

**Л.А. Алексеева
А.А. Рагимов**

ДВС-синдром

**2-е издание,
переработанное**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
1. Этиология	6
2. Краткая справка о физиологии системы гемостаза	9
3. Патогенез	24
4. Диагностика	34
5. Клинические проявления	49
6. Особенности синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания при различных патологиях	53
7. Основные принципы терапии	68
Заключение	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♣ — торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
- АТ — антитромбин
- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
- ГИТ — гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ИАП — ингибитор активатора плазминогена
- ИЛ — интерлейкин
- ИК — искусственное кровообращение
- МНО — международное нормализованное отношение
- НМГ — низкомолекулярные гепарины
- ПТВ — протромбиновое время
- ПДФ — продукты деградации фибрина
- ПОН — полиорганная недостаточность
- РКФМ — растворимые комплексы фибрин-мономеров
- СЗП — свежезамороженная плазма
- ТАП — тканевой активатор плазминогена
- ТМА — тромботические микроангиопатии
- ТФ — тканевой фактор
- ФНО — фактор некроза опухоли
- ЭК — эндотелиальные клетки

ВВЕДЕНИЕ

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) — сложный патологический процесс в системе гемостаза, в основе которого лежат массивная активация свертывания крови, гиперпродукция тромбина, распространенное внутрисосудистое отложение фибрина, ведущее к тромбозу и блокаде микроциркуляторного русла, дисфункции или недостаточности жизненно важных органов — синдрому полиорганной недостаточности (ПОН). При остром ДВС-синдроме потребление факторов свертывания и тромбоцитов при диссеминированно образующихся тромбах может вызвать геморрагический синдром и массивные кровотечения.

ДВС крови — наиболее часто встречающаяся в интенсивной терапии патология системы гемостаза. Увеличение частоты диагностики ДВС при различных заболеваниях связано как с выявлением новых данных об этиологии и патогенезе этого синдрома, так и с возросшими возможностями методов лабораторных исследований.

ДВС-синдром сложен как с диагностической, так и с терапевтической позиции, поскольку клинические проявления его различны, а диагностические критерии не однотипны. ДВС обладает выраженным полиморфизмом лабораторных показателей, тяжести клинических проявлений, распространенности синдрома. Несмотря на многолетние международные исследования, вплоть до настоящего времени не разработаны единые диагностические и лечебные стратегии ДВС-синдрома.

1. ЭТИОЛОГИЯ

ДВС — неспецифический синдром, развивающийся на фоне заболевания-триггера. Таким образом, синдром ДВС — это всегда осложнение основного тяжелого заболевания, которым может быть сепсис, шок любой этиологии, тяжелые хирургические заболевания (панкреатит, травматичные хирургические вмешательства), акушерская патология (подробнее этиология ДВС-синдрома рассмотрена ниже).

В 70–80-е гг. прошлого столетия появились первые публикации, посвященные проблеме ДВС крови. Именно тогда доказана клиническая значимость ДВС, который был определен как клиничко-патологический синдром, характеризующийся системной активацией свертывания и осложняющий целый ряд заболеваний. Известным гемостазиологом J.A. Spero в те годы было дано красноречивое определение ДВС-синдрому как синдрому «приближения смерти» — «Death Is Coming»; DIC — Disseminated Intravascular Coagulation (Spero J.A., Lewis J.H., Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Haemost.* 1980. Vol. 43. P. 28–33).

В 2001 г. на заседании Международного общества по тромбозу и гемостазу утверждено следующее определение синдрома: ДВС — приобретенный синдром, осложняющий течение различных патологических процессов. Характеризуется внутрисосудистой активацией свертывания крови без специфической локализации и повреждением микроциркуляторного русла.

Ниже приведен список патологий, осложняющихся ДВС-синдромом.

- Тяжелые инфекции — грамположительная, грамотрицательная инфекции, малярия, бактериальный, грибковый сепсис, тяжелые вирусные инфекции.
- Травмы, особенно политравмы — переломы трубчатых костей, проникающие ранения головного мозга, жировая эмболия, травматический шок, ожоги, отморожения, электротравма, обширные ожоги, *crush*-синдром и др. При травмах, сопровождающихся массивной кровопотерей, достаточно сложно отличить ДВС от дилузионной коагулопатии, развивающейся в первые часы после травмы вследствие массивной кровопотери, инфузии большого объема кристаллоидов и коллоидов.

- Шок любой этиологии — анафилактический, септический, травматический, кардиогенный, ожоговый.
- Острый внутрисосудистый гемолиз вследствие иногруппной гемотрансфузии, реинфузия больших объемов некачественно отмытой или инфицированной раневой, полостной крови.
- Онкологические заболевания — диссеминированные формы рака, солидные опухоли, острые лейкозы, особенно промиелоцитарный моноцитарный лейкоз, бластные кризы хронических лейкозов.
- Хирургическая травма — травматичные хирургические вмешательства, трансплантация органов, отторжение трансплантата, сосудистое и клапанное протезирование, использование искусственного, вспомогательного кровообращения и др.
- Сердечно-сосудистые заболевания — острый инфаркт миокарда, врожденные и приобретенные пороки сердца, сердечная недостаточность, тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, аневризмы аорты, опухоли сердца, сосудистые мальформации — синдром Казабаха–Меритта, гигантские гемангиомы, телеангиэктазии.
- Острые и хронические воспалительные, деструктивные заболевания легких, поджелудочной железы, печени, почек.
- Акушерская патология — эмболия околоплодными водами, преждевременная отслойка плаценты, атонические маточные кровотечения, антенатальная гибель плода, плодоразрушающие операции, септический аборт, тяжелый поздний токсикоз беременности, эклампсия.
- Иммунные патологии — системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит, болезнь Шенлейна–Геноха, диффузный гломерулонефрит, криоглобулинемия, васкулиты и коллагенозы.
- Отравление гемокоагулирующими ядами.
- ДВС-синдром новорожденных вследствие инфекции, родовой асфиксии, болезни гиалиновых мембран, аспирационного синдрома, ателектазов легких, полицитемии, переохлаждения, тромбоза крупных сосудов, фульминантной пурпуры (врожденного дефицита протеинов С и S), некротизирующего энтероколита, гигантских гемангиом, повреждения головного мозга ишемического и геморрагического характера, врожденной патологии печени, почек.
- Терминальное состояние, остановка сердца, асфиксия, гипоксия, реанимационные мероприятия.

Наиболее распространенные (по частоте) причины ДВС-синдрома (табл. 1).

Таблица 1

Наиболее распространенные причины ДВС-синдрома

Сепсис / тяжелая инфекция (в том числе вирусная)
Травма, ожоговая болезнь, травматичные хирургические вмешательства
Онкология — солидные опухоли, гематоонкологические заболевания
Осложнения беременности и родов: эмболия околоплодными водами, отслойка плаценты, эклампсия
Сосудистая патология (большая аневризма магистральных сосудов, гигантская гемангиома, васкулиты)
Иногруппное переливание крови, синдром массивной кровопотери и гемотрансфузии
Отторжение трансплантата солидного органа
Состояния, ассоциированные с системной воспалительной реакцией: деструктивно-воспалительные процессы в органах (панкреатит), печеночная, печеночно-почечная недостаточность, шок/ишемия/гипоксия, жировая эмболия, рабдомиолиз и др.

Gando et al. Critical. Care. 2013. Vol. 17. <http://ccforum.com/content/17/6/R297>

2. КРАТКАЯ СПРАВКА О ФИЗИОЛОГИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Изложение дальнейшего материала о патогенезе ДВС-синдрома, принципах диагностики и терапии невозможно без понимания механизма свертывания крови. Ниже приводятся краткие справочные материалы о физиологии системы гемостаза.

Система гемостаза — защитная система организма, препятствующая потере крови при повреждении кровеносных сосудов, поддерживающая жидкое состояние крови, сохраняющая нормальный объем циркулирующей крови, способствующая удержанию клеточных элементов крови в сосудистом русле и восстанавливающая целостность поврежденного сосуда.

Гемостаз представлен процессами, происходящими в ответ на повреждение сосудистой стенки, и может быть условно разделен на стадии:

- локальная вазоконстрикция;
- адгезия и активация тромбоцитов;
- формирование тромба, стабилизация тромбоцитарного тромба фибрином;
- лизис тромба.

Система гемостаза включает костный мозг, печень, селезенку, легкие, периферические образования: эндотелий сосудов, микрососудистое русло, клетки крови, тучные клетки. Регулируется гемостаз как местными механизмами — хемо- и барорецепторами сосудов, сердца, легких, так и органами центральной регуляции — вегетативной нервной системой, подкорковыми и корковыми отделами головного мозга. В костном мозге образуются тромбоциты, печень синтезирует сериновые протеазы — факторы свертывания крови и ферменты, участвующие в фибринолизе. Селезенка влияет на костномозговое кроветворение, тромбоцитопоз и выход клеток из костного мозга в периферическую кровь.

Систему гемостаза условно подразделяют на сосудисто-тромбоцитарный и плазменный компоненты (табл. 2). Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз представлен тромбоцитами, эндотелиальными клетками (ЭК) и гладкой мускулатурой сосудов. Плазменный компонент включает систему коагуляции крови, антикоагулянтную, фибринолитическую (плазминовую) системы.

Таблица 2

Компоненты системы гемостаза

Эндотелиальные клетки	Тромбоциты	Система свертывания крови	Фибринолиз
<ul style="list-style-type: none"> • Выстилают кровеносные сосуды; • поддерживают текучесть крови; • секретируют вещества с антитромботическим действием 	<ul style="list-style-type: none"> • Вырабатывают вещества, активизирующие свертывание крови; • являются матрицей для факторов свертывания крови; • участвуют в процессе стабилизации кровяного сгустка 	<ul style="list-style-type: none"> • Факторы свертывания крови участвуют в последовательной реакции, ведущей к образованию тромбина и фибрина; • ингибиторы свертывания предотвращают избыточное свертывание 	<ul style="list-style-type: none"> • Растворение (лизис) внутрисосудистых тромбов

Эндотелий обладает низкой контактной активностью — феноменом несмачиваемости — благодаря наличию на нем нейтрального полисахаридного комплекса. При механическом, химическом, токсическом повреждении сосудистой стенки происходит контактная активация гемостаза. Повреждающее воздействие на эндотелий усугубляют гипоксия, нарушение кислотно-основного состояния, лактат-ацидоз, применение вазопрессорных препаратов, системная воспалительная реакция, сепсис; эндотелиопатия — повреждение клеток сосудистой стенки — приводит к сладж-синдрому, нарушению микроциркуляции.

Антитромботический эффект эндотелия обусловлен синтезом в органеллах ЭК — гранулах Вейбеля—Паладе ряда биологически активных субстанций, среди которых:

- гепарансульфат — ингибирует активированные факторы свертывания крови;
- гликозаминогликаны — обеспечивают отрицательный заряд эндотелия;
- эндотелиальный фактор релаксации — мощный вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов;
- тканевой активатор плазминогена (ТАП) — активирует процессы фибринолиза;

- ингибитор пути тканевого фактора (ТФ) — инактивирует ТФ за счет взаимодействия с комплексом VIIIa + ТФ, образуя комплекс с фактором Ха;
- тромбомодулин — мембранный рецепторный гликопротеин, который связывает и инактивирует тромбин, превращая его в активатор системы протеинов С и S (одной из главных в противосвертывающей системе); при этом происходят инактивация факторов свертывания крови Va, VIIIa и стимуляция фибринолиза;
- оксид азота (NO) — вазодилатор.

О повреждении эндотелия можно судить по повышению содержания в плазме фактора Виллебранда, тромбомодулина и ингибитора ТАП. Противотромботический потенциал сосудистой стенки существенно снижается при многих патологиях, среди которых распространенный атеросклероз, экзо- и эндотоксикозы, сепсис, хронические воспалительные процессы, сахарный диабет 1-го и 2-го типа с развитием диабетической микроангиопатии, тяжелые аутоиммунные патологии, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия. При этих состояниях эндотелий повреждается лейкоцитарными протеазами (трипсином, эластазой), медиаторами воспаления [интерлейкинами (ИЛ), лейкотриенами, провоспалительными цитокинами], бактериальными эндотоксинами, иммунными комплексами, антифосфолипидными антителами, липопротеидами низкой плотности, холестерином, триглицеридами, гомоцистеином.

В ответ на повреждающее воздействие эндотелиоциты активно продуцируют прокоагулянтные субстанции:

- цитокины [фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-1];
- фактор Виллебранда, тромбоксан A_2 , способствующие усилению адгезии и агрегации тромбоцитов;
- ТФ (тканевой тромбопластин), запускающий процессы свертывания крови посредством активизации факторов IX и X и синтеза протромбиназы;
- сериновые протеазы (факторы V, X, XI, XII), фибриноген;
- ингибиторы активации плазминогена 1-го и 2-го типов, подавляющие фибринолиз;
- эндотелин-1, вызывающий спазм гладкомышечных клеток сосудистой стенки и усиление агрегации тромбоцитов.

В месте повреждения тканей возникает рефлекторная вазоконстрикция: гладкая мускулатура сосудов спазмируется под воздействием ряда биологически активных веществ (эндотелина-1, ангиотензина-2, гистамина, серотонина, брадикинина, которые вырабатываются эндотелием, субэндотелием), что приводит к кратковременному запусте-

ванию капилляров и венул в месте повреждения. Тромбоциты перемещаются к сосудистой стенке и активируются Р-селектином, который вырабатывается эндотелиоцитами. Именно поэтому в первые 10–15 с после травмы кровотечение отсутствует.

Основную роль в первичном гемостазе играют тромбоциты, которые:

- способствуют восстановлению нормальной структуры эндотелия — выполняют ангиотрофическую функцию;
- образуют тромбоцитарный тромб — несут агрегационную функцию. Процесс агрегации может быть обратимым и необратимым; в необратимую стадию тромбоциты лизируются, разрушаются, образуя единый клеточный конгломерат;
- способны прикрепляться к поврежденному эндотелию или к чужеродной поверхности — адгезивная функция;
- осуществляют процессы репарации — заживления: тромбоциты синтезируют и выделяют ростовые тромбоцитарные факторы, которые стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки и продукцию этими клетками коллагена и фиброзной ткани.

Обнажение субэндотелиальных структур в результате повреждения сосудистой стенки приводит к адгезии тромбоцитов, опосредованной действием кофакторов — ионов Са и фактора Виллебранда, формирующих мостик между гликопротеинами мембраны тромбоцитов и обнаженными коллагеновыми структурами на месте травмы. Контакт тромбоцитов с коллагеном субэндотелия и локально образующимся тромбином приводит к активации тромбоцитов и выработке тромбоцитарных факторов.

В настоящее время хорошо изучены многие тромбоцитарные факторы: тромбоксан А₂, фибронектин, тромбоспондин, тромбоцитарный тромбопластин, антигепариновые факторы (тромбоцитарный фактор 4, β-тромбоглобулин), АДФ (фактор агрегации тромбоцитов), ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП) и др. Все вышеперечисленные медиаторы вырабатываются органеллами тромбоцитов — α-гранулами.

Адгезия тромбоцитов инициируется поврежденным эндотелием, тромбогенными поверхностями, коллагеном. В результате адгезии тромбоциты активируются, содержимое α-гранул выходит в плазму, что приводит к необратимой агрегации тромбоцитов. Агрегацию тромбоцитов стимулируют катехоламины, серотонин, АДФ, тромбоксан А₂ (производное арахидоновой кислоты) (табл. 3).

Таблица 3

Стимуляторы агрегации и адгезии тромбоцитов

Источник	Наименование
Сосудистая стенка	• Коллаген
Образуется при активации свертывания крови	• Тромбин
Сосудистая стенка, клетки крови	• Аденозиндифосфат. • Серотонин, адреналин. • Тромбоксан А ₂

Синьков С.В., Заболоцких И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. М.: Практическая медицина, 2017. 335 с.

При состояниях, сопровождающихся тромбоцитопенией, тромбоцитопатией или дефицитом фактора Виллебранда, тромбоциты не способны к агрегации под воздействием АДФ, тромбина, коллагена, адреналина или тромбоксана А₂ происходит замедление агрегации тромбоцитов, тромбообразования, что клинически проявляется массивными кожными геморрагиями, петехиями.

Результатом взаимодействия тромбоцитарных и плазменных факторов свертывания становится образование тромбина, инициирующего дальнейшее свертывание крови, образование фибрина и стабильного сгустка.

Вклад тромбоцитов и ЭК в формирование тромбоцитарного тромба определяется активностью ферментов, оказывающих ингибирующее воздействие на тромбообразование, в первую очередь ферментом ADAMTS13 (металлопротеиназа), который расщепляет фактор Виллебранда.

В соответствии с классической каскадной моделью свертывания крови плазменный (коагуляционный) гемостаз осуществляется последовательными взаимодействиями факторов свертывания крови при участии субстратных белков и ионов кальция. В результате формируется фибриновый сгусток, который уплотняет тромб, закрепляет его в месте повреждения сосуда и способствует процессу репарации тканей. Регуляцию плазменного гемостаза осуществляют физиологические антикоагулянты и ингибиторы фибринолиза (ингибиторы плазминовой системы).

Активация плазменного гемостаза посредством активации факторов свертывания происходит по внешнему и внутреннему пути. ТФ инициирует свертывание крови по внешнему пути. Активация свертывания крови по внутреннему пути обусловлена последовательным взаимодействием факторов XII, XI, IX, VIII в присутствии калликреина и высокомолекулярного кининогена. В процессе активации внешнего

и внутреннего пути гемостаза образуется фактор Ха; далее свертывание крови проходит по общему пути, итогом которого является образование фибрина.

Взаимодействие факторов свертывания между собой и с физиологическими антикоагулянтами происходит на фосфолипидных матрицах. Наибольшей прокоагуляционной активностью обладают отрицательно заряженные фосфатидилхолин, фосфатидилсерин или фосфатидилэтаноламин. Для запуска процесса свертывания крови необходим выход фосфолипидов из клеток, что происходит при повреждении клеточных мембран и/или активации тромбоцитов.

Почти все факторы свертывания синтезируются гепатоцитами, таким образом, любое тяжелое заболевание печени, механическая желтуха, печеночно-клеточная недостаточность, солидные опухоли, множественные метастазы приводят к дефициту факторов и геморагиям (табл. 4) (Шифман Ф.Д. Патофизиология крови. М., СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000. 446 с.). Кроме этого, для активизации факторов VII, IX, X, II, протеинов C, S необходимо присутствие витамина К: для конечного превращения в функционально активную форму эти факторы подвергаются γ -карбоксилированию витамин К-зависимой карбоксилазой. Соответственно, дефицит витамина К нарушает синтез перечисленных факторов свертывания, что также становится причиной геморрагических осложнений. Дефицит витамина К развивается на фоне нарушения всасываемости в тонком кишечнике и приема антибиотиков, подавляющих кишечную микрофлору, которая продуцирует витамин К. Ряд медикаментов, в частности непрямые антикоагулянты (варфарин), конкурентно нарушают карбоксилирование, в кровь поступают функционально инертные, некарбоксилированные предшественники факторов VII, IX, X, II.

Таблица 4

Факторы свертывания

Фактор	Название	Синтез	T 1/2 полужизни
I	Фибриноген	Гепатоциты	4–5 сут
II	Протромбин	Гепатоциты/ витамин К	3 сут
III	Тканевой фактор	Эндотелиальные клетки, паренхиматозные органы	–

Окончание табл. 4

Фактор	Название	Синтез	Т 1/2 полужизни
V	Проакцелерин (лабильный фактор)	Гепатоциты, эндотелиальные клетки, тромбоциты	12–15 ч
VII	Проконвертин	Гепатоциты/витамин К	4–7 ч
VIII	Антигемофильный фактор	Синусоиды печени	8–10 ч
IX	Фактор Кристмаса	Гепатоциты/витамин К	24 ч
X	Фактор Стюарта	Гепатоциты/витамин К	2 сут
XI	Предшественник плазменного тромбопластина	Гепатоциты	2–3 сут
XII	Фактор Хагемана	Гепатоциты	1 сут
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	Гепатоциты/тромбоциты	8 сут
–	Прекалликреин	Гепатоциты	–
–	Высокомолекулярный кининоген	Гепатоциты	–

Итогом активации факторов свертывания и запуска каскада последовательных реакций системы гемостаза является образование фибрина из фибриногена (фактора I) под воздействием тромбина (фактора IIa). Фибриноген — плазменный глобулин, состоящий из трех пар полипептидных цепей, относящийся к белкам «острой фазы». Повышение концентрации фибриногена возможно при воспалительных заболеваниях, атеросклерозе, гиперлипидемии, сахарном диабете, приеме оральных контрацептивов, травме, стрессе, опухолевом процессе. Усиление продукции ИЛ-6 макрофагами и моноцитами — основной механизм стимуляции синтеза фибриногена.

Под воздействием тромбина от фибриногена отделяются фрагменты — фибринопептиды, вначале образуются мономеры и димеры фибрина (при обязательном участии ионов Ca^{2+}), затем — полимерное волокно фибрина, который стабилизируется XIII фактором; активацию фактора XIII инициирует тромбин в присутствии ионов Ca^{2+} . Прочные фибриновые нити удерживают тромбоциты в месте травмы сосуда и обеспечивают локальный гемостаз.

Далее фибрин под воздействием плазмина, важнейшего фермента фибринолитической системы, лизируется до продуктов деградации

фибрина (ПДФ, D-димер); при лизисе растворимого фибрин-полимера или фибриногена образуются растворимые комплексы фибрин-мономеров (РКФМ). Избыток содержания РКФМ свидетельствует об активизации фибринолиза, а по степени нарастания содержания ПДФ, D-димера оценивают степень тромбинемии и определяют наличие ДВС-синдрома.

Переход неактивного фактора II — протромбина в активный фактор IIa — тромбин, активирующий синтез фибрина, происходит в присутствии протромбиназы — фактора Ха.

Протромбин (фактор II) — витамин К-зависимый фактор свертывания крови, синтезируется гепатоцитами. Протромбиназа расщепляет протромбин с образованием тромбина, который гидролизует фибриноген до фибрина, активирует тромбоциты, фибринолитическую систему, лейкоциты, вызывает миграцию лейкоцитов, регулирует тонус сосудов.

Протромбиназа активизируется посредством ТФ (фактор III) при травматизации, повреждении тканей, сосудов или поступлении в русло гетерогенного тканевого тромбопластина, например, при эмболии околоплодными водами.

ТФ — мембранный гликопротеин, состоящий из 263 аминокислотных остатков, в его структуре белок апопротеин III и комплекс фосфолипидов. В норме тканевой тромбопластин отсутствует и поступает в кровоток при повреждении клеток; наибольшее количество фактора III содержат субэндотелиальные, эпителиальные и глиальные клетки (ТФ-содержащие клетки). Повреждение тканей приводит к разрушению эндотелиальных клеток, которые в норме играют роль барьера, отделяющего ТФ-содержащие клетки от циркулирующей крови (рис. 1).

Свертывание крови контролируют **антитромботические механизмы**, представленные системой физиологических антикоагулянтов, которые ограничивают реакцию свертывания крови местом тканевого повреждения и предотвращают возникновение массивного внутрисосудистого тромбоза. К регулирующим факторам также относят скорость кровотока, гемодилюцию, активность ретикулоэндотелиальной системы, фибринолиз.

Естественные антикоагулянты представлены плазменными белками — **ингибиторами сериновых протеаз**, которые относят к семейству **серпинов**. Термин «серпин» (serpin) образован от сокращенного английского названия *serine protease inhibitor* (табл. 5).

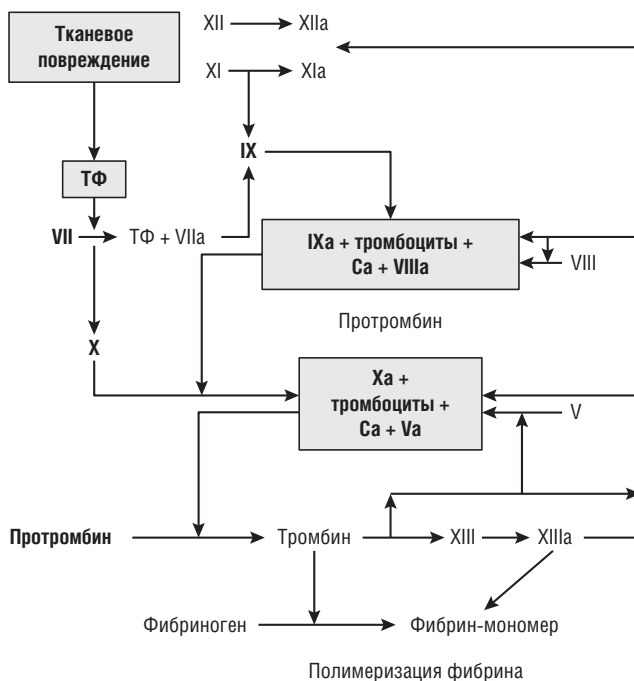


Рис. 1. Повреждение тканей приводит к разрушению эндотелиальных клеток.
ТФ — тканевой фактор

Таблица 5

Важнейшие ингибиторы свертывания крови

Название	Концентрация, мкг/мл	Молекулярная масса, кДа	Инактивирует
Антитромбин III (серпин)	150	58	Тромбин, факторы Xa, IXa, XIa, XIIa
Кофактор гепарина II (серпин)	70	65	Тромбин
α_1 -Антитрипсин (серпин)	–	40–50	Трипсин, фактор XIa, плазмин
α_2 -Антиплазмин	–	70	Плазмин
ИАП-1, ИАП-2	–	50–70	Тканевой активатор плазминогена, урокиназа