

**ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО ГЕМОФІЛІЇ**

**ГЕМОФІЛІЯ**

**ТА ГЕМОСТАЗ**

**№ 2**

Пробний випуск

**Київ–2006**

# ГЕМОФІЛІЯ ТА ГЕМОСТАЗ

Друге пробне видання

БЮЛЕТЕНЬ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ ГРОМАДСЬКОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ІНВАЛІДІВ  
“ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО ГЕМОФІЛІЇ”

СПОНСОР ВИДАННЯ  
ПРЕДСТАВНИЦТВО “БАКСТЕРАГ”  
В УКРАЇНІ (м. Київ, вул. Березняківська  
29, поверх 7, КИЇВ, 02098.)

## РЕДАКЦІЯ

Головний редактор:  
д-р мед. наук М.В. Суховій

Відповідальний редактор:  
В.І. Семеняка

Художній редактор:  
К.В. Смірнов

Технічний директор видання:  
О.П. Шміло

Адреса редакції: 04107, Україна, м. Київ,  
вул. Печенігівська, 34, кв.74.  
тел. 8.044-482-23-40;  
E-mail: vis@vicatv.kiev.ua

Дочірнє підприємство “Нора-Друк”  
Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої  
справи до державного реєстру видавців,  
виготівників і розповсюджувачів видавничої  
продукції ДК № 79.  
01042, м. Київ, вул. Патріса Лумумби, 4,  
корп. А. Тел.: (044) 206-1157.

E-mail: nora@ifl.com.ua  
<http://www.nora-druk.com>

Підп. до друку 07.07.06.  
Формат 60x84 1/8. Папір офсетний № 1.  
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Умовн. друк.  
арк. 4,65. Обл.-вид. арк. 4,5. Тираж 300 прим.  
Зам. № 83..

## ЗМІСТ

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

М.В. Суховій, В.І. Семеняка  
Сучасні уявлення про функціонування  
системи гемостазу \_\_\_\_\_ 2

### ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

В.П. Вознюк  
Лечение болезни Виллебранда \_\_\_\_\_ 8

### ЛЕКЦІЇ

Є.В. Авер’янов  
Почечные кровотечения у больных  
гемофилией \_\_\_\_\_ 11

ІНФОРМАЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ \_\_\_\_\_ 20

ГЕМОФІЛІЯ ТА СУСПІЛЬСТВО \_\_\_\_\_ 23

Копія “Свідоцтва про реєстрацію”  
Всеукраїнського громадського об’єд-  
нання інвалідів “Всеукраїнське товари-  
ство гемофілії” \_\_\_\_\_ 24

Копія Статуту Всеукраїнського  
громадського об’єднання інвалідів “Все-  
українське товариство гемофілії” \_\_\_\_\_ 25

“ГЕМОФІЛІЯ В КАРТИНКАХ” \_\_\_\_\_ 35

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

*Суховій М.В., Семеняка В.І.*

Інститут гематології та трансфузіології АМН України,  
відділення хірургічної гематології та гемостазіології

*Резюме.* У роботі розглянуто традиційну та клітина-залежну моделі фізіологічного гемостазу

*Ключові слова:* судинно-тромбоцитарний гемостаз, коагуляційний гемостаз, фібриноліз, регуляція агрегатного стану крові.

Система гемостазу є складовою частиною гомеостазу і являє собою групу біологічних реакцій організму, спрямованих на підтримку крові в рідкому стані. При цьому система гемостазу виконує дві протилежні задачі.

По-перше, це максимальне зменшення крововтрати при ушкодженні судин, а по-друге, щонайшвидше відновлення вільної течії крові в цих судинах. Ці функції здійснюються внаслідок просторових, біохімічних, біофізичних і клітинних взаємодій [1, 2, 3].

Умовно компоненти системи гемостазу розділяють на судинно-тромбоцитарні (первинні), коагуляційні (вторинні) і фібринолітичні. Кожний з них вступає в реакцію залежно від типу й концентрації специфічних активаторів та інгібіторів у зоні реалізації своєї функції [4, 5, 6., 7].

Надійна зупинка кровотечі можлива за умови достатньої активності факторів коагуляційного гемостазу. Так, наприклад, при гемофілії показники, що характеризують первинний гемостаз, знаходяться в межах нормальних значень, але розвиваються важкі кровотечі внаслідок дисфункції одного або декількох білків згортання (ф.ф. VIII, IX або XI) [8, 9, 10, 11, 12].

При а-ігіпофібриногенеміях спостерігається мікроциркуляторний тип кровотечі, що пояснюється значенням фібриногену в процесах агрегації тромбоцитів [7, 10, 13, 14].

При гіперактивності коагуляційних протеїнів або при зниженні активності їхніх інгібіторів формується стан організму, що

називають тромбофілією [2, 15, 16].

Велика кількість венозних тромбозів, при яких коагуляційний гемостаз відіграє провідну роль, говорить про переважне значення саме цього компонента в тромботворенні [17, 18, 19, 20].

Гемостаз, відповідно до традиційних уявлень, включає три етапи, тісно пов'язаних між собою [21, 22].

*1 етап.* Первинний, мікроциркуляторний, або судинно-тромбоцитарний, гемостаз, у якому основну роль відіграють судини та тромбоцити. Тривалість його складає 3-5 хвилин. Закінчується він утворенням первинного, так званого, білого тромбоцитарного тромбу.

*2 етап.* Вторинний, макроциркуляторний, або коагуляційний, гемостаз, у якому беруть активну участь плазмові фактори згортання. Ця фаза продовжується 5-10 хвилин і закінчується утворенням фібрину, що скріплює тромбоцитарний згусток, формуючи кінцевий тромб.

*3 етап.* Фібриноліз, що приводить до розчинення згустку та продовжується до 72 годин. Судинно-тромбоцитарний гемостаз забезпечує зупинку кровотечі з дрібних судин – артеріол, метаартеріол, прекапілярів, істинних капілярів і венул [2]. Уже в перші секунди після травми судини відбувається адгезія тромбоцитів до ушкодженого ендотелію і колагенових волокон та початкова агрегація пластинок. Процес підсилюється під впливом аденозиндифосфату (АДФ), що виділяється з ушкодженої судини і гемолізованих еритроцитів. Адгезії та початковій агрегації тромбоцитів

сприяють адсорбція ураженою ділянкою фібриногену, зміна Z-потенціалу. З тромбоцитів виділяються серотонін, адреналін і тромбоцитарний АДФ. Це реакція звільнення першого порядку.

АДФ підсилює агрегацію кров'яних пластинок, а серотонін та адреналін – скорочення uszkodженої судинної стінки. Агрегація тромбоцитів наростає під впливом адреналіну, серотоніну й АДФ, а також плазмових іонів кальцію, магнію, фібриногену й інших плазмових факторів. Утворюється конгломерат агрегованих тромбоцитів. Первинна тромбоцитарна пробка прохідна для крові, від неї відриваються тромбоцитарні агрегати. Це фаза зворотної агрегації тромбоцитів. Надалі настає в'язкий метаморфоз: тромбоцити втрачають правильну форму, їхня мембрана потоншується, гранули та мітохондрії виходять назовні, і тромбоцитарна пробка стає непрохідною для крові. Це фаза незворотної агрегації тромбоцитів. З uszkodжених тканин і ендотелію виділяється тканинний фактор і запускається процес тромбіноутворення, що сприяє переходу зворотної агрегації тромбоцитів у незворотну, яка супроводжується реакцією звільнення другого порядку та внаслідок якої з'являються гідролази, АДФ у високій концентрації, збільшується активність вазоактивних речовин (серотонін, адреналін, норадреналін). Формується білий тромбоцитарний тромб.

Таким чином, первинний гемостаз здійснюється в основному клітинними (ендотелієм, тромбоцитами) і судинними факторами. Система згортання крові не включається в повному обсязі. Білий тромбоцитарний тромб, що сформувався після в'язкого метаморфозу та ретракції, стягує краї uszkodженої мікросудини і є непрохідним для крові [2, 3, 23, 24].

Вторинний (макроциркуляторний, коагуляційний) гемостаз забезпечується взаємодією ряду протеїнів, більшість із яких є сериновими протеїназами. Ці білки називають факторами згортання. Процесам згортання протидіє система природних антикоагулянтів. Природні антикоагулянти в організмі розділяють на первинні

і вторинні. Первинні синтезуються незалежно від процесу згортання крові й постійно присутні в кровоносному руслі. Вони не впливають на неактивні форми факторів гемостазу. Вторинні антикоагулянти утворюються в процесі згортання крові та фібринолізу. До природних первинних антикоагулянтів належать: антитромбін III (АТ III), гепарин, альфа<sub>2</sub>-макроглобулін, інгібітор комплементу-1, альфа<sub>1</sub>-антитрипсин, антикефамін та інші.

Активні форми факторів згортання утворюються шляхом часткового протеолізу. У процесі згортання крові виділяють наступні фази: 1) утворення протромбінази; 2) утворення тромбіну; 3) утворення фібрину; 4) післякоагуляційна фаза, ретракція і консолідація кінцевого тромбу.

Протромбіназотворення може відбуватися двома шляхами, які умовно поділяють на внутрішній і зовнішній. Ці шляхи тісно пов'язані між собою.

Внутрішній шлях активації починається з контакту крові з uszkodженою поверхнею. Першочергове значення при цьому має фактор (ф.) XII, що активується при контакті з негативно зарядженими поверхнями при участі високомолекулярного кініногену або під впливом активованого ф. XI. Поверхнями, що активують ф. XII і високомолекулярний кініноген, можуть бути компоненти сполучної тканини судин (колаген, еластин), активовані тромбоцити. На наступному етапі ф. XIIa активує ф. IX у присутності Ca<sup>2+</sup>.

Ф. IXa, з'єднуючись з ф. VIIa, фактором Віллебранда (ФВ) і тромбоцитарним фосфоліпідним фактором 3 (ТФФ3) при участі Ca<sup>2+</sup>, утворює фермент-кофакторний комплекс, здатний перетворити фактор X в Xa. Зовнішній (тканинний) шлях активації ініціюється тканинним фактором (ТФ) - ф. III, який потрапляє в кров з uszkodжених тканин та активованих макрофагів. Ф. VIIa, з'єднавшись із ТФ у присутності Ca<sup>2+</sup>, також може активувати ф. X.

Таким чином, і зовнішнім, і внутрішнім шляхами активується ф. X. Із цього моменту починається загальний шлях згортання. Утворений ф. Xa й активований тромбіном ф. Va, при участі

