипертонической болезни, инфаркте миокарда, длительном стрессе и т.д.

Так, операционная травма, дыхательные и гемодинамические осложнения, появившиеся во время оперативных вмешательств, могут расцениваться как факторы риска для появления состояния претромбоза.

Характерные показатели для состояния претромбоза:

- укорочение времени свертывания;
- ускорение времени рекальцификации (*время Howell*);
- повышение устойчивости плазмы к гепарину;
- повышение концентрации фибриногена в крови;
- увеличение протромбинового индекса;
- снижение фибринолитической активности крови и т. д.

32.2. Гипокоагуляция. Геморрагические синдромы

Состояние снижения свертывания может определяться множеством факторов и различными механизмами: снижение концентрации прокоагулянтов в плазме, недостаточной или качественно измененный синтез прокоагулянтов, избыточная активация противосвертывающей и / или фибринолитической систем (*рис. 32.9*).

Снижение свертываемости, устанавливающееся при действии этих механизмов, создает тенденцию к повторным кровотечениям, которые могут появиться в случае незначительных повреждений (укол, порез, ушиб и т.д.) – явление, названное *геморрагический синдром*. В случае, когда эти кровотечения повторяются очень часто, процесс носит название *геморрагический диатез*. В зависимости от основных этапов процесса гемостаза геморрагические синдромы можно разделить на 5 больших групп:

1. Геморрагические синдромы, обусловленные структурными нарушениями и функциональными изменениями сосудов микроциркуляции, называемые *васкулопатии* или *сосудистые пурпуры*.
2. Геморрагические синдромы, обусловленные снижением числа пластинок или их качественными изменениями, называемые соответственно, *тромбоцитопении* и *тромбоцитопатии*.

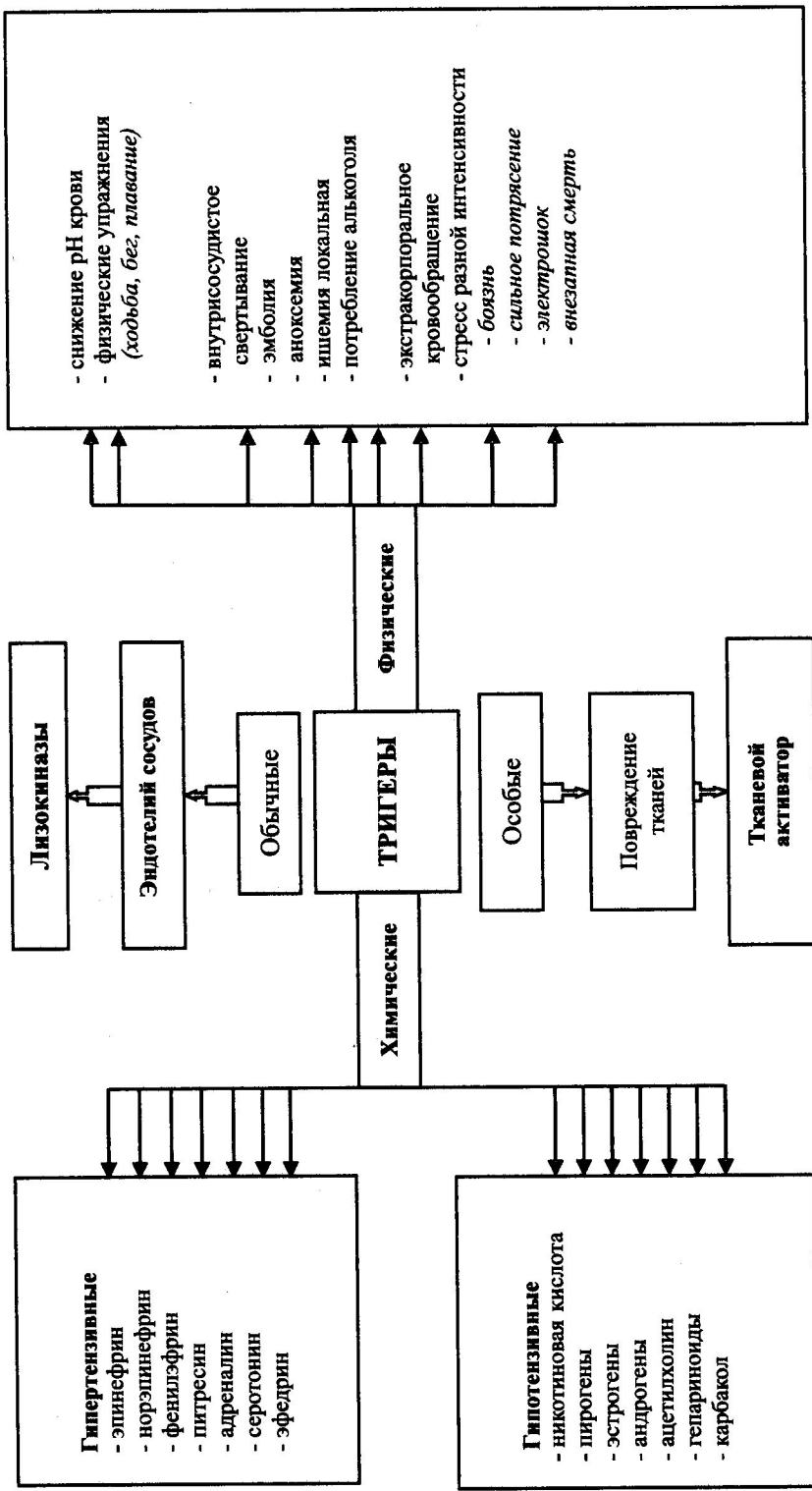


Рис. 32.9. Развертывание фибринолиза

-
3. Геморрагические синдромы, появляющиеся в результате нехватки факторов свертывания, называемые *коагулопатиями*.
 4. Геморрагические синдромы, обусловленные избытком антикоагулянтов в кровотоке.
 5. Геморрагические синдромы, появляющиеся благодаря излишней фибринолитической активности, называемые *фибринолитическими синдромами*.

В зависимости от основных этапов процесса гемостаза геморрагические синдромы могут быть сосудисто-пластинчатого и плазматического происхождения.

Первые две группы геморрагических синдромов (васкулопатии или сосудистые пурпуры, тромбоцитопении и тромбоцитопатии) образуют геморрагические синдромы сосудисто-пластинчатого происхождения, а 3, 4, 5 группы – геморрагические синдромы плазматического происхождения.

Очень редко геморрагические синдромы появляются в результате дефицита лишь одного фактора (например, дефект сосудистой стенки при пурпуре Henoch-Schonlein). В большинстве случаев, геморрагические синдромы предопределены дефицитом нескольких факторов (например, недостаток факторов свертывания, тромбоцитопения и повышение ломкости сосудов определяют геморрагические синдромы при хронических заболеваниях печени).

32.2.1. Геморрагические синдромы сосудистого происхождения

Васкулопатии или сосудистые пурпуры представляют геморрагические синдромы, обусловленные структурными повреждениями и функциональными нарушениями сосудистой стенки. При этом пластинчатые и плазматические факторы, как правило, не изменены.

Этиология и патогенез. Васкулопатии по этиологии могут быть врожденными и приобретенными. Патогенное действие как наследственных, так и других повреждающих факторов вызывает трофические нарушения на уровне сосудистой стенки, обычно капилляров, определяя повышение их проницаемости с установлением геморрагического синдрома.

32.2.2. Геморрагические синдромы тромбоцитарного происхождения

Тромбоцитопении представляют геморрагические синдромы, проявляющиеся дефицитом пластинок в результате недостаточного тромбоцитопоеза, либо в результате повышенного их разрушения или использования.

Тромбоцитопения может быть первичного происхождения, характеризующаяся недостаточным образованием пластинок в результате нарушения функций мегакариоцитарного аппарата костного мозга, например, при гипо- или аплазии костного мозга с четко определенными причинами: действие ионизирующего излучения, радиоактивных изотопов, лейкемическая инвазия, вирусы и т.д.

В некоторых условиях недостаточность тромбоцитопоеза может появиться и в результате дефицита необходимых для созревания клеток факторов (например, дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты и т.д.) с недостаточным образованием не только пластинок, но и клеток других серий костного мозга.

Тромбоцитопения может быть и периферического происхождения, характеризующаяся снижением числа пластинок в периферической крови в результате чрезмерного их разрушения иммунным механизмом, либо скоплением пластинок и их разрушением на уровне селезенки с установлением *гиперспленизма*. В других случаях тромбоцитопения может появиться как результат избыточного их использования (напр., при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания) или вследствие потерь тромбоцитов (напр., при тяжелых кровопотерях).

Как правило, иммунный механизм определяет первичную тромбоцитопению (*болезнь Werlhoff*), характеризующаяся разрушением пластинок на уровне селезенки антитромбоцитарными антителами (Ig G).

Тромбоцитопения может быть вызвана и гиперсенситиблизацией, появляющейся при воздействии некоторых лекарственных веществ (например, седативных, сульфаниламидов, кинидина, кинина, тетрациклина, антигистаминных средств и т.д.), которые, действуя как гаптены, вместе с некоторыми белками пластинок, формируют аутоантигены.

Антитела в присутствии гаптена действуют на комплекс тромбоцит – медикамент, разрушая его. Тромбоцитопения встречается и при дисфункции селезенки с задержкой в ней и разрушением нормальных пластинок (например, при хроническом гепатите, спленомегалическом циррозе печени и т.д.). Более того, при разных заболеваниях, сопровождаемых портальной гипертензией, имеет место застой портальной крови, что приводит к активации макрофагальной системы и интенсивному разрушению тромбоцитов.

Тромбоцитопатии представляют геморрагические синдромы, зависящие от определенных качественных изменений тромбоцитов. В основе тромбоцитопатий лежат два главных дефекта пластинок.

Первый дефект состоит в нарушении реакции “высвобождения” из пластинок АДФ и пластиночного тромбопластина ($F1_3$).

Вторая аномалия состоит в отсутствии пластиночного ответа на АДФ, явление, названное “*тромбастенией*”.

Итак, при тромбоцитопатиях и тромбастениях появляются нарушения как формирования и накопления тромбоцитарных факторов, так и физико-химические изменения мембран пластинок. В результате снижается способность тромбоцитов прикрепляться к поверхности поврежденного сосуда и формировать агрегаты, более того, прикрепление пластинок возможно и к неколлагеновой поверхности эндотелия.

В некоторых случаях функционально нормальные пластинки не крепятся к коллагену по причине наследственного дефекта рецепторов мембраны пластинок (например, наследственный дефект рецепторов для фактора Willebrand обуславливает недостаточность процесса адгезии). В других случаях недостаточность процесса адгезии обнаруживается без нарушения процесса агрегации, будучи генетически предопределен только дефицитом фактора Виллебранд.

Снижение способности к агрегации может быть вызвана нарушением процесса высвобождения серотонина (F_{ps}) из пластинок, патологией альфа-гранул пластинок, а также дефицитом плотных пластиночных телец.

32.2.3. Геморрагические синдромы плазматического происхождения

Коагулопатии представляют геморрагические синдромы, появляющиеся в результате наследственного или приобретенного дефицита плазматических факторов свертывания. В зависимости от преимущественно нарушенной фазы коагуляции различаем следующие коагулопатии:

- 1) *коагулопатии с нарушением* этапа формирования тромбопластина (профаза);
- 2) *коагулопатии с нарушением* этапа формирования тромбина (фаза I);
- 3) *коагулопатии с нарушением* этапа формирования фибрина (фаза II).

1. Коагулопатии с нарушением этапа формирования тромбопластина (профаза) включает гемофилии А, В, С.

Гемофилии представляют наследственные болезни, появляющиеся у мальчиков, но передающиеся клинически здоровыми женщинами. Гемофи-

лии определены недостаточным синтезом или полным отсутствием некоторых плазматических факторов и характеризуются массивными кровотечениями, вызываемыми даже самыми незначительными травмами. В зависимости от отсутствующего фактора различаем: классическую гемофилию А, гемофилию В и гемофилию С.

Классическая гемофилия А является самой частой (80–90%) из встречаемых гемофилий. В основе этих гемофилий лежит наследственный дефицит синтеза антигемофильных глобулинов (F VIII), болезнь проявляется в зависимости от степени дефицита F VIII. В случае, когда дефицит составляет менее 50%, клинические проявления, как правило, отсутствуют. Только отсутствие F VIII может привести к установлению повторных кровотечений с тенденцией к рецидивам. Классическая гемофилия А проявляется гематомами на уровне кожи, мышц, суставов, а также кровотечениями, после малых стоматологических манипуляций, например после экстирпации зуба и т.д. Болезнь передается рецессивно, сцеплена с половой X-хромосомой, что определяет проявление болезни у мужского пола. У девочек гемофилия встречается только в случае, если отец гемофилен, а мать – переносчик.

Гемофилия В в основе имеет дефицит F IX.

Гемофилия С обусловлена дефицитом F XI.

Описаны и случаи врожденных дефицитов плазматических факторов I, II, V, VII и т.д.

2. Коагулопатии с нарушением этапа формирования тромбина (фаза I) появляются в случае поражений печени, сопровождаемых нарушением синтеза протромбина (ф. II) и плазматических факторов (ф. VII, IX, X), зависящих от витамина К, который играет роль кофермента карбоксилирующего фермента печени.

3. Коагулопатии с нарушением этапа формирования фибрина (фаза II). В поздних фазах нарушений функции печени может определяться и *гипофибриногенемия* или даже *афибриногенемия*. Кровотечения появляются в случае, когда уровень фибриногена ниже 1,5% и становятся особенно опасными после травм или при хирургических вмешательствах.

Описаны и так называемые *фибриногенастении*, болезни, при которых количество фибриногена не изменено, а нарушен процесс трансформации фибриногена в фибрин. Это объясняется формированием антител против фибриногена. Если имеет место синтез фибриногена с измененной структурой, феномен называется *дисфибриногенемией*. Отметим, что кровотечения могут появиться лишь в случаях, когда уровень фибриногена падает ниже 80 мг%. Эта группа коагулопатий включает аномалии, которые на-

рушают процесс полимеризации фибриногена или процесс стабилизации первичного полимера фибрина, а также дефицит фактора XIII (ф., стабилизирующий фибрин), что ведет к установлению геморрагического синдрома, характеризующегося выраженным рубцеванием ран.

32.2.4. Геморрагические синдромы, обусловленные избыточной активностью противосвертывающей системы

Существуют синдромы, обусловленные избытком антикоагулянтов в кровотоке. Например, избыточная активация противосвертывающей системы появляется при некоторых лейкозах, лучевой болезни, анафилактическом шоке, аутоиммунных болезнях, сопровождаемых усиленным синтезом гепарина, а также при нарушениях белкового обмена, ведущего к формированию качественно измененных белков с выраженным противосвертывающим действием.

Повышенная активность антитромбоплазминов отмечается при хронических гепатитах, подостром бактериальном эндокардите, циррозе печени, туберкулезе и т.д., обуславливая состояние гипокоагуляции при этих болезнях. Описан и приобретенный избыток противосвертывающих факторов, который угнетает, в частности, активность ф. VIII, определяющийся, например, у больных с гемофилией А. Схожая ситуация отмечается и при передозировке протаминсульфата, используемого с целью профилактики и лечения тромбозов и состоянии гиперкоагуляции.

Известен факт, что состояние гипокоагуляции может появляться при дефиците потребления, абсорбции и использовании витамина К необходимого для синтеза печенью протромбина, проконвертина и фактора Stewart-Prower.

32.2.5. Геморрагические синдромы, обусловленные избыточной активностью фибринолитической системы

Фибринолитические синдромы

Геморрагические синдромы, обусловленные усиленной активностью фибринолиза, называют *фибринолитическими синдромами*. Известно, что развитие состояния гиперкоагуляции приводит к стимуляции системы фибринолиза с растворением избытка кровяного сгустка и восстановлением микроциркуляции.

Непосредственной причиной, приводящей к появлению избыточного фибринолиза, является дисбаланс между процессами коагуляции и фибринолиза с преобладанием последнего.

Итак, фибринолитический синдром характеризуется избыточным выделением тканевых активаторов и сосудистых активаторов пламиногена с формированием в избытке пламина, приводя, таким образом, не только к расщеплению фибрина, но и плазматических факторов V, VIII и т.д.

Усиленная активация системы фибринолиза осуществляется патогенным агентом путем высвобождения им активаторов фибринолиза из поврежденных тканей, либо это происходит при дефиците ингибиторов фибринолиза. Иногда фибринолиз в избытке происходит на уровне кровяного сгустка, что приводит к преждевременному его растворению с вторичным кровотечением. В других ситуациях, фибринолитические процессы происходят внутри сосудов с избыточным разрушением факторов свертывания и появления тяжелых геморрагических синдромов.

32.2.6. Коагулопатии, обусловленные избыточным потреблением некоторых факторов свертывания

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) представляет парадоксальное сочетание образования тромбов в сосудах микроциркуляции (с последующим снижением числа пластинок и факторов свертывания) и активации впоследствии вторичных фибринолитических процессов (с установлением тяжелых кровотечений). Клиническая картина будет обусловлена преобладающим процессом (*рис. 32.10*).

Этиология. Существует несколько групп этиологических факторов, которые могут привести к развитию синдрома ДВС:

- *попадание в кровь тканевого тромбoplastина в больших количествах* или активаторов из органов, богатых этими веществами (например, из матки, простаты, легких, поджелудочной железы и др.);
- *изменение реологических свойств крови* и нарушение микроциркуляции (например, при травматическом шоке, геморрагическом синдроме);
- *повреждение сосудистой стенки с высвобождением пусковых факторов эндотелия, пластинок, эритроцитов* и тканей с ускорением процесса свертывания (например, при капилляротатиях, септицемии, риккетсиозе и т.д.);
- *массивное скопление пластинок* в микроциркуляции (например, при иммунных и аутоиммунных реакциях, накопление метаболитов и биологически активных веществ (БАВ) с ускорением процесса коагуляции и т.д.).

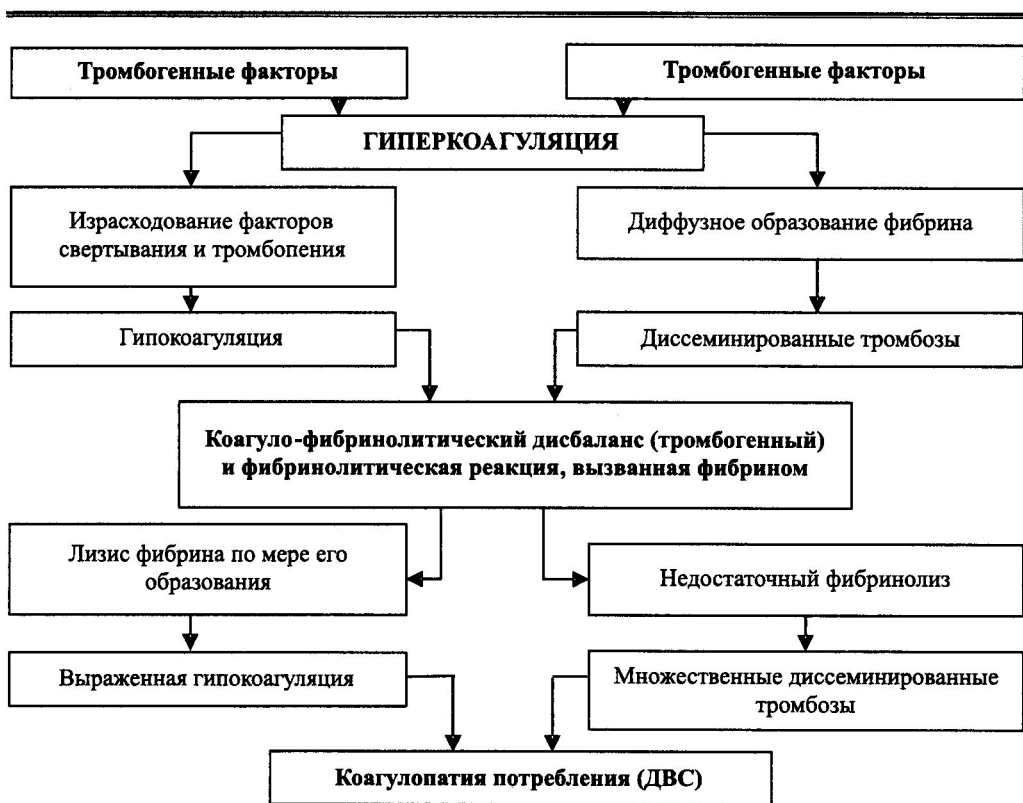


Рис. 32.10. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Патогенез. Синдром ДВС включает следующие фазы:

- 1) фаза гиперкоагуляции;
- 2) фаза гипокоагуляции или коагулопатии потребления, которая, в свою очередь, включает фазу гипофибриногенемии;
- 3) конечная фаза.

Независимо от фактора, вызвавшего ДВС-синдром, первой является фаза гиперкоагуляции, характеризуемая формированием тромбов в микроциркуляторной системе с более тяжелым развитием, если формирование сгустка происходит в легких, печени и почках. Если процесс ДВС протекает генерализованно и фибринолитическая система не в состоянии расщеплять эти агрегаты фибрина, начинается истощение всех систем: свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической – устанавливается вторая фаза, называемая фазой гипокоагуляции или фазой коагулопатии потребления.

Фаза транзита характеризуется резким угнетением как свертывающей, так и противосвертывающей системы. В этой фазе происходит уменьшение числа пластинок и количества фибриногена, антитромбина III, пламиногена и пламина. Взамен, вторичные противосвертывающие факторы,

образованные в процессе свертывания – фибринопептиды А и В и продукты разрушения фибрина X, Y, E, 2D находятся в крови в избытке, обуславливая тяжелые геморрагические синдромы.

Конечная фаза может развиваться двумя вариантами: абсолютно неблагоприятным и относительно неблагоприятным. Последний вариант возникает в случае, когда осуществляется правильная коррекция показателей гемостаза, но в этом случае могут появиться проявления, связанные с последствиями тромбоза в микроциркуляторном русле.

Таким образом, синдром ДВС наблюдается при травмах, в случае преждевременного созревания пластинок, при внутриутробной гибели плода, при шоке, аденоме простаты, миелоидной и лимфоидной лейкемии, аденокарциноме, циррозе печени, при вмешательствах на сердце, выполненных с искусственным кровообращением и т.д., иными словами, при поражениях, при которых происходит выраженное выделение тромбопластиновых факторов и активаторов фибринолиза.

При развитии ДВС необходимо принимать во внимание и участие в этом же процессе “сопутствующих факторов” в гемостазе: кининов, лейкоцитов, системы комплемента и т.д. Интегративная функция этих сопутствующих факторов реализуется ф. XII. Активация F.XII стимулирует не только процесс коагуляции, но и систему фибринолиза и кининообразующую системы. Более того, это приводит к повреждению клеточных мембран с еще более выраженным выходом протеаз.

Посредством комплемента и пластиночных факторов в этом процессе участвуют и лейкоциты, активация которых ведет к дополнительному синтезу и секреции медиаторов (лейкотриены, активирующий фактор пластинок) и протеолитических ферментов. Биологически активные вещества (БАВ), кроме способности активировать процесс свертывания, обладают и способностью вызывать реакции местного или общего характера на гладкую мускулатуру сосудов, бронхиол и кишечника (например, лейкотриены ведут к спазму бронхиол, сосудов легких, головного мозга, коронарных артерий).

Таким образом, в организме больных с ДВС накапливается очень большое количество белковых катаболитов и БАВ с выраженными токсическими свойствами. Происходит “протеазный взрыв”, нуждающийся в рациональной патогенетической терапии – удаление из крови этих протеаз, а также уменьшение их образования (посредством применения ингибиторов протеаз).

Некоторые авторы (Д.Д. Зербино и Л.Л. Лукаевич, 1989) считают, что внутрисосудистое свертывание может носить местный характер с формированием тромбов в системе микроциркуляции, в отличие от тромбоза, при котором формирование тромбов происходит в крупных сосудах, то есть в обоих случаях пусковые факторы одни и те же.

Более того, установлено, что синдром ДВС не всегда проходит все 4 фазы. Иногда он завершается в фазе гиперкоагуляции. В других условиях происходит и активация фибринолитического процесса, сочетаясь с гиперкоагуляцией в разных соотношениях. Например, при опухолевых процессах внутрисосудистое свертывание местно определяется в микрососудах первичных опухолей, в сосудах, пораженных опухолью органов и т.д.

В патогенезе ДВС присутствуют механизмы, которые трудно объяснить. Например, в развитии ДВС в одних органах сосуды микроциркуляции полностью вовлечены в процесс, в других – частично, а в некоторых остаются неизменными. Также необъяснимым остается и механизм преимущественно местного внутрисосудистого свертывания в некоторых случаях, и преимущественно генерализованного – в других.

Следовательно, эти варианты коагуляции в микроциркуляторной системе (местные или диссеминированные) должны быть изучены и анализированы не отдельно один от другого, а как единый процесс, очень сложный, называемый *жидкостно-свертывающим равновесием крови*, которое включает, с одной стороны, первичный и вторичный гемостаз, с другой стороны – фибринолитическую и противосвертывающую системы.

32.2.6.1. Принципы лечения диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)

Патогенетическое лечение ДВС включает:

- **этиотропное лечение** – устранение повреждающего фактора, вызвавшего ДВС;
- **патогенетическое лечение** – подразумевает патогенетическую коррекцию основных патогенетических звеньев нарушенного гемостаза, таких как:
 - *восстановление объема циркулирующей крови* при длительном кровотечении;
 - *нормализация свертывающих, противосвертывающих и фибринолитических свойств крови*, которые включаются в начальную фазу остановки свертывания применением гепарина, принимая во внимание, что его эффективность будет зависеть от обязательного присутствия в крови антитромбина III. Во вторую очередь гепарин нужно применять в малых дозах, чтобы не усиливать кровотечение;
 - *восстановление потребленных факторов* предусматривает, с патогенетической точки зрения, трансфузию нативной плазмы, которая содержит необходимые количества антитромбина III, фибриногена, плазминогена и других необходимых факторов. Отметим, что

трансфузия консервированной крови в течение длительного времени противопоказано, так как она содержит большое число пластинок и агрегированных эритроцитов. Более того, в этой крови не сохраняется в активном состоянии большинство факторов свертывающей системы;

- *ликвидация последствий ДВС* осуществляется параллельно с коррекцией метаболического ацидоза, гипоксии, нарушений метаболизма для предупреждения возникновения почечной, печеночной, дыхательной недостаточности и т.д.

32.2.6.2. Обязательные тесты для обнаружения синдрома ДВС

А.П. Зильбер предлагает следующие обязательные тесты.

1. Если кровь больного сворачивается в пробирке за 8–10 минут – синдром ДВС отсутствует.
2. Если кровь больного сворачивается в пробирке за 1–2 минуты – можно предположить установление первой фазы ДВС-синдрома.
3. Если кровь не сворачивается в пробирке и чужеродный тромб растворяется, это указывает на остановку свертывания, но процесс фибринолиза продолжается (и может усилиться).
4. Если кровь больного не сворачивается в пробирке и чужеродный тромб не растворяется, это указывает на истощение всех плазматических систем гемостаза.
5. Если кровь больного (3 мл), добавленная в пробирку с тромбином, сразу сворачивается, это указывает на то, что кровь больного содержит необходимое количество фибриногена.
6. Если кровь больного (3 мл), добавленная в пробирку с тромбином, сворачивается за 10 минут, тогда эта кровь содержит лишь 50% фибриногена по сравнению с нормальным его значением.