

**АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра Внутренние болезни**

Исследование системы гемостаза


**Выполнила: Нұрқас А.А.
402 ОМ**

Проверила: Кабибулатова А.Э.

Астана 2017

Система гемостаза —
совокупность функционально-
морфологических и
биохимических механизмов,
обеспечивающих сохранение
жидкого состояния крови,
предупреждение и остановку
кровотечений, а также
целостность кровеносных
сосудов.





Сосудисто-
тромбоцитарный
(микроциркуляторный,
первичный).

Коагуляционный
(вторичный,
свёртывание крови).

Различают
два
механизма
гемостаза:

1. Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в мельчайших сосудах (в сосудах микроциркуляторного русла), где имеются низкое кровяное давление и малый просвет сосудов (до 100 мкм). В них остановка кровотечения может произойти за счёт:

- Сокращения стенок сосудов.
- Образования тромбоцитарной пробки.
- Сочетания того и другого.

2. Коагуляционный гемостаз обеспечивает остановку кровотечения в более крупных сосудах (артериях и венах). В них остановка кровотечения осуществляется за счёт свёртывания крови (гемокоагуляции).

Гемостазиограмма включает результаты клинических и лабораторных тестов, которые отражают состояние основных компонентов гемостаза: сосудистой стенки, количества и качества тромбоцитов и системы свертывания крови

Для оценки состояния сосудистого компонента гемостаза применяют пробы:

щипка,

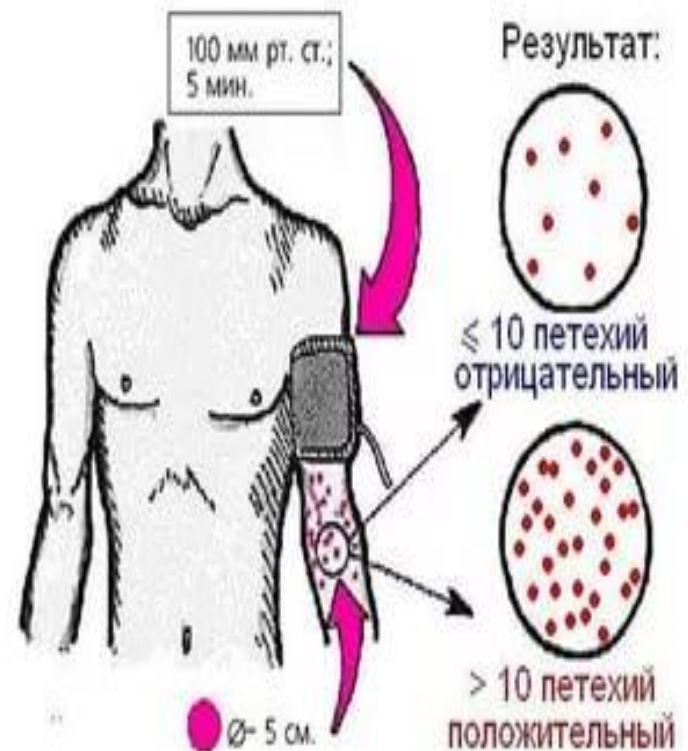
пробу Нестерова

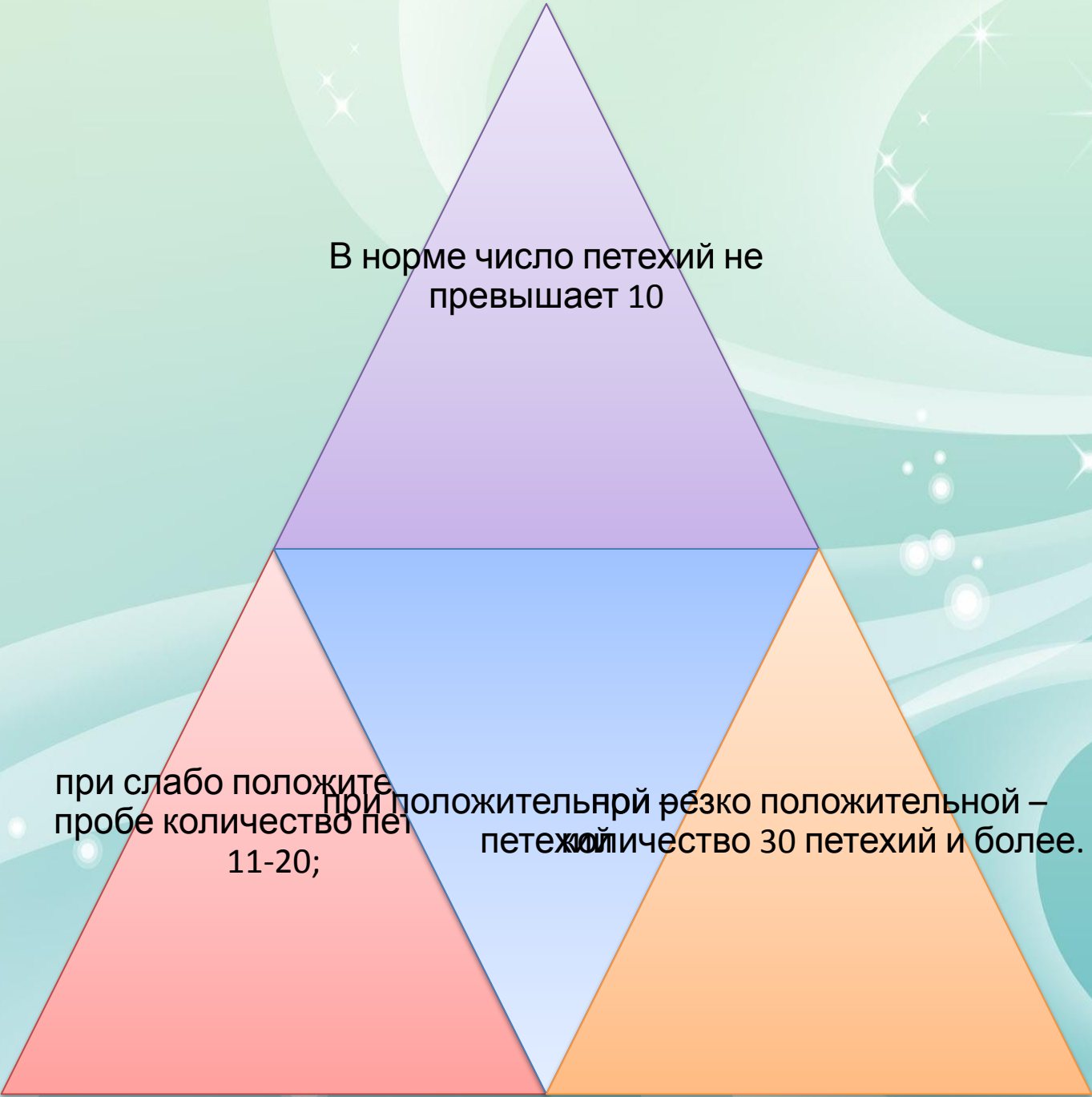
жгута (проба
Кончаловского),

Проба жгута или манжеточная проба (проба Кончаловского).

- Отступив на 2 см книзу от локтевого сгиба, очерчивают на внутренней поверхности предплечья круг диаметром 5 см. На плечо накладывают манжету тонометра, соединяют с манометром и поддерживают давление на уровне 90-100 мм рт.ст. в течение 5 мин. Затем манжету снимают и ждут восстановления кровотока в руке 5 мин, после чего подсчитывают количество петехий в очерченном круге. Количество петехий более 10 свидетельствует о снижении резистентности стенки капилляров, что может быть связано с нарушением функционального состояния тромбоцитов, снижением их количества и ангиотрофической функции тромбоцитов, а также с повышением проницаемости капилляров при различных патологических процессах (васкулиты, вазопатии).

Манжеточная проба Румпель-Леде-Кончаловского





В норме число петехий не превышает 10

при слабо положительной пробе количество петехий 11-20;

при положительной – количество петехий 30 петехий и более.

при резко положительной – количество петехий 30 петехий и более.

- **Симптом щипка Кожевникова** – Врач собирает под ключицей кожу и делает щипок. В норме изменений кожи не происходит. При нарушении эластичности капилляров на месте щипка кожи под ключицей появляются петехии или кровоподтеки, особенно через 24 часа. Повышенная ломкость капилляров наблюдается при сепсисе, сыпном тифе, дефиците витамина С, эндокринных нарушениях, ДВС-синдроме, передозировке антикоагулянтов, дефиците факторов протромбинового комплекса.



- **Проба Нестерова** - оценка проницаемости и резистентности капилляров с помощью аппарата Нестерова. На кожу внутренней стороны предплечья накладывают баночку аппарата Нестерова, под которой создают вакуум 0,4 атм. в течение 3 мин. Оценка результатов пробы оценивается 4 степенями по выраженности гиперемии и количеству петехий на опытном поле.
- 0 степень – на бледном или слегка гиперемизированном фоне единичные мелкоточечные кровоизлияния (петехии до 20 шт.).
- 1 степень – на гиперемизированном фоне множественные (20-40) петехии.
- 2 степень – на интенсивно гиперемизированном фоне множественные слитые геморрагии.
- 3 степень – сплошное кровоизлияние.
- Примечание: 0 – 1 степени пробы Нестерова свидетельствуют о нормальной проницаемости и резистентности капилляров.
- 2 – 3 степени – о повышении проницаемости и снижении резистентности капилляров.



методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Показатель	Норма
Резистентность капилляров — симптом щипка Кожевникова	Изменения отсутствуют
Резистентность капилляров — симптом жгута Кончаловского— Румпеля—Леде	Менее 10 петехий
Резистентность капилляров — баночная проба Нестерова	Менее 20 петехий
Время кровотечения по Дьюку, мин	2—4
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	180—320
Количество микропластинок, %	2—15
Количество нормотромбоцитов, %	84—92
Количество макропластинок, %	1—11
Количество мегатромбоцитов, %	0—1
Адгезивность тромбоцитов, %	25—55
Агрегация тромбоцитов, %	55—145
Тромбоциты. Фактор III, %	40—98
Тромбоциты. Фактор IV, %	40—85

Тромбоцитарный компонент гемостаза

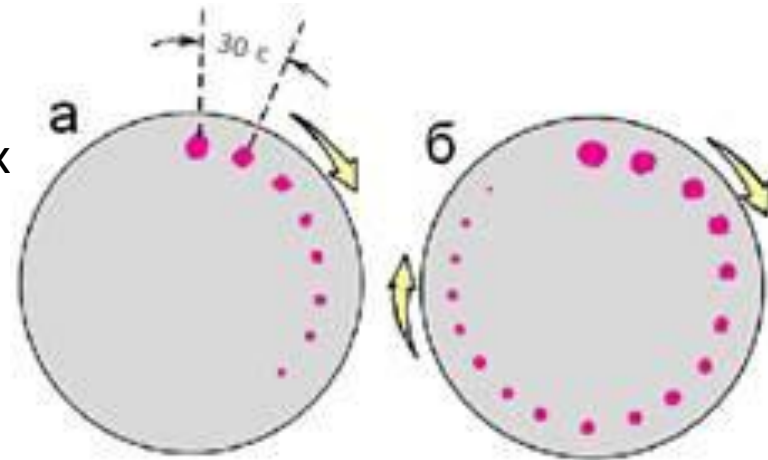
Применяются следующие тесты:

определение длительности кровотечения по Дьюке;

количества тромбоцитов в крови;

агрегационной функции тромбоцитов.

- **Время кровотоечения по Дьюке** – определение длительности кровотоечения из поверхностных микрососудов мочки уха после нарушения их целостности с помощью скарификатора. Каждые 30 сек. промокают каплю крови бумагой, до тех пор, пока кровь уже не появляется (N – 2-5 мин.) Увеличение времени свидетельствует о наличии тромбоцитопении, тромбоцитопатии, болезни Виллебранда.
- **Определение количества тромбоцитов** – N $(150 - 400) \times 10^9/\text{л}$. В мазках крови подсчитываем количество тромбоцитов по отношению к 1000 эритроцитов. Подсчет производим под иммерсионным объективом с использованием окуляра с вкладным окошком. Зная количество эритроцитов в 1 л крови, рассчитываем содержание тромбоцитов в абсолютных цифрах. Увеличение тромбоцитов свыше $400 \times 10^9/\text{л}$ свидетельствует о тромбоцитозе, снижение же их количества ниже $150 \times 10^9/\text{л}$ - тромбоцитопении.



- **Изучение размеров тромбоцитов в мазке (тромбоцитометрия)** позволяет составить предварительное суждение о разных популяциях этих клеток в крови исследуемого и получить информацию о ряде их аномалий, а также о насыщении тромбоцитов гранулами. При некоторых тромбоцитопатиях (синдроме Вискотта – Олдрича) в крови преобладают очень малые тромбоциты (до 2 мкм в диаметре), при других (аномалии Бернара – Сулье, Мея – Хегглина) – гигантские формы (до 8 мкм и более). При ряде тромбоцитопатий эти клетки бедны гранулами, при других – нарушена централизация гранул при распластывании тромбоцитов на стекле, что свидетельствует о нарушении реакции высвобождения гранул и содержащихся в них веществ, необходимых для осуществления гемостаза. Все эти свойства, а также способность тромбоцитов к распластыванию и образованию отростков и оценка структуры этих клеток могут быть изучены как с помощью обычной и сканирующей электронной микроскопии, так и с помощью интерференционной оптики.

- В крови здорового человека при световой микроскопии (окраска по методу Романовского — Гимза) различают четыре основные формы тромбоцитов:
- 1. **Нормальные (зрелые) тромбоциты** ($87,0 \pm 0,13 \%$) — круглой или овальной формы диаметром 3–4 мкм; в них видна бледно-голубая наружная зона (гиаломер) и центральная (грануломер) с азурофильной зернистостью.
- 2. **Юные (незрелые) тромбоциты** ($3,20 \pm 0,13 \%$), несколько больших размеров с базофильной цитоплазмой, азурофильная грануляция (мелкая и средняя) располагается чаще в центре.
- 3. **Старые тромбоциты** ($4,10 \pm 0,21 \%$) могут быть круглой, овальной, зубчатой формы с узким ободком темной «цитоплазмы», с обильной грубой грануляцией, иногда наблюдаются вакуоли.
- 4. **Формы раздражения** ($2,50 \pm 0,1 \%$) больших размеров, вытянутые, колбасовидные, хвостатые, «цитоплазма» в них голубая или розовая, азурофильная зернистость рассеяна или разбросана неравномерно.

- **Оценка адгезивности (ретенции) тромбоцитов - N – 20 - 55%.**
- Непрямой метод основан на установлении разницы между количествами тромбоцитов в венозной крови до и после ее контакта с какой-либо поверхностью (колонки со стеклянными шариками).
- Индекс адгезивности = $\frac{A - B}{A} \times 100\%$
- **A**
- где A – количество тромбоцитов в крови до пропускания,
- B – после пропускания через колонку.

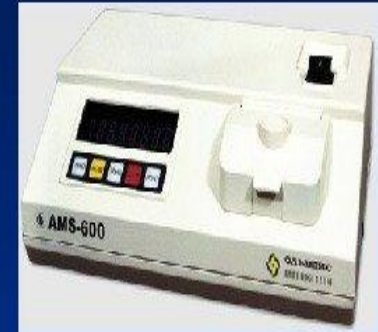
- **Определение степени агрегации тромбоцитов** изучают с помощью анализатора агрегации тромбоцитов. Проба служит для оценки сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
- Принцип метода заключается в регистрации агрегации тромбоцитов в результате активации данного процесса добавлением индуктора агрегации (АДФ, коллаген, адреналин и др.) к плазме, обогащенной тромбоцитами. Мерой определения процесса является графически регистрируемое падение оптической плотности плазмы крови в результате потребления тромбоцитов в агрегатах, образующихся под воздействием индукторов агрегации. С помощью этого метода возможно оценивать как повышенную, так и сниженную агрегационную активность тромбоцитов.

Агрегометры



AP 2110

Анализатор агрегации тромбоцитов предназначен для исследования in vitro агрегационных свойств тромбоцитов турбидиметрическим методом.



Анализатор агрегации тромбоцитов AMS 600



Рис. 4. АДФ-агрегация ($0,5 \times 10^{-6}$ М)
Нормальная кривая. Первичная агрегация с
дезагрегацией.

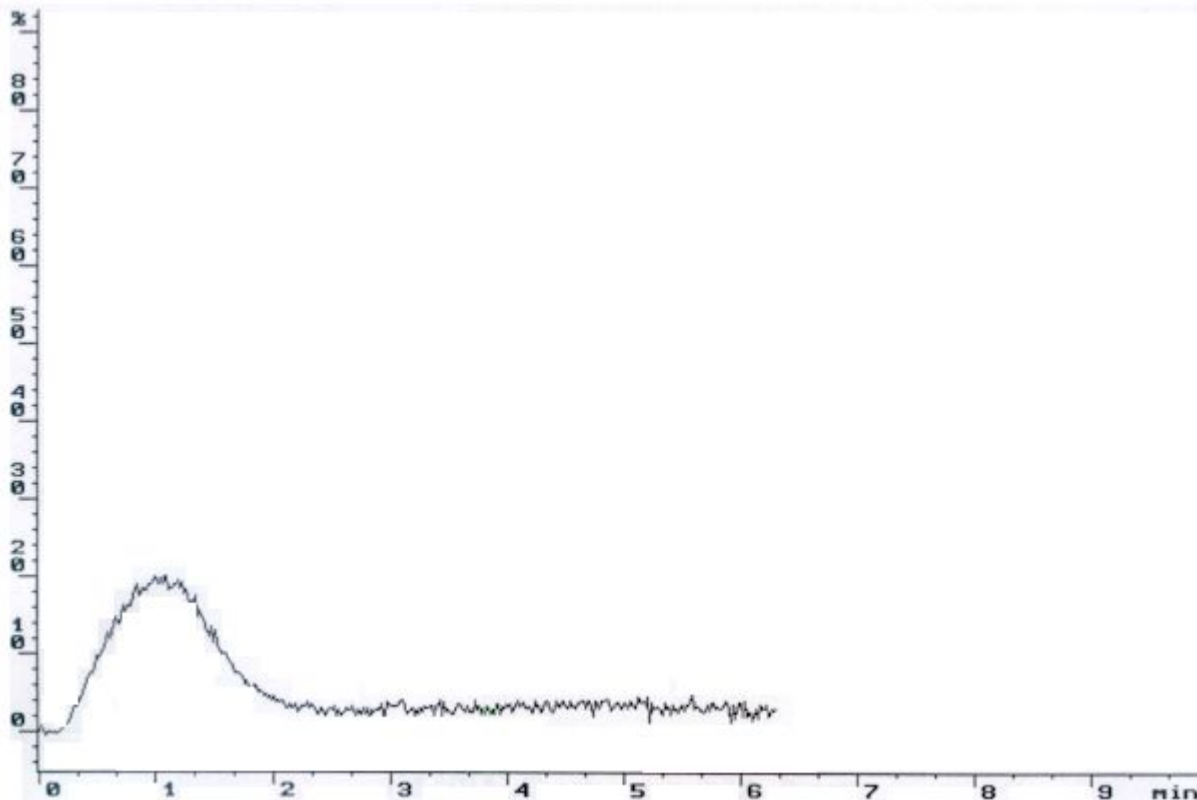


Рис. 5. АДФ-агрегация ($1,5 \times 10^{-6}$ М)
Нормальная кривая. Двухфазная агрегация.

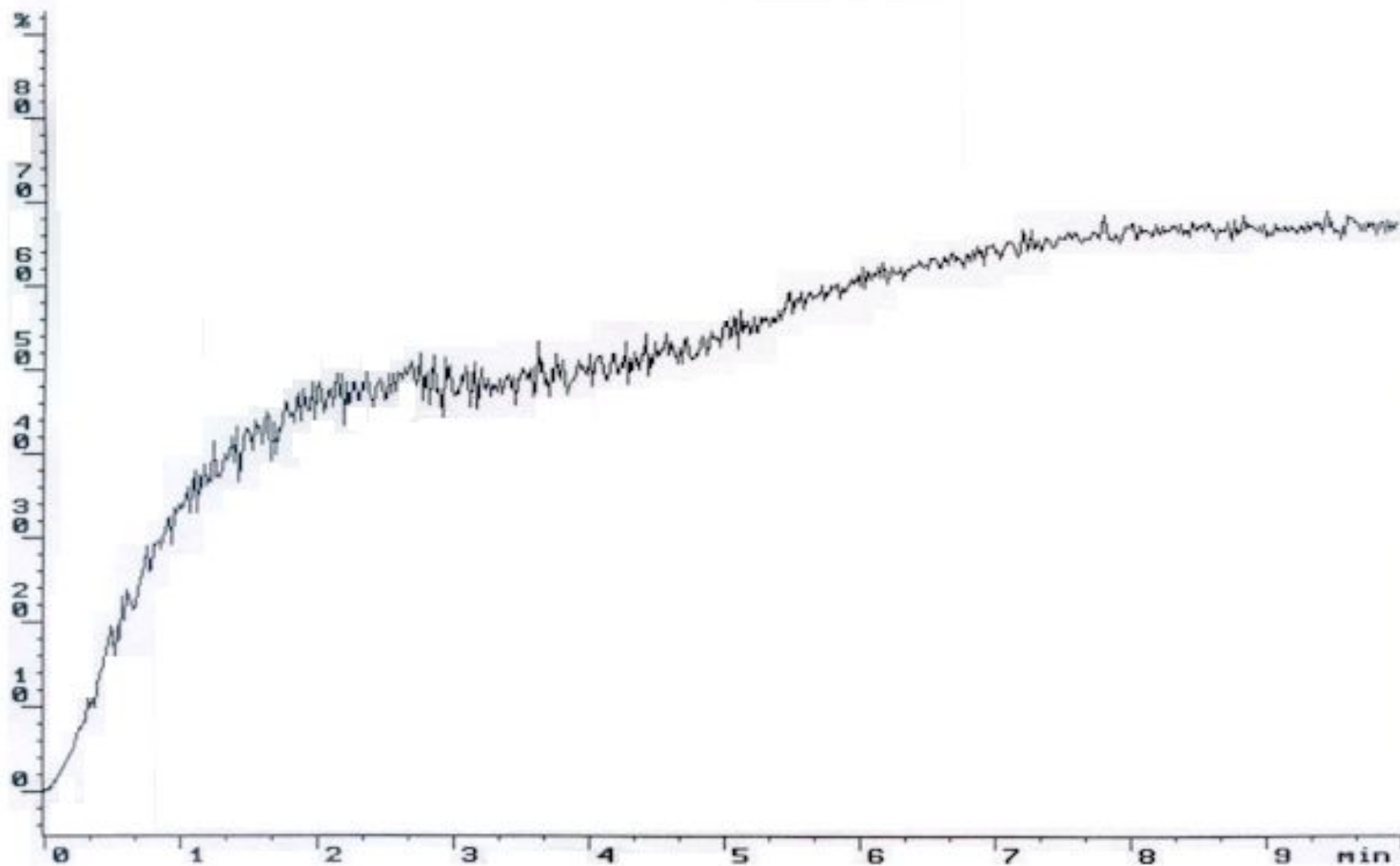
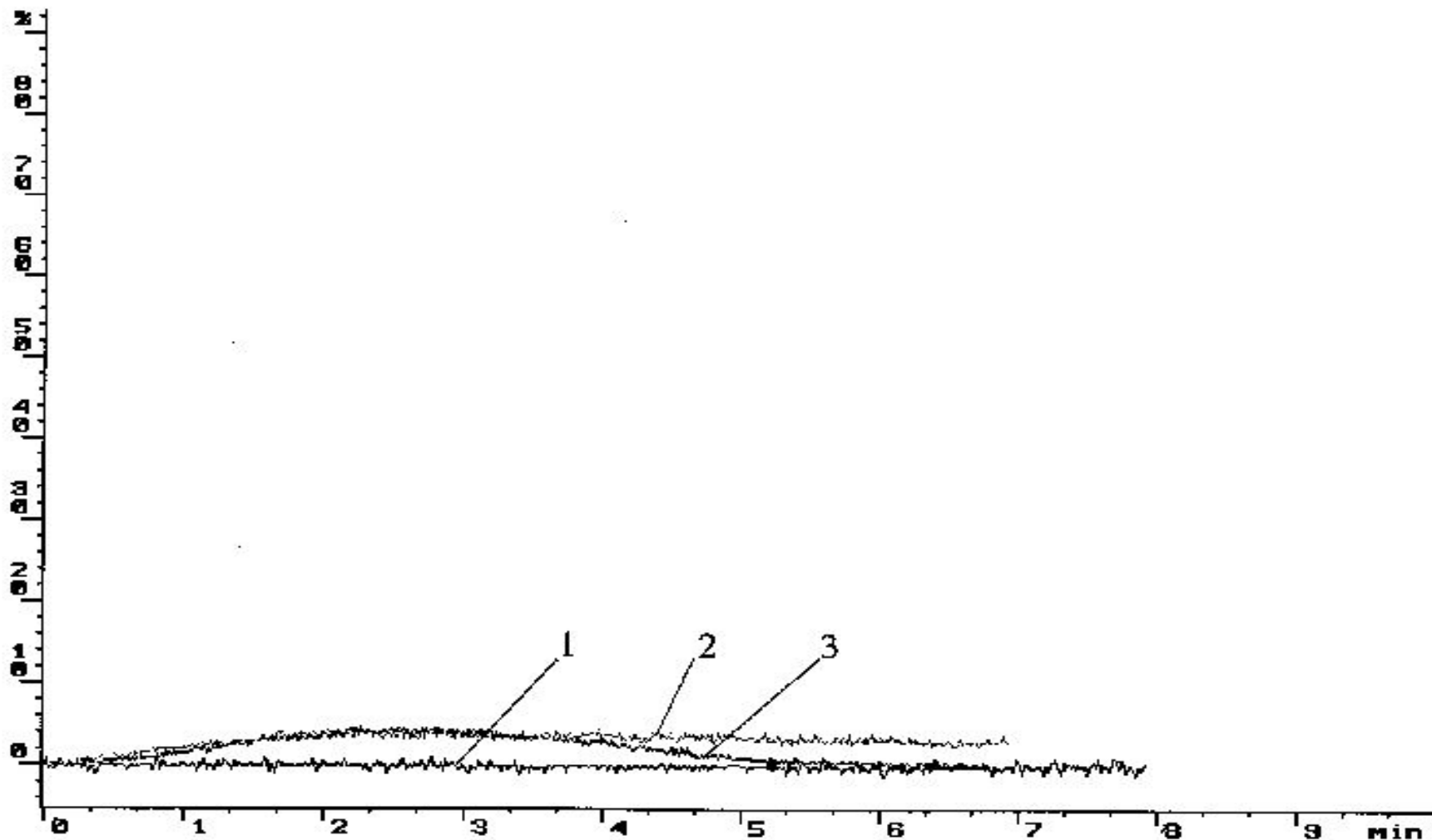


Рис. 6. Патологические кривые агрегации тромбоцитов.



- Клинико-лабораторная характеристика нарушений плазменного (коагуляционного) гемостаза
- Представление о состоянии коагуляционного гемостаза можно получить на основании коагулограммы. Она складывается из результатов различных тестов, количество которых меняется в зависимости от целей и задач исследования свертывающей способности крови. Полная коагулограмма включает показатели, характеризующие отдельные фазы свертывания крови, антикоагулянтную активность, фибринолиз, ретракцию сгустка, концентрацию продуктов деградации фибрина, ключевых факторов протромбинового комплекса и т.д.

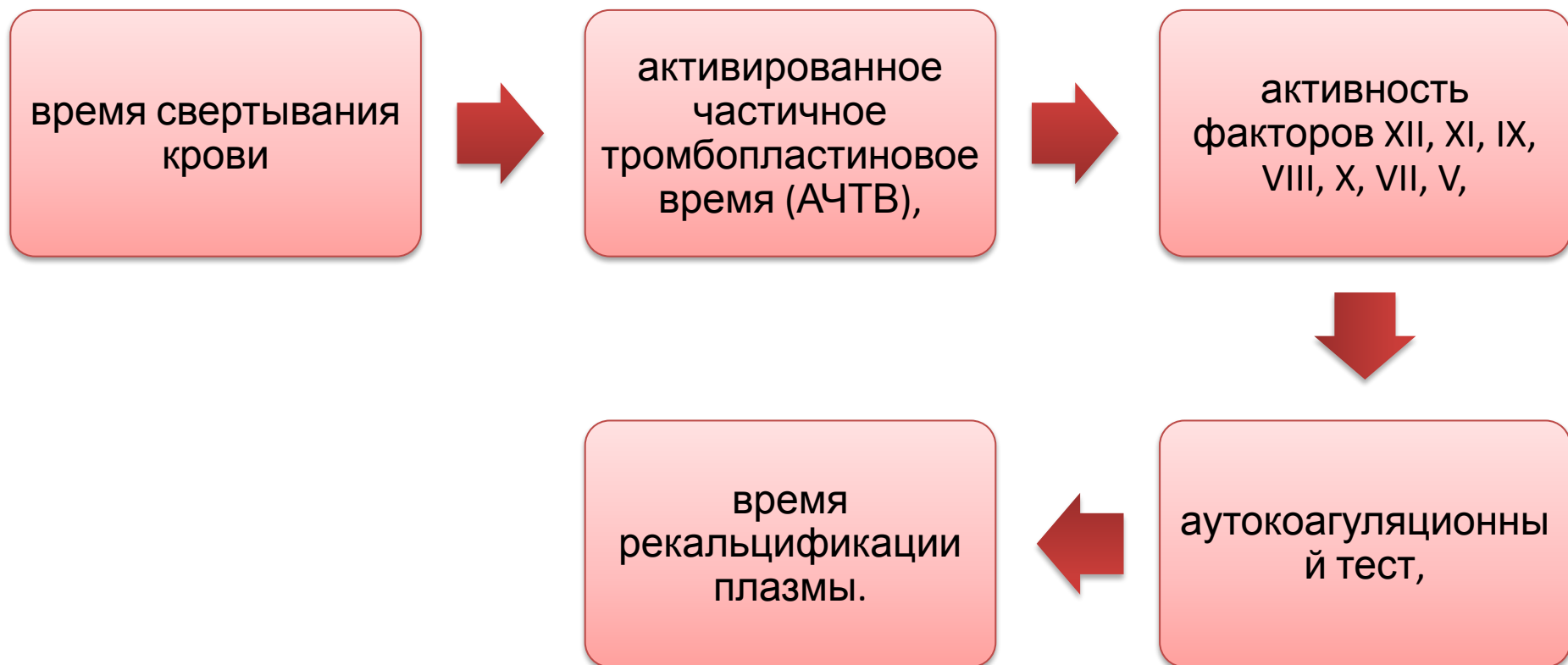
Коагулограмма

(Иванов Е.П., 1983, 1991)

Фазы	Тесты	Опасная зона гипокоагуляции	Норма	Опасная зона гиперкоагуляции
I фаза (протромбиназообразование)	Время свертывания по Ли-Уайту, мин (в пробирке): • в несиликонированной • в силиконированной Аутокоагулограмма, с: • на 6-й минуте • на 8-й минуте • на 10-й минуте АЧТВ (активированное частично тромбопластиновое время), с Время рекальцификации, с	>11 >25 >13 >13 >13 >50 >150	5-10 14-20 7-14 7-11 7-11 25-35 60-150	<4 ≤10 ≤6 ≤6 ≤6 <28 <60
II фаза (тромбинообразование)	Протромбиновый индекс (II, V, VII, X) Протромбин-II, %	<0,5 <40	0,7-1,1 80-100	>1,1 >100
III фаза (фибринообразование)	Фибриноген А, г/л Фибриноген В Этаноловая проба Протаминавая проба	<1,5 - - -	2-4 - - -	>4,0 ++ и более + +

<p>Антикоагулянтная система</p>	<p>Тромбиновое время, с Толерантность плазмы к гепарину, мин Антитромбин III, с</p>	<p><12 >17 >69</p>	<p>14-16 10-16 19-69</p>	<p>>17 <9 <18</p>
<p>Фибринолитическая система</p>	<p>Спонтанный фибринолиз, %</p>	<p>>20</p>	<p>10-20</p>	<p><9</p>
<p>Посткоагуляционная фаза</p>	<p>Ретракция, % Фибриназа, с Гематокрит, %</p>	<p><28 <30 <0,32</p>	<p>33-43% 33-55 0,4-0,5</p>	<p>>48 >60 >0,55</p>
<p>Клинические проявления</p>		<p>Кровоточивость, ДВС-синдром</p>	<p>Норма</p>	<p>Тромбозы, эмболии, ДВС-синдром</p>

- К показателям, характеризующим 1-ю фазу свертывания (образования протромбиназы), относятся:



1. Время свертывания крови (по Ли-Уайту) – N 8 - 12 мин. Характеризует внутренний путь свертывания, зависящий от ФХII, при его контакте со стеклянной поверхностью. Удлинение времени наблюдается при глубоких дефектах свертывающей системы, тромбоцитопении, тромбоцитопатии, передозировке антикоагулянтами. Укорочение - при гиперкоагуляционном синдроме, при ДВС-синдроме, тромбозах.

2. Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ) - N 35 - 45 сек. – основной тест, оценивающий внутренний путь свертывания. Принцип метода заключается в определении времени образования фибринового сгустка в условиях стандартизированной контактной (каолином) и фосфолипидной (кефалином) активации свертывания крови. Удлинение АЧТВ – при дефиците факторов ФII, V, VIII, IX, X, XI, XII, фибриногена, прекалликреина, кининогена, фактора Виллебранда, нарушении функции печени, коагулопатии потребления (ДВС).

- Для характеристики 2-й фазы и 3-й фазы применяются:
- **1. Определение протромбинового времени (ПТВ) по Квику** - N 12-15 сек, что позволяет оценить внешний механизм свертывания путем определения времени появления фибринового сгустка при добавлении избытка тканевого тромбoplastина. ПТВ зависит от содержания ФI, II, V, VII, X. В N – 12-15 сек. Время более 15 сек. наблюдается при снижении концентрации этих факторов. Укорочение характерно для гиперкоагуляции (при ДВС-синдроме).
- **2. Тромбиновое время** – N 15 - 18 сек. - время образования фибринового сгустка от момента добавления тромбина, зависит от концентрации фибриногена, ингибиторов тромбина. Удлинение наблюдается при гипофибриногенемии, гепаринизации, повышении уровня продуктов деградации фибрина. Укорочение – при гиперфибриногенемии, парапротениемии.
- **3. Определение фибриногена (по Рутбергу)** - N 2,0 – 4,0 г/л. Снижение ФI свидетельствует о гипокоагуляции, врожденном дефекте фибриногена. Повышение – о гиперкоагуляционных состояниях.

Показатели протромбина

Показатель	Норма
Потребление протромбина, %	75—125
Протромбиновое (тромбопластиновое) время, с	15—17
Протромбиновый индекс, %	80—110
Тромбиновое время, с	10—20

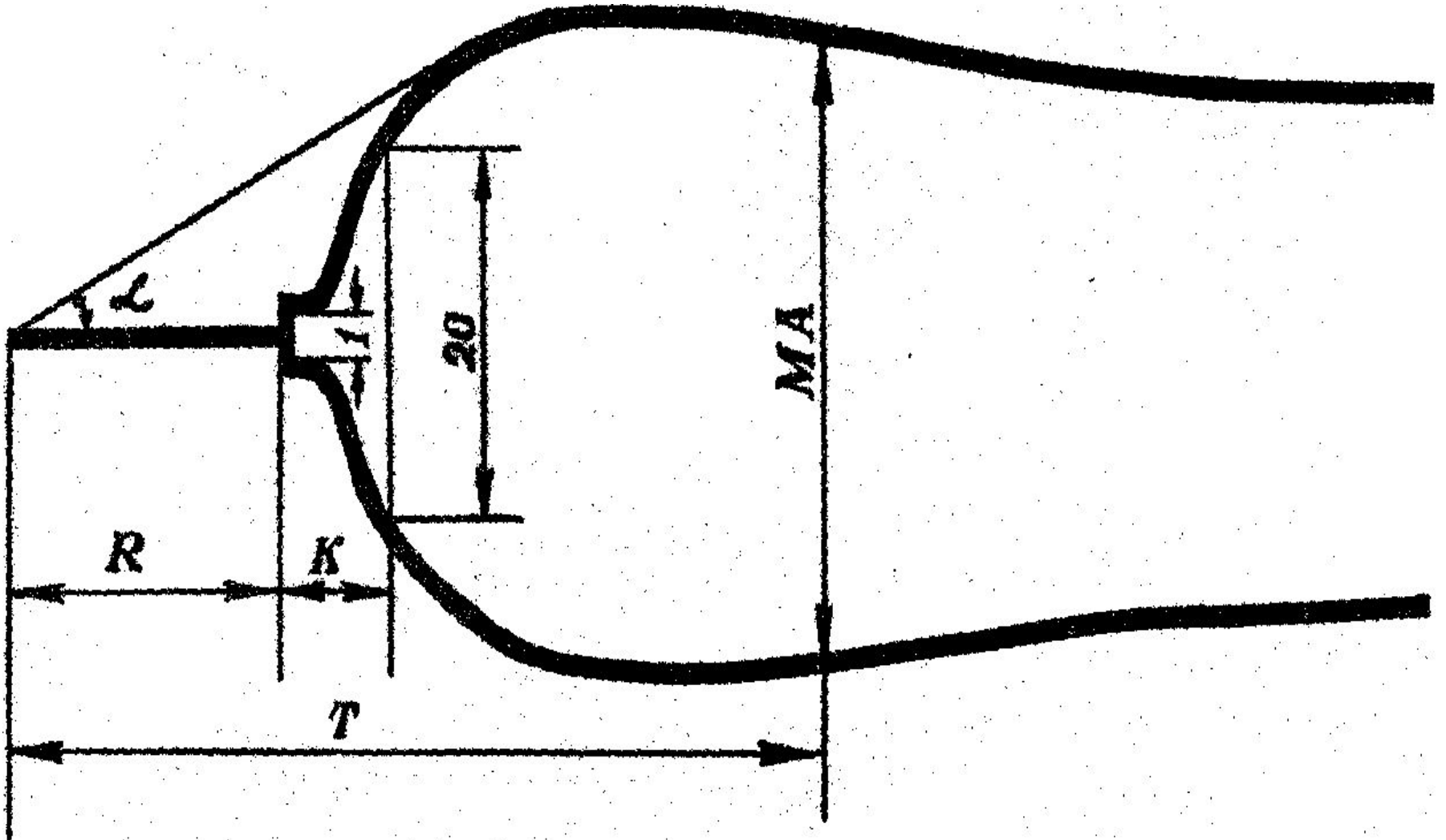
Показатель	Норма
1	2
Время свертывания крови по Ли—Уайту, мин: в несиликоновой пробирке в силиконовой пробирке	5—7 12—25
Индекс контактной активации	1,7—3
Время рекальцификации плазмы, с	60—120
Активированное (каолированное) время рекальцификации (АВР), с	50—70
Активированное частичное тромбопластиновое (каолин-кефалиновое) время (АЧТВ), с	35—45
Аутокоагулограмма (на 10 мин), с	7—10
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
Протромбиновое время, с	15—17
Протромбиновый индекс, %	80—110
Активность фактора II, %	60—150
Активность фактора V, %	60—150
Активность фактора VII, %	65—135
Тромбиновое время, с	10—20
Фибриноген А (фактор I), г/л	2—4
Фибрин, г/л	7—8
Фибринолитическая активность (спонтанный эуглобулиновый фибринолиз), мин	120—140
Стрептокиназозависимый лизис эуглобулинового сгустка, мин	5—13
Фибриназа (фактор XIII), с (%)	50—100 (70—13) 70—13
Ретракция кровяного сгустка, %	45—65
Продукты деградации фибриногена (ПДФ), мг/л	До 5

- **Для оценки антикоагулянтной системы** определяют содержание гепарина, антитромбина III (АТ- III), толерантность плазмы к гепарину – время рекальцификации плазмы при добавлении небольших доз гепарина (N – 6-13 мин).
- **Для характеристики состояния фибринолитической системы используют:**
- **Этаноловый тест** – свидетельствует о наличии повышенного количества растворимых фибрин-мономерных комплексов. В N отрицательный. Положительный – увеличение активности фибринолитической системы (при ДВС-синдроме, тромбозах, лечении стрептокиназой и другими тромболитиками).
- **Продукты деградации фибрина (ПДФ)** – N – 5-10 мкг/л. Повышение ПДФ свидетельствует об активации плазминовой системы и повышенном лизисе тромбов.
- **Эуглобулиновый лизис** – время разрушения сгустка (N – 120-140 мин). Укорочение времени лизиса – показатель активации фибринолиза, а удлинение – об угнетении фибринолитической системы.

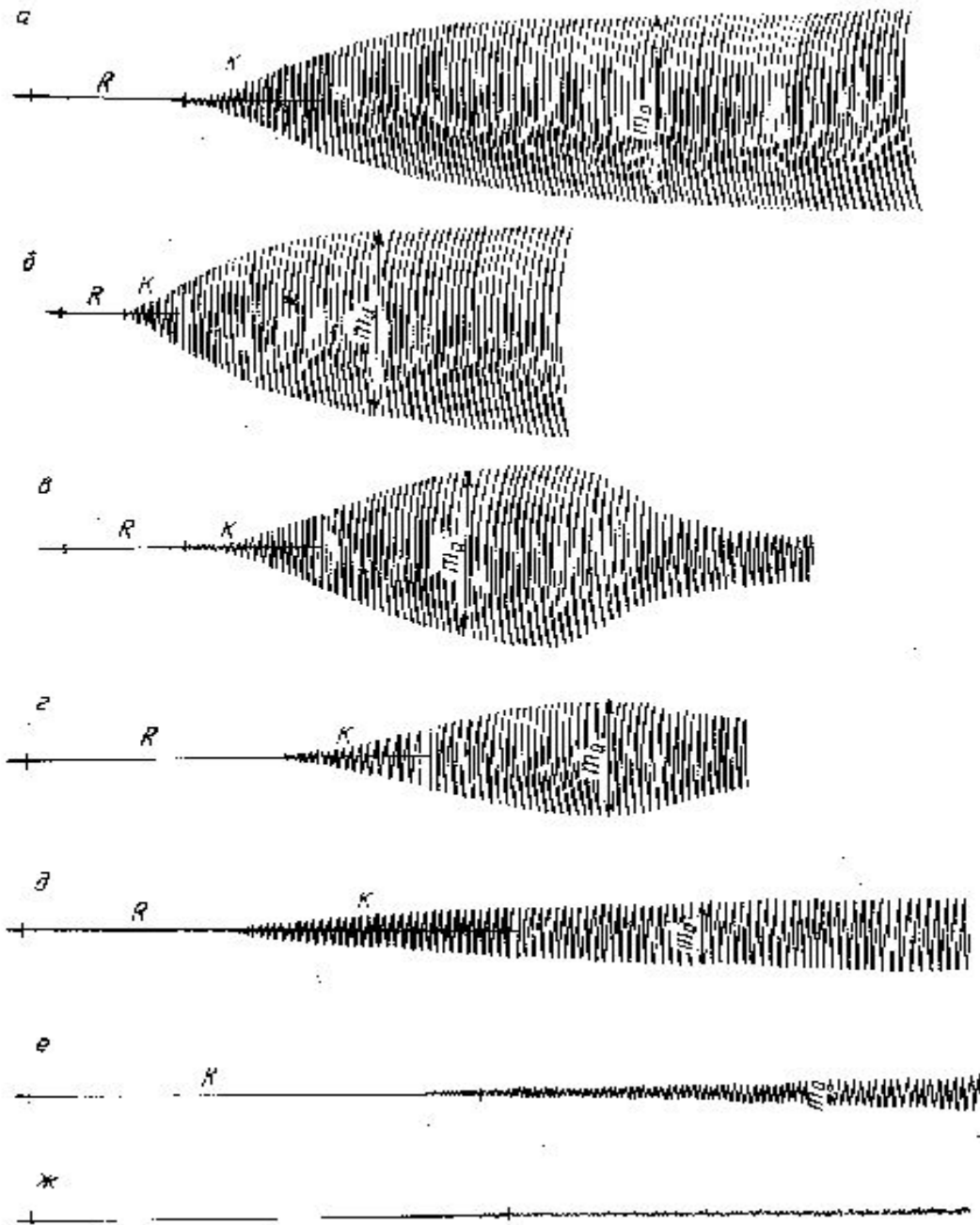
Тромбоэластография

- Тромбоэластография - графическая регистрация процесса свертывания крови, позволяющая оценивать состояние системы гемостаза. Запись тромбоэластограммы производится с помощью прибора тромбоэластографа (гемокоагулографа) при постоянной температуре (37°C).
- Принцип работы прибора заключается в изучении процесса свертывания крови в результате регистрации амплитуды колебаний стержня, вовлекаемого в колебательные движения кюветы с кровью. Кровь или плазму (6-7 капель) заливают в кювету, куда опускается цилиндр, подвешенный на тонкой стальной струне или пружине. Кювета с плазмой или кровью совершает маятникообразные движения, в которые при свертывании вовлекается цилиндр. Пока кровь жидкая цилиндр остается неподвижным, что соответствует прямому участку ТЭ. По мере образования нитей фибрина стержень начинает следовать за кюветой, причем угол поворота возрастает с увеличением эластичности сгустка. Через преобразователь электрические сигналы, регистрирующие угол поворота цилиндра, усиливаются и записываются писчиком на бумажной ленте.

Схема тромбоэластограммы и её констант



- **Анализ тромбозластограмм.** Для оценки состояния гемокоагуляции необходимо рассчитать следующие основные константы;
- **R - время реакции** (константа протромбиназы). Высчитывается от начала записи ТЭГ до того места, где ее кривые расширяются на 1 мм, плюс время от момента наполнения кюветы кровью до установления ее в аппарат.
- **K - время образования сгустка (константа тромбина)** - от конца времени реакции R до расширения ветвей ТЭГ на 20 мм. Чем активнее тромбинообразование, тем короче K, тем быстрее формируется сгусток.
- **МА - максимальная амплитуда** - измеряется по поперечной оси в месте наибольшего расхождения ТЭГ, когда объем, плотность и эластичность сгустка становятся максимальными. На МА влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов. При резком снижении числа тромбоцитов или выраженной гипофибриногемии МА уменьшено.
- **T - константа тотального свертывания крови** - высчитывается по расстоянию от начала записи ТЭГ до максимального расширения ее ветвей. Характеризует все стадии свертывания крови.
- При геморрагических гемостазиопатиях отмечается увеличение констант R, K, T и уменьшение МА.
- При тромбофилических состояниях отмечается уменьшение констант R, K, T и увеличение МА.



- а – здорового человека
- б – гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома
- в – переходная фаза
- г – ж – гипокоагуляционная фаза

Основные типы коагулограмм

Показатель	Нормальные значения	Типы коагулограммы								
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Время свертывания крови (по Ли—Уайту), мин:										
в несиликоновой пробирке	5—7	4	3	6	5	14	35	9	5	8
в силиконовой пробирке	15—25	5	4	12	6	32	85	18	14	19
АЧТВ (каолин-кефалиновое время), с	35—45	27	20	40	30	60	58	52	38	32
Аутокоагулограмма, с:										
на 6-й мин	8—14	9	7	9	8	14	26	14	12	11
на 8-й мин	7—11	6	6	9	7	13	23	10	9	8
на 10-й мин	7—10	5	6	8	7	12	21	10	8	8

- *1-й тип коагулограммы (снижение антикоагулянтных свойств крови)* наблюдается при состояниях после хирургического вмешательства (особенно у людей старше 35 лет и у больных с гнойными осложнениями), состояниях после родов у женщин с гипертонией или флеботромбозом.
- *2-й тип коагулограммы (гиперкоагуляция)* – при тромбоэмболии легочной артерии, инфаркте миокарда, гиперкоагуляционной фазе ДВС-синдрома, остром артериальном тромбозе нижних конечностей.
- *3-й тип коагулограммы* – при резкой депрессии фибринолиза, развивающейся тромбонемии на фоне гиперфибриногенемии.
- *4-й тип коагулограммы* – при гиперкоагуляционной фазе ДВС-синдрома с признаками гиперкоагуляции в первой фазе.
- *5-й тип коагулограммы* – при острой приобретенной гипофибриногенемии с расстройством фаз свертывания при ДВС-синдроме.
- *6-й тип коагулограммы (гипокоагуляция)* – при гемофилии, лечении гепарином.
- *7-й тип коагулограммы* – при гиповитаминозе К, лечении непрямыми антикоагулянтами, врожденном дефиците факторов свертывания с поражением паренхимы печени.
- *8-й тип коагулограммы* – при шоковых состояниях, заболеваниях крови, лечении фибринолитическими препаратами.
- *9-й тип коагулограммы* – при тромбоцитопении, тромбоцитопатии.

Фибриноген и фибрин

Показатель	Норма
Фибриноген А, г/л	2—4
Фибринолитическая активность плазмы, мин	120—240
Фибриназа, с (%)	50—100 (70—130)
Ретракция кровяного сгустка, %: по Балуде, в пробирке по Токантинсу микрометод	45—65 78 77
Продукты деградации фибриногена, мг/л	До 5

1	2
Паракоагуляционные тесты: этаноловый, протаминсульфатный, β -нафтоловый	Отрицательные
Толерантность плазмы к гепарину, мин	6—13
Свободный гепарин, с	8—12
Антитромбин III, г/л (%)	0,3—0,42 (75—125)
α_2 -Макроглобулин	1,5—4
Протеин С, мг/л	Около 1

Список использованной литературы

- 1) Диагностика болезней почек и системы крови - Окорочков А. Н. (5 том)
- 2) [Радченко В.Г., Ермолов С.Ю., Курдыбайло Ф.В. - Основы клинической гематологии.](#)
- 3) [Волкова С.А., Боровков Н.Н. - Основы клинической гематологии](#)
- 4) [Воробьев А.И., Абрамов М.Г., Бриллиант М.Д. - Руководство по гематологии. 3-е издание. Том 1.](#)
- 5) [Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. - Патология системы гемостаза](#)