

Л.И. Полотнянко
А.Н. Полотнянко

Коагулология



УДК 616-07(075.32)

ББК 54.11я723

П52

Рецензенты:

Тарарак Т.Я. — доктор медицинских наук, зав. кафедрой анатомии
и патологии человека Ульяновского госуниверситета,

Напалкова С.М. — доктор биологических наук,
зав. кафедрой экспериментально-клинической фармакологии,
биологии и общей химии Ульяновского госуниверситета

Авторы:

Полотнянко Людмила Ивановна —

преподаватель Ульяновского фармацевтического колледжа;

Полотнянко Анастасия Николаевна

Полотнянко, Людмила Ивановна.

П52 Коагулология : учеб. пособие для студентов мед. училищ /
Л.И. Полотнянко, А.Н. Полотнянко. — М. : Гуманитарный изд.
центр ВЛАДОС, 2013. — 188 с.

И. Полотнянко, Анастасия Николаевна.

ISBN 978-5-691-01969-2

Агенство СІР РГБ

В пособии освещены механизмы первичного и вторичного гемостаза, регуляция гемостаза, методы исследования гемостаза, нарушения гемостаза, основы лабораторной диагностики гипокоагуляционных и гиперкоагуляционных состояний, особенности подготовки больных к исследованиям системы гемостаза и контроль качества коагулологических исследований.

Практическое руководство пособия знакомит с наиболее часто применяемыми методиками исследования системы гемостаза и включает как общеоценочные, так и ряд специальных тестов. В пособии изложены основные унифицированные методы соответствующих коагулологических исследований, а также ряд модификаций, наиболее часто применяемых в современных клиничко-диагностических лабораториях.

Учебное пособие адресовано студентам средних специальных медицинских учебных заведений, преподавателям, врачам, специалистам лабораторной диагностики.

УДК 616-07(075.32)

ББК 54.11я723

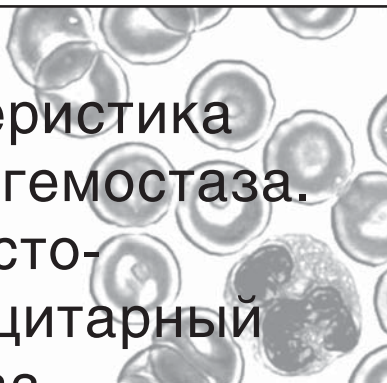
© Полотнянко Л.И., Полотнянко А.Н., 2013

© ООО «Гуманитарный издательский центр
ВЛАДОС», 2013

© Художественное оформление. ООО «Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС», 2013

ISBN 978-5-691-01969-2

Общая характеристика систем гемостаза. Сосудисто- тромбоцитарный гемостаз



- Общая характеристика систем гемостаза.
- Структура и функции тромбоцитов.
- Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.
- Общая характеристика гемокоагуляционного гемостаза.
- Характеристика факторов свертывания крови.
- Тромбоцитарные факторы.
- Сосудистые факторы.
- Эритроцитарные и лейкоцитарные факторы.



Общая характеристика
систем гемостаза

Гемостаз — система механизмов, обеспечивающих сохранность организма человека за счет постоянного поддержания жидкого

состояния крови и ограничения кровопотерь за счет поддержания целостности сосудистой стенки и образования тромбов при повреждении сосудов.

Гемостаз обеспечивает постоянную циркуляцию крови по кровеносному руслу и препятствует кровопотерям при травмах.

Нормальный гемостаз обеспечивается сочетанным действием коагуляционной, обеспечивающей остановку кровотечения, фибринолитической и антикоагулянтных систем, препятствующих массивному тромбообразованию.

Собственно гемостатический процесс начинается с травмы или разрыва сосуда, а заканчивается образованием тромбоцитарно-фибриновой сетки (гемостатическая пробка). Она механически препятствует дальнейшей кровопотере и служит очагом для восстановления тканей.

Функция гемостатического механизма включает взаимодействие между стенкой сосуда, тромбоцитами, коагулянтными и антикоагулянтными белками плазмы крови и фибринолитической системой.

Остановка кровотечения при ранении сосудов обеспечивается функционированием сосудисто-тромбоцитарного и гемокоагуляционного гемостаза, которые представляют собой две фазы процесса.

Структурными элементами системы гемостаза являются сосуды и непосредственно сосудистая стенка, клетки крови, главным образом, тромбоциты, система адгезивных молекул плазмы крови, ферментные системы плазмы и система первичных репарантов — заживителей.

Потеря крови из неповрежденных сосудов предотвращается сосудистой стенкой. Эндотелиальные клетки, выстилающие базальную мембрану интимы сосудов и составляют первый защитный барьер, как от потерь крови, так и от самопроизвольного тромбоза. Эндотелий сосудов имеет **тромборезистентность**, обусловленную несколькими факторами.

Большое значение в осуществлении этой функции имеет электрический потенциал мембраны эндотелия. В нормальном состоянии он **отрицательный**, что обеспечивает отталкивание тромбоцитов и других клеток крови, клеточные мембраны которых тоже заряжены отрицательно. (При повреждении на поверхности эндотелия накапливаются **положительные заряды**, что способствует адгезии тромбоцитов.) Кроме этого, эндотелий вырабаты-

ет ряд веществ, препятствующих адгезии и агрегации тромбоцитов и обеспечивающих свободную циркуляцию тромбоцитов в кровеносном русле. К ним относится, в первую очередь, мощный ингибитор агрегации тромбоцитов **простаглицлин** (простагландин I), вырабатываемый из арахидоновой кислоты. Этому способствует и нормальная выработка неповрежденными клетками эндотелия АТФ — также сильного ингибитора агрегации, и ингибиторов протеаз свертывающей системы.

После травмы эндотелий трансформируется в прокоагулянтную поверхность. При повреждении сосудистой стенки в просвет сосуда выделяются компоненты субъэндотелия, главными из которых являются коллаген, эластин, протеазы, АДФ, фактор Виллебранда и другие вещества, способствующие адгезии тромбоцитов к поврежденному участку.

В гемостазе значительную роль играют **тромбоциты**.



Структура и функции тромбоцитов

Тромбоциты, или кровяные пластинки, представляют собой безъядерные клеточные компоненты крови, основной функцией которых является обеспечение процесса первичного гемостаза в местах повреждения сосудов.

В состоянии покоя тромбоцит (рис. 1) представляет собой дискообразную клетку с гладкой цитоплазматической мембраной, поддерживаемой микротубулиновым кольцом. Мембрана клетки соединяется с сетью многочисленных каналов, так называемой открытой канальцевой системой (ОКС), которые тесно переплетены внутри тромбоцита. В тромбоците имеется вторая система каналов внутренней оболочки (плотная тубулярная система), которая образуется из эндоплазматического ретикулума мегакариоцита, не зависит от ОКС и не соединяется с внеклеточным пространством. Сократительные микрофиламенты распространяются от субмембранного пространства по всей цитоплазме тромбоцита и обуславливают изменения его формы, происходящие во время активации клетки.

В цитоплазме не активированных тромбоцитов можно обнаружить 4 вида гранул: **α-гранулы**, **δ-гранулы** (плотные гранулы), **λ-гранулы (лизосомы)** и **пероксисомы**. Наиболее многочисленные α-гранулы содержат **тромбоцитоспецифические** и **тромбоцитоне-**



Рис. 1. | Строение тромбоцита (по Шиффману).

специфические вещества, участвующие в механизмах коагуляции, воспаления, иммунитета, репарации и регулирующие эти процессы. Плотные гранулы, названные так сообразно их внешнему виду под электронным микроскопом, представляют собой хранилище, богатое АДФ и серотонином (веществами, способствующими агрегации тромбоцитов), антиагрегантом АТФ и основным кофактором коагуляции Ca^{2+} . Лизосомальные гранулы содержат гидролитические ферменты, а пероксисомы — **каталазу** (Шиффман).

Наружная клеточная оболочка и ОКС усеяны гликопротеинами, играющими важную роль в адгезии и агрегации тромбоцитов. Эти молекулы состоят из наружных частей, действующих в качестве **рецепторов**, связывающихся с внеклеточными **адгезивными гликопротеинами** (фибриногеном, коллагеном, фактором фон Вилленбранда), и трансмембранных частей, фиксирующих их в мембране и участвующих в процессах активации тромбоцитов и изменения их формы.

На тромбоцитарных мембранах имеются рецепторы для физиологических медиаторов активации тромбоцитов и иммуноглобулинов.

Фосфолипид мембран — тромбоцитарный фактор свертывания участвует в активации X фактора свертывания и в образовании протромбиназы.

Тромбоциты играют главную роль в первичном гемостазе, сосудисто-тромбоцитарной фазе гемостаза, выполняя многочисленные функции:

- 1) запуск немедленного гемостаза за счет их адгезии и агрегации с формированием тромбоцитарной пробки;
- 2) выделение веществ, сужающих сосуды для уменьшения кровотока в пораженном участке;
- 3) катализ реакций свертывания крови с образованием фибринового сгустка;
- 4) регуляция местной воспалительной реакции;
- 5) инициирование репарации (регенерации) тканей.

Таким образом, тромбоциты играют важнейшую роль в остановке кровотечения при повреждении сосудистой стенки и тканей.



Сосудисто- тромбоцитарный гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный гемостаз) оказывается достаточно эффективным при ранении капилляров, при других повреждениях он запускает вторичный, коагуляционный, гемостаз.

В реализации функций первичного гемостаза различают семь основных фаз тромбоцитарных реакций и взаимодействий:

- адгезия;
- распластывание;
- агрегация тромбоцитов;
- реакция высвобождения (вязкий метаморфоз);
- ретракция кровяного сгустка;
- выделение 3 фактора тромбоцитов;
- активация факторов свертывающей системы.

Немедленной реакцией сосудистого эндотелия на травму является выделение **адреналина**, вызывающего кратковременный (длительностью до 60 с) **спазм сосудов**. Это улучшает взаимодействие между тромбоцитами, факторами свертывания крови и поврежденным участком, способствует адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке и их активации.

В реакции адгезии принимают активное участие специфические мембранные гликопротеиды тромбоцитов. При поврежде-



Рис. 2.

Поддержание тромбоцитами целостности сосуда и адгезия их.

нии эндотелия обнажается коллаген, который связывается с соответствующими гликопротеидами мембран тромбоцитов, и они при участии фактора фон Виллебранда (ФВ) прилипают к стенке сосуда (**адгезия**).

Фактор фон Виллебранда является своеобразным мостиком между коллагеном, обнажившимся на месте травмы и тромбоцитами (рис. 2).

Адгезия способствует снижению выработки поврежденным эндотелием простациклина и других антиагрегантов.

Параллельно процессу адгезии происходит активация тромбоцитов.

Активация тромбоцитов заключается в **изменении их формы**, **распластывании**, **слиянии содержимого** и **необратимой секреции** содержимого **α - и δ -гранул**, **агрегации** тромбоцитов с образованием гемостатической тромбоцитарной пробки.

К активаторам (индуктором агрегации) тромбоцитов относятся коллаген, АДФ, ристоцетин, а способствуют ей такие соединения как адреналин, фактор активации тромбоцитов, иммунные комплексы, эстрогены и другие. Индукторы взаимодействуют со специфическими рецепторами на поверхности тромбоцитов и проявляют свое активирующее действие через систему вторичных посредников, стимулируя активацию фосфолипазы С, протеинкиназы С и повышение концентрации внутриклеточного кальция.

При этом происходит перестройка цитоскелета тромбоцитов, в результате чего тромбоциты меняют свою дискоидную форму на сферическую, уплощаются, образуют по 8—10 ложноножек, что значительно увеличивает площадь их поверхности (это необходимо для катализа реакций коагуляционного гемоста-

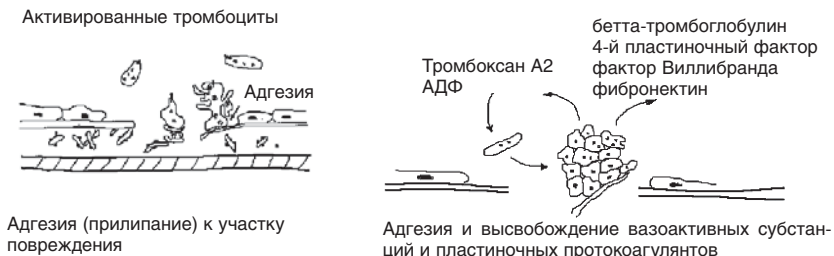


Рис. 3. | Механизм тромбоцитарного гемостаза.

за), и активно двигаются к месту повреждения сосуда. Здесь тромбоциты распластаются на месте повреждения и секретируют содержимое δ -гранул (АДФ, серотонин и др.) и α -гранул (фибриноген, фибронектин, тромбоспондин, коллаген, 4-й тромбоцитарный фактор) (рис. 3).

Повышение внутриклеточного кальция приводит к активации Ca^{2+} -зависимой фосфолипазы A_2 , катализирующей отщепление от мембранных фосфолипидов **арахидоновой кислоты**, и последующее образование из нее при участии ферментов циклогеназы и тромбоксансинтазы тромбоксана A_2 — мощного проагреганта и вазоконстриктора. Секретируемые из тромбоцитов АДФ и тромбоксан A_2 по принципу положительной обратной связи способствуют дальнейшему усилению активации и вовлечению в процесс новых циркулирующих тромбоцитов. Вследствие активации происходит также изменения конформации мембранных гликопротеинов, которые приобретают способность связывать фибриноген. В результате этого фибриноген, взаимодействуя с ними, образует «мостики» между гликопротеинами соседних тромбоцитов и таким образом происходит склеивание тромбоцитов. Фибриновые «мостики» стабилизируются **тромбоспонином** — компонентом α -гранул.

Активированные тромбоциты участвуют и в активации коагуляционного гемостаза. Катализатором реакций свертывания является 3-й фактор тромбоцитов, представляющий собой фосфолипиды, появляющиеся на поверхности активированных тромбоцитов. Образовавшийся при этом тромбин тоже является индуктором агрегации тромбоцитов.



Рис. 4. | Механизм образования
тромбоцитарного тромба.

Так происходит склеивание (агрегация) тромбоцитов и образование тромбоцитарного агрегата, «прошитого» фибриновыми мостиками — тромбоцитарного или белого тромба, тромбоцитарной «пробки», закрывающей поврежденный участок стенки капилляра (рис. 4).

В последующем такая пробка подвергается ретракции, из нее освобождается 3-й фактор тромбоцитов, тромбин, которые способствуют коагуляционному гемостазу.

На периферии образовавшейся тромбоцитарной «пробки» происходит **деагрегация** тромбоцитов из-за выделения соседними, неповрежденными клетками эндотелия **антиагрегантов** — простагличина, окиси азота и др.

Поэтому такой вид гемостаза в большинстве случаев ненадежен.

Постоянная гемостатическая пробка формируется при образовании тромба посредством активации процесса свертывания крови — гемокоагуляции.

Общая характеристика гемокоагуляционного гемостаза

Гемокоагуляционный гемостаз (вторичный гемостаз) представляет собой сложный многокомпонентный биоконвергентический комплекс взаимосвязанных реакций, протекающих при участии протеолитических ферментов, носящий каскадный характер и заканчивающийся образованием фибрин-тромбоцитарной сеточки, предотвращающей дальнейшую потерю крови и инициирующей репаративные процессы (Шиффман).

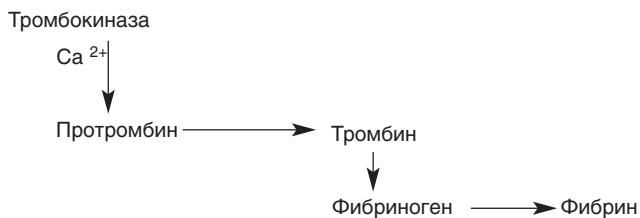
Такой гемостаз обусловлен действием белковых и небелковых факторов: **плазменных, тромбоцитарных, эритроцитарных, лейкоцитарных и сосудистых**.

Современная теория гемокоагуляции предложена в XIX в. русским ученым Шмидтом.

В XX в. она была детализирована и дополнена работами Маркосяна, Макфарлена, Кудряшова и др. Согласно этой теории свертывание крови длится около 7 мин и протекает в три фазы:

- образование **протромбиназы** (полного тромбопластина);
- образование **тромбина** (продолжительностью 30 с);
- образование **фибрина** (длительность 30 с).

Схематически процесс свертывания крови можно изобразить следующим образом:



На каждой стадии данного процесса профермент путем частичного протеолиза превращается в соответствующую трипсиноподобную **сериновую протеазу** (содержащую в активном центре радикал серина), катализирующую превращение следующего профермента в сериновую протеазу и, наконец, образование фибрина.

Сериновые протеазы осуществляют частичный протеолиз белков по пептидным связям, образованным карбоксильными группами аргинина и лизина.

Основу свертывающей системы составляют четырнадцать плазменных факторов. Факторы свертывания, большинство из которых — **гликопротеины**, вырабатываются (кроме **IV** и **III**) гепатоцитами. **VIII фактор** может синтезироваться различными тканями, включая эндотелиальные клетки синусоидов печени.

III фактор представляет собой фосфолипидно-гликопротеидный компонент внутренней мембраны многих клеток, которые контактируют с кровью, в том числе, эндотелиальных клеток.

Большинство факторов свертывания (**XIV**, **XII**, **XI**, **X**, **IX**, **VII**, **II**) являются **ферментами**, вырабатываемыми в неактивной форме. Активация их, как уже было сказано, осуществляется путем частичного протеолиза.

V, **VIII** и **XV факторы** играют роль **кофакторов** этих реакций. Они сближают, оптимально ориентируют соответствующие фер-

менты свертывающей системы, являются их аллостерическими активаторами, во много раз ускоряя реакции.

III фактор является **кофактором/рецептором**.

XIII фактор — **трансглютаминаза**, катализирует образование ковалентных связей между молекулами фибрин-мономера.

Наконец, **I фактор** — **фибриноген** является **субстратом** заключительного этапа каскада этих ферментативных реакций.

Свертывание крови нарушается при дефиците **витамина К**.

Витамин К участвует (в качестве кофактора γ -глутамилкарбоксилазы) в дополнительном посттрансляционном карбоксилировании терминальных остатков глутаминовой кислоты во всех **витамина К-зависимых факторах** коагуляции (**X, IX, VII, II**) и в двух ингибиторах свертывания: **протеин С** и **протеин S**.

Это карбоксилирование способствует присоединению ионов кальция, что необходимо для активации этих факторов и освобождения участков, связывающих фосфолипиды мембран тромбоцитов.



Характеристика факторов свертывания крови

В свертывании крови принимают участие плазменные, сосудистые, тромбоцитарные, лейкоцитарные и эритроцитарные факторы.

Наибольшее значение имеют **плазменные факторы**. Они обозначаются римскими цифрами, активированные — буквой а.

I. ФИБРИНОГЕН — это фибриллярный белок, являющийся гликопротеином. Он состоит из трех пар неидентичных полипептидных цепей, соединенных дисульфидными мостиками: 2 А α -, 2 В β - и 2 γ -цепи. Концы А- и В-цепей имеют сильные отрицательные заряды, что обуславливает растворимость фибриногена в плазме. Фибриноген синтезируется в гепатоцитах, имеется в мегакариоцитах и тромбоцитах, превращаясь в фибрин, образует основу кровяного сгустка. Синтез индуцируется повреждением тканей, воспалением, стрессом.

II. ПРОТРОМБИН — кальцийзависимый предшественник тромбина, протеолитического фермента, вызывающего гидролиз фибриногена до фибрина. Кроме этого, тромбин выполняет еще множество других функций, в том числе, не относящихся к свертыванию крови: регуляция тонуса сосудов, регуляция миграции клеток, регуляция клеточного роста, активация тромбоцитов и др. (рис. 5).



Рис. 5. | Функции тромбина.

III. ТКАНЕВОЙ ТРОМБОПЛАСТИН, ТКАНЕВОЙ ФАКТОР — это фосфолиппротеиды и мембранные гликопротеины клеточных мембран эндотелиальных и других клеток, контактирующих с кровью.

IV. ИОНЫ КАЛЬЦИЯ — обеспечивают сближение и оптимальную ориентацию ферментов свертывания на кислых фосфолипидах поверхности тромбоцитов (фактор 3 тромбоцитов), на тканевом тромбопластине.

V. ПРОАКЦЕЛЕРИН — предшественник акцелерина, аллостерического активатора гликопротеидной природы, который вместе с кальцием и Ха фактором на поверхности тромбоцитов ускоряют активацию II фактора в 300000 раз. Превращается в активный акцелерин за счет ограниченного протеолиза тромбином и Ха фактором. Взаимодействие акцелерина с протромбином обеспечивается с помощью тромбоцитарного цитоскелета на участке плазматической мембраны. Va служит рецептором для прикрепления Ха фактора к активированным тромбоцитам в месте повреждения, одновременно он связывается с протромбином, облегчая их взаимодействие. То есть он обеспечивает прикрепление Ха фактора к активированному тромбоциту с одной стороны, а с другой — связывается с каждым компонентом протромбиназного комплекса, меняя конформацию и фермента, и субстрата, тем самым, ускоряя реакцию.

VII. ПРОКОНВЕРТИН — предшественник конвертина, фермента, активирующего X фактор в присутствии ионов кальция.

VIII. АНТИГЕМОФИЛЬНЫЙ ГЛОБУЛИН (АГ) — алло-стерический активатор X фактора, полипептид, синтезируемый клетками различных тканей, в том числе, эндотелиальными клетками печени. Синтез его кодируется большим геном на конце X хромосомы. В крови циркулирует будучи связан с фактором фон Виллебранда (ФВ) — большим гликопротеином, продуцируемым эндотелиальными клетками и мегакариocyтами, который служит белком-носителем. Воздействие тромбина вызывает расщепление этого комплекса и активацию VIII фактора.

Другая физиологическая роль связи АГ с фактором фон Виллебранда заключается в повышении концентрации VIIIa фактора в месте повреждения сосуда. Поскольку ФВ связывается как с обнаженными субэндотелиальными тканями, так и со стимулированными тромбоцитами, он направляет VIIIa фактор в зону поражения, где тот необходим для ускорения активации X фактора при участии IXa фактора, кальция и 3 тромбоцитарного фактора.

Ряд специалистов считает, что VIII фактор состоит из трех субъединиц:

1) **ф.VIII : К** — собственно антигемофильного глобулина, носителя коагуляционной активности;

2) **ФВ** (фактора фон Виллебранда) — носителя адгезионной активности;

3) **ф.VIII : ФВ** — носителя антигенных свойств.

IX. ФАКТОР КРИСТМАСА — предшественник протеолитического фермента, кальций — зависимый гликопротеин, активатор X фактора.

X. ФАКТОР СТЮАРТА-ПРАУЭРА — предшественник протеолитического фермента протромбиназы (тромбокиназы) — активатора превращения протромбина в тромбин.

XI. ФАКТОР РОЗЕНТАЛЯ — предшественник протеазы, плазменного тромбопластина, активатора IX фактора.

XII. ФАКТОР ХАГЕМАНА (КОНТАКТА) — протеолитический фермент, с активации которого часто начинается свертывание. Активируется калликреином, а также при контакте с отрицательно заряженной поверхностью (стеклом, каолином), коллагеном, хондроитинсульфатом, мочевой кислотой, под действием адреналина, норадреналина, других катехоламинов и при стрес-

сах, травмах, аллергии, ишемии. Вместе с калликреином и кинином фактор Хагемана участвует в активации XI фактора.

XIII. ФИБРИНСТАБИЛИЗИРУЮЩИЙ ФАКТОР, ТРАНС-ГЛУТАМИНАЗА — фермент, активируемый тромбином. Он катализирует образование поперечных сшивок между фибрин-мономерами за счет образования в присутствии ионов кальция ковалентных связей между боковыми цепями радикалов лизина и глутамина, находящихся в разных молекулах фибрин-мономеров, обеспечивая образование нерастворимого фибрин-полимера.

(XIV). ФАКТОР ФЛЕТЧЕРА — ПРЕКАЛЛИКРЕИН — предшественник протеолитического фермента калликреина, катализирующего активацию XII фактора (в свою очередь активирующийся XIIa фактором) и образование из кининогена кининов.

Кроме этого, он обеспечивает и взаимосближение IXa и XIIa факторов, а также взаимодействует с плазминогеном и с системой комплемента.

(XV). ФАКТОР ФИТЦДЖЕРАЛЬДА-ВИЛЬЯМСА-ФЛОДЖЕКА — высокомолекулярный кининоген, из которого под влиянием XIVa фактора образуется кинин (брадикинин), повышающий чувствительность XI фактора к XII фактору, а также вызывающий сильную боль, расширение сосудов и понижение артериального давления (табл. 1).

Таблица 1. | Некоторые общие характеристики плазменных факторов свертывания крови.

Факторы контактной фазы	Факторы, зависящие от витамина К	Другие факторы
XII, XI, XIV, XV Стабильны. Ca ⁺⁺ — независимы. Присутствуют в сыворотке. Нет кровотечения при их дефиците, за исключением XI фактора.	X, IX, VII, XI Стабильны. Ca ⁺⁺ — зависимы. Все находятся в сыворотке, кроме XI . Кровотечение при их дефиците.	V, VIII, XIII Лабильны (V, VIII). Ca ⁺⁺ — независимы. В сыворотке — только XIII . Кровотечение при их дефиците.

 Тромбоцитарные факторы

В тромбоцитах находятся более десяти факторов (обозначаются арабскими цифрами), участвующих в процессе гемокоагуляции на разных ее этапах.

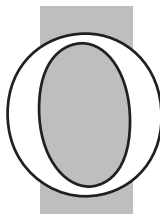
Наибольшее значение из них имеют следующие:

1. **Фактор, регулирующий свертывание** — ускоряет процесс превращения протромбина в тромбин подобно акцелерину плазмы.
2. **Фактор, ускоряющий процесс превращения фибриногена в фибрин.**
3. **Тромбоцитарный тромбопластин** — мембранные кислые фосфолипиды.
4. **Антигепариновый фактор.**
5. **Тромбоцитарный фибриноген.**
6. **Антифибринолитический фактор.**
7. **Тромбостенин (ретрактоэнзим)** — тромбоцитарный актомиозин, белковая система, обеспечивающая движение тромбоцитов и ретракцию кровяного сгустка. Обладает АТФ-азной активностью.
8. **АДФ — основной индуктор агрегации тромбоцитов.**
9. **Вазоконстриктор — серотонин**, стимулятор агрегации тромбоцитов, одновременно вызывающий спазм сосудов.
10. **Фибринстабилизирующий фактор** — тромбоцитарная фибриназа.
11. **Тромбоксан A_2** — индуктор агрегации тромбоцитов.

 Сосудистые факторы

Как уже сказано выше, неповрежденная сосудистая стенка вырабатывает **простаглицлин** — мощный антиагрегационный фактор, обеспечивающий нормальный кровоток, а также выделяет окись азота, также препятствующую агрегации тромбоцитов.

Среди сосудистых факторов свертывания наиболее известны коллаген, эластин, АДФ, АМФ, фактор фон Виллебранда, тканевой тромбопластин, адреналин, компоненты базальной мембра-



ГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Глава 1. Общая характеристика систем гемостаза.	
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	7
Общая характеристика систем гемостаза	7
Структура и функции тромбоцитов	9
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	11
Общая характеристика гемокоагуляционного гемостаза.	14
Характеристика факторов свертывания крови	16
Тромбоцитарные факторы	20
Сосудистые факторы	20
Эритроцитарные и лейкоцитарные факторы	21
Глава 2. Современные представления о механизмах гемостаза	24
Внешний путь активации протромбиназы	24
Внутренний путь активации свертывания крови	26
Общий путь активации свертывания крови	29
Фибринолитическая система крови. Фибринолиз	32
Антикоагулянтная система	36
Глава 3. Регуляция гемостаза. Характеристика методов исследования гемостаза	45
Регуляция гемостаза.	45
Характеристика методов исследования гемостаза	46
Методы исследования коагуляционного гемостаза	48
Методы исследования фибринолитической системы крови	53
Оценка антикоагулянтной активности крови	54
Показатели гемостаза в норме.	55

Глава 4. Нарушения гемостаза.	59
Общая характеристика нарушений гемостаза.	59
Понятие о геморрагических диатезах	60
Нарушение преимущественно тромбоцитарного гемостаза	63
Нарушение коагуляционного гемостаза.	68
Вазопатии (микротромбоваскулиты)	73
Лабораторная оценка нарушений, связанных с кровоточивостью	76
Тромбозы и тромбофилии.	76
ДВС-синдром.	79
Глава 5. Подготовка больного к исследованиям.	
Подготовка посуды. Взятие, хранение и подготовка проб.	86
Подготовка больного к коагулологическим исследованиям	86
Подготовка посуды, инструментария, реактивов.	87
Методика взятия венозной крови и получение плазмы.	88
Особенности забора капиллярной крови для коагулологических исследований.	90
Практическое руководство	93
Глава 6. Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза	94
Методы определения ретракции кровяного сгустка	94
Определение резистентности капилляров.	96
Подсчет количества тромбоцитов	97
Определение времени кровотечения.	99
Методы определения адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов. Исследование агрегации тромбоцитов	100
Глава 7. Общие методы исследования коагуляционной фазы гемостаза.	111
Методы определения активированного времени рекальцификации (ABP).	112
Методы определения силиконового времени плазмы.	114
Определение кефалинового времени (частичного тромбопластинного времени) свертывания плазмы	115
Методы определения АЧТВ (каолин-кефалинового времени)	117
Методы определения каолинового времени	122
Определение индексов, характеризующих начальную фазу свертывания крови	124
Методы определения протромбинового времени	125

Аутокоагуляционный тест (по Л.З. Баркагану)	130
Экспресс-метод для дифференциальной диагностики гемофилий (по Л.З. Баркагану)	135
Глава 8. Методы исследования конечного этапа свертывания крови	139
Методы определения тромбинового времени	139
Методы определения содержания фибриногена	142
Паракоагуляционные тесты	148
Определение активности фибринастабилизирующего фактора (ф. XIII), фибриназы (ускоренный метод по В.П. Балуде, Н.А. Жуковой, Ж.Н. Руказенковой)	158
Специальные методы оценки гемостаза	160
Глава 9. Методы оценки фибринолитической и антикоагулянтной систем	163
Методы исследования фибринолитической системы крови	163
Методы исследования антикоагулянтной активности крови	168
Глава 10. Контроль качества коагулологических исследований	177
Заключение	182
Список сокращений	183
Литература	184