

# ***ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА***



**Д.мед.н. Денефилъ Ольга  
Владимировна**

# Значение системы гемостаза

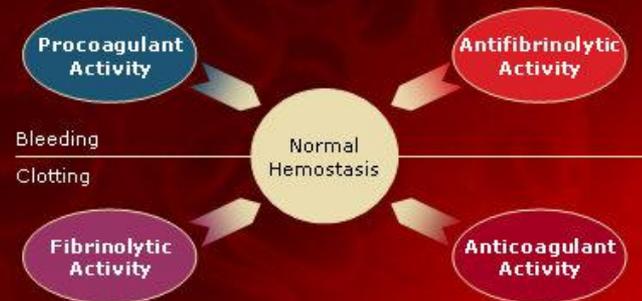
- 1. Сохранение крови в жидком состоянии (адекватное соотношение активности свертывающей и противосвёртывающей систем)
- 2. Предупреждение и остановка кровотечения (поддержание постоянного объёма циркулирующей крови)

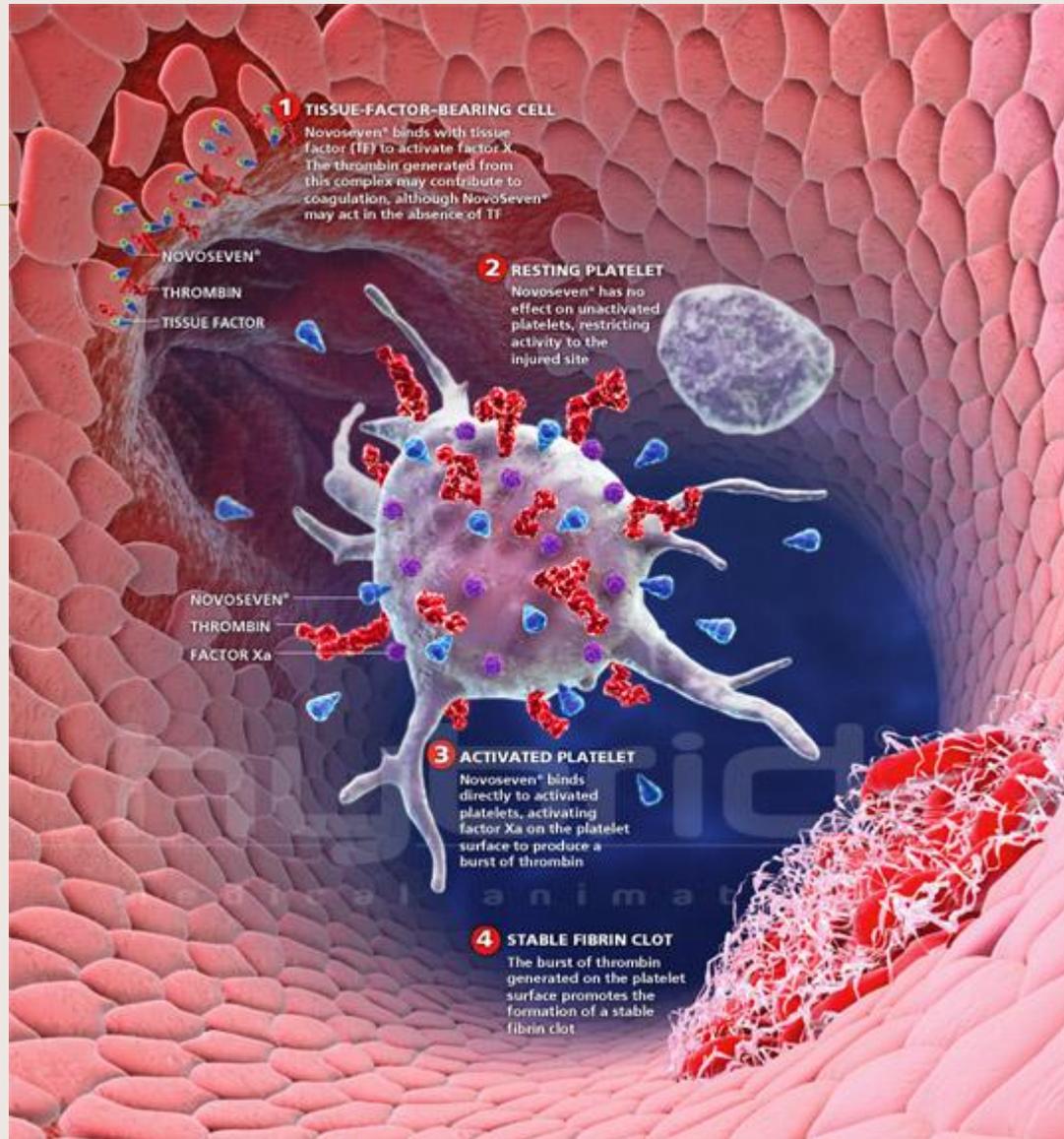


# КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

- \* СОСУДИСТАЯ СТЕНКА
- \* ТРОМБОЦИТЫ (моноциты, эритроциты)
- \* ПЛАЗМЕННЫЕ СИСТЕМЫ:
  - - ПРОКОАГУЛЯНТЫ
  - - АНТИКОАГУЛЯНТЫ
  - - ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
  - - КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

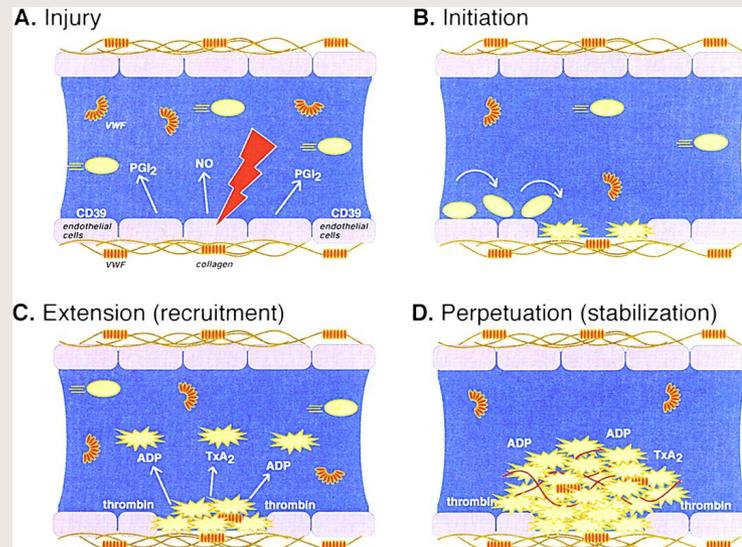
"Keeping On Center": Moving Toward Normal Hemostasis





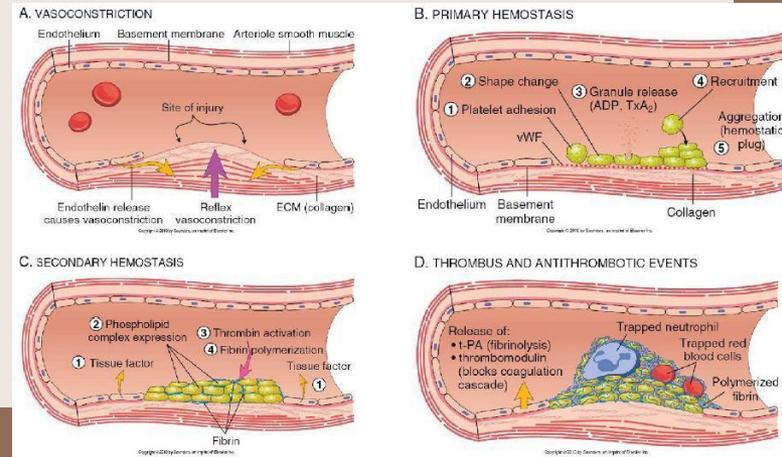
# ВИДЫ ГЕМОСТАЗА

- СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ
  - (ПЕРВИЧНЫЙ)
- - ОСТАНОВКА КРОВОТЕЧЕНИЯ В МИКРОСОСУДАХ
- КОАГУЛЯЦИОННЫЙ
  - (ВТОРИЧНЫЙ)
- ФОРМИРОВАНИЕ ФИБРИНОВЫХ СГУСТКОВ



# КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА

- \* ПО ЭТИОЛОГИИ
  - НАСЛЕДСТВЕННЫЕ
  - ПРИОБРЕТЁННЫЕ
- \* ПО МЕХАНИЗМУ РАЗВИТИЯ
  - НАРУШЕНИЯ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА
  - НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА
- \* ПО НАПРАВЛЕНИЮ ИЗМЕНЕНИЙ
  - ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ
  - ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ



# ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ

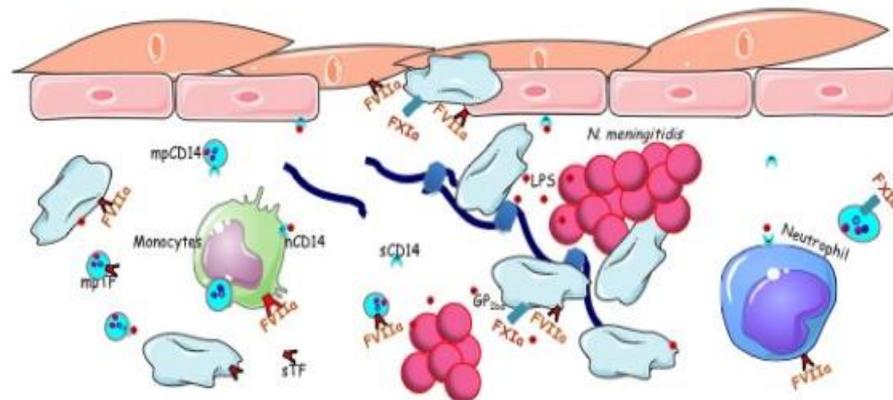
- **Снижение способности крови к свёртыванию и появление склонности к повторным кровотечениям и кровоизлияниям (спонтанным или после незначительных травм)**



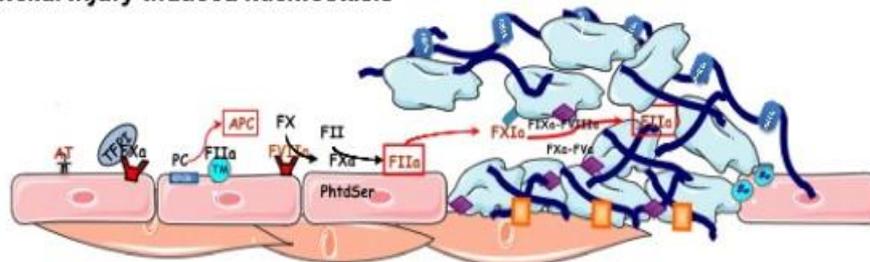
# ЭТИОЛОГИЯ

- 1. ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ
- 2. ТРОМБОЦИТОПАТИЯ
- 3. ВАЗОПАТИЯ
- 4. КОАГУЛОПАТИЯ

A. Pathogen-induced haemostasis



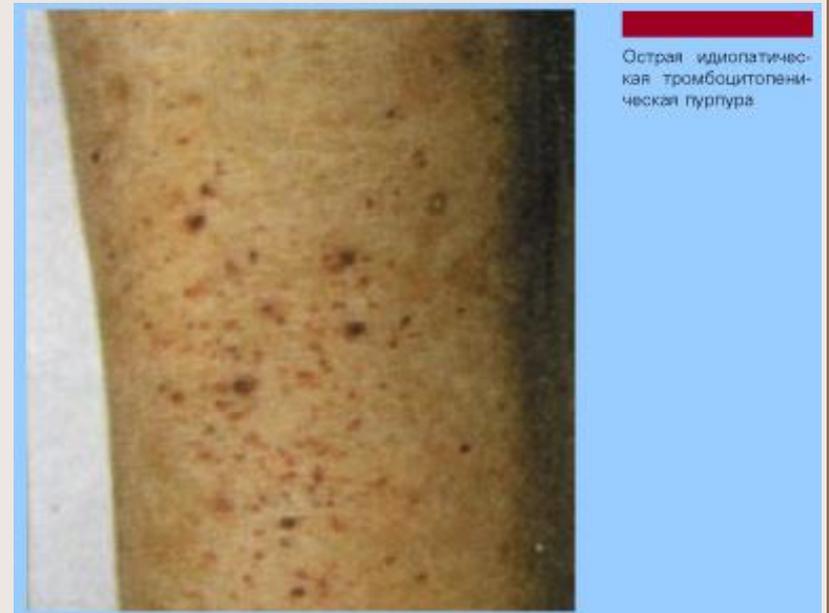
B. Endothelial injury-induced haemostasis



# ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

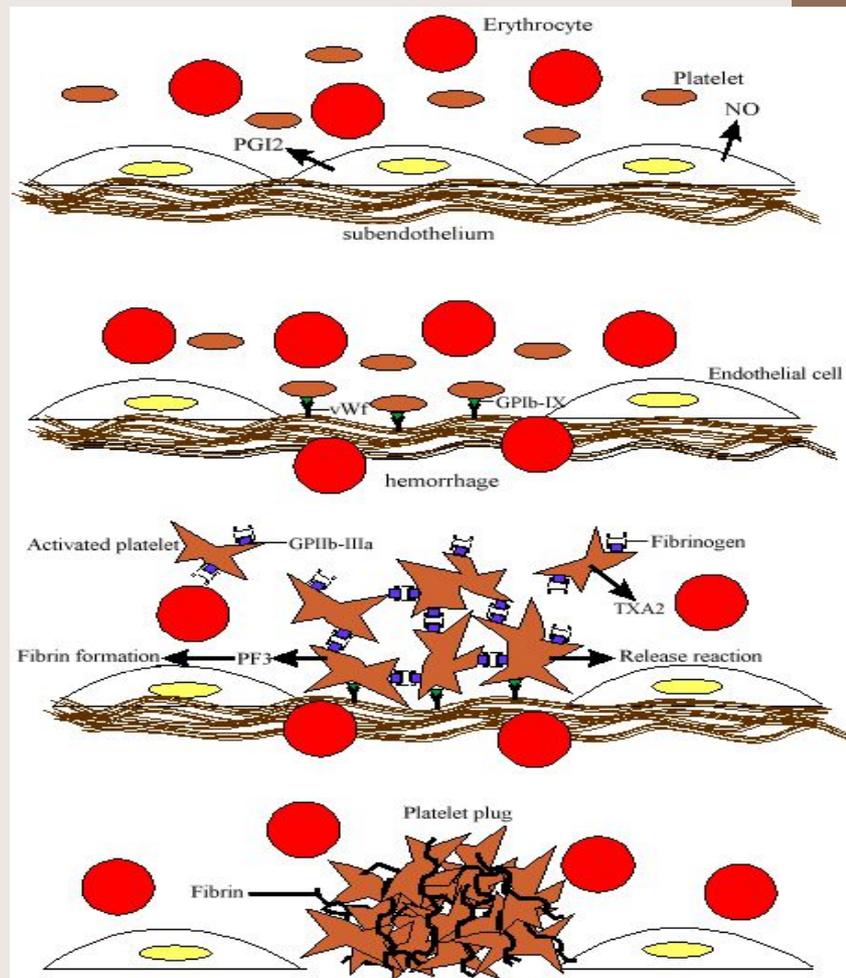
Патологическое состояние, которое характеризуется сниженным содержанием тромбоцитов крови

(меньше  $150 \cdot 10^9$  /л)



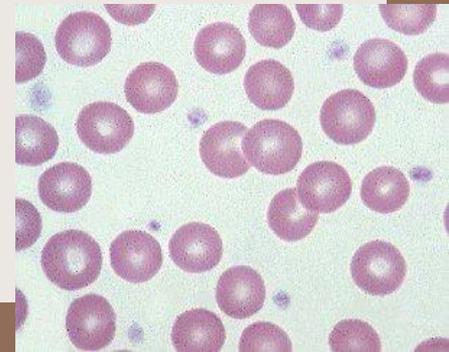
# НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

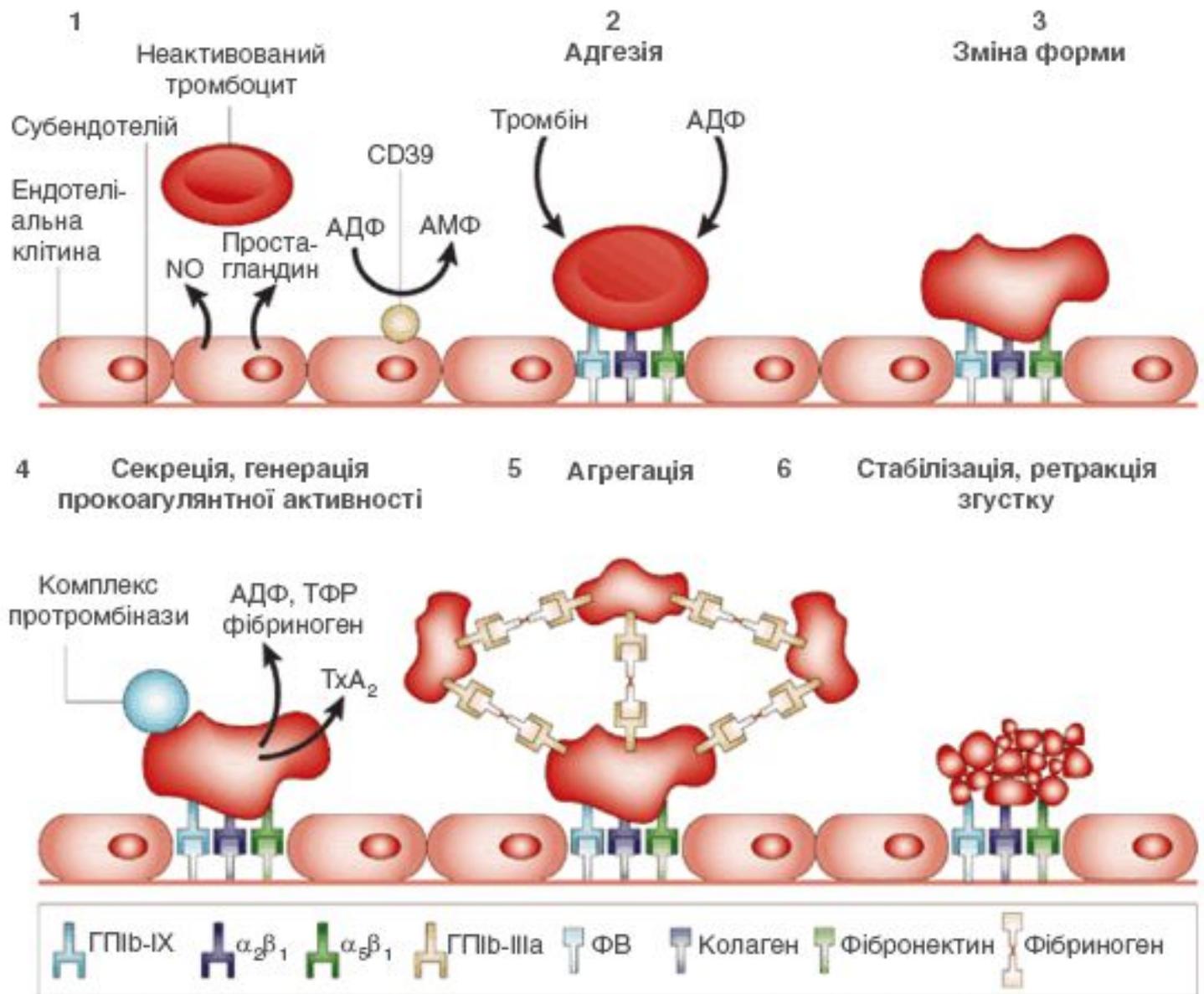
- Как правило сочетается с врождёнными дефектами тромбоцитов и относится к тромбоцитопатиям



# ПРИОБРЕТЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ РАЗВИТИЯ)

- **Повреждение тромбоцитов**
  - иммунными комплексами
  - механическая травматизация (спленомегалия, гемангиома)
- **Угнетение образования тромбоцитов**  
(апластическая анемия, химическое и радиационное повреждение красного костного мозга, замещение кроветворительной ткани опухолью)
- **Повышенное использование тромбоцитов**  
(тромбоз, ДВС-синдром )





Примітка: ТФР – тромбоцитарний фактор росту.

Рисунок. Роль тромбоцитів у тромбоутворенні

# ИМУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ



- ГЕТЕРОИМУННАЯ

- \* Возникает преимущественно у детей

- \*\* Причина - изменение антигенной структуры тромбоцитов **при оседании вирусов краснухи, оспы, аденовирусов; гаптеноев медикаментозного происхождения – хинидин, сульфаниламиды, рифампицин; вакцины**

- \*\*\* Протікає благоприємно (при усуненні причини наступає повне одужання)

# ИМУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

- АУТОИМУННАЯ

Возникает преимущественно у взрослых

Причина – отсутствие иммунной толерантности к антигенам собственных тромбоцитов

Провоцирующие моменты: **медикаменты, вирусы, бактерии**



# Аутоимунная тромбоцитопения

## БОЛЕЗНЬ ВЕРЛЬГОФА

(аутоимунная хроническая тромбоцитопеническая пурпура)

- \* На поверхности тромбоцитов количество Ig G увеличивается в 10 раз
- \* Основное место синтеза Ig G - селезёнка
- \* Принцип лечения:
  - спленектомия
  - кортикостероиды
  - иммунодепрессанты
- \* Полного выздоровления не бывает





Острая идиопатическая  
тромбоцитопени-  
ческая пурпура

# ТРОМБОЦИТОПАТИЯ

- **Нарушение гемостаза вследствие качественной неполноценности или дисфункции тромбоцитов, что характеризруется нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, появлением кровоточивости тканей и органов**



# Наследственная тромбоцитопатия

- БЕЗ НАРУШЕНИЯ РЕАКЦИИ  
ОСВОБОЖДЕНИЯ ГРАНУЛ

## Тромбастения Гланцмана

- \* Наследование - аутосомно-рецессивное
- \* Причина - отсутствие гликопротеидов **2в и 3а** в оболочке тромбоцитов
- \* Патогенез - тромбоциты не взаимодействуют с фибриногеном и не агрегируют
- \* Признаки: **петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения (могут быть смертельно опасными!!!)**



# Наследственная тромбоцитопатия

- **С НАРУШЕНИЕМ РЕАКЦИИ ОСВОБОЖДЕНИЯ ГРАНУЛ**

**Наследование** - аутосомно-рецессивное

**Причина** – нарушение активности циклооксигеназы, слабая активность контрактильных белков

**Патогенез** – отсутствие агрегации при взаимодействии с коллагеном, отсутствие освобождения гранул

**Признаки:** петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

# Наследственная тромбоцитопатия

- С НАРУШЕНИЕМ НАКОПЛЕНИЯ И ОСВОБОЖДЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГРАНУЛ

- Болезнь Хердманского-Пудлака (AP)

- \* Причина – нарушение накопления плотных гранул (АДФ, адреналин, серотонин,  $Ca^{2+}$ )

- \* Патогенез – отсутствие агрегации при взаимодействии с коллагеном, отсутствие освобождения содержания гранул

- \* Признаки: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

# Наследственная тромбоцитопатия

- НАРУШЕНИЕ АДГЕЗИИ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ
  - Синдром Вилебранда-Юргенса (АР)
- Причина – дефицит фактора Вилебранда
- Патогенез – нарушенная адгезия тромбоцитов из-за дефицита **фактора 8**
  - Болезнь Бернара Сульс (АР)
- Причина – отсутствие **гликопротеина 1** на тромбоцитах
- Патогенез – нарушено взаимодействие тромбоцитов с факторами Вилебранда, ф. 5, ф. 11
- Признаки – капиллярные кровотечения, особенно опасны при половом созревании или родах

# Наследственная тромбоцитопатия

- Дефицит и пониженная доступность ф.3
- Тромбоцитопатия Боуе и Овена
- Причина - дефицит ф.3 тромбоцитов
- Патогенез – отсутствие взаимодействия тромбоцитов с прокоагулянтами
- Признаки: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

# Наследственная тромбоцитопатия

- Тромбоцитопатии сочетанные с другими наследственными аномалиями

- Синдром Вискота-Олдриджа

- Причина – в тромбоцитах мало плотных гранул (АДФ, серотонин, адреналин,  $Ca^{2+}$ ), альфа-гранул (бета-тромбоглобулин, фибриноген, фибронектин, ростовой фактор)
- Патогенез – снижена адгезия и агрегация тромбоцитов, нарушено освобождение гранул
- Признаки: геморрагический синдром появляется рано, могут быть смертельные кровотечения

# Приобретённая тромбоцитопатия (этиология)

- 1. Лейкозы - тромбоциты имеют **мало гранул** из-за ускоренного отделения, снижена адгезия и агрегация
- 2. Накопление Ig M – **повреждение рецепторов** иммунными комплексами, нарушение взаимодействия тромбоцитов с прокоагулянтами (**иммунные заболевания**)
- 3. Гиповитаминоз В<sub>12</sub> – **нарушение освобождения гранул**
- 4. Медикаментозные влияния

# Медикаментозная тромбоцитопатия

## \* Ингибиторы образования тромбоксана $A_2$

-стероидные противовоспалительные препараты

-нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин  
блокирует агрегационные свойства на 4-6 дней)

## Стимуляторы образования и активности цАМФ

-папаверин

-эуфилин

-анаболические  
стероиды

## \* Антагонисты ионов Са

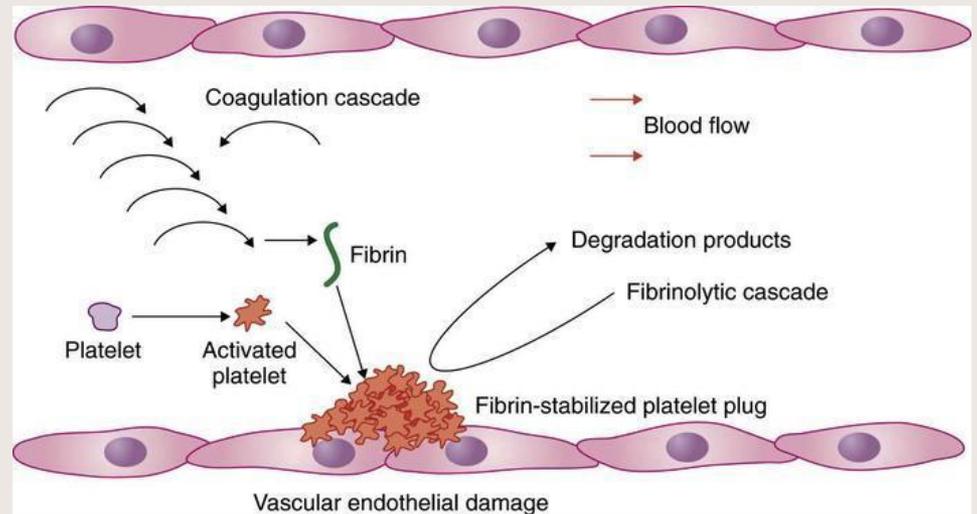
-верапамил

-коринфар



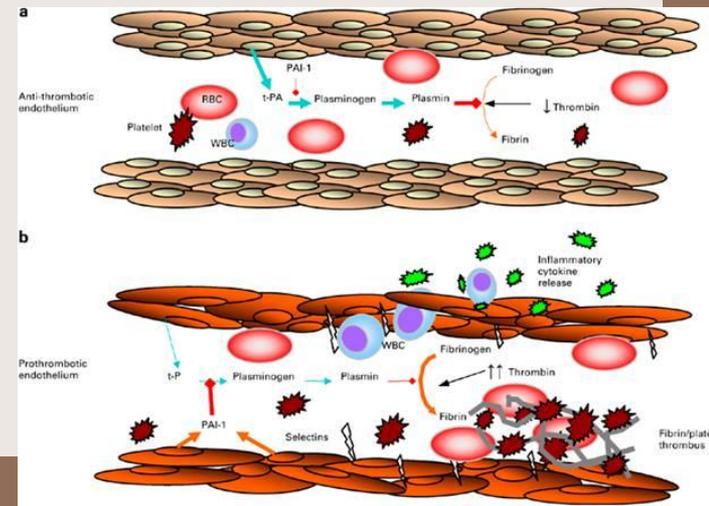
# ВАЗОПАТИЯ

- Геморагический диатез обусловлен функциональной и морфологической неполноценностью сосудистой стенки
  - наследственный
  - приобретённый



# ВРОЖДЁННАЯ ВАЗОПАТИЯ

- **Болезнь Рандю-Ослера** (геморагическая телеангиоэктазия)
- **Болезнь Фабри** (диффузная ангиокератома туловища)
- **Наследственный тромбоцитопенический микроангиоматоз**

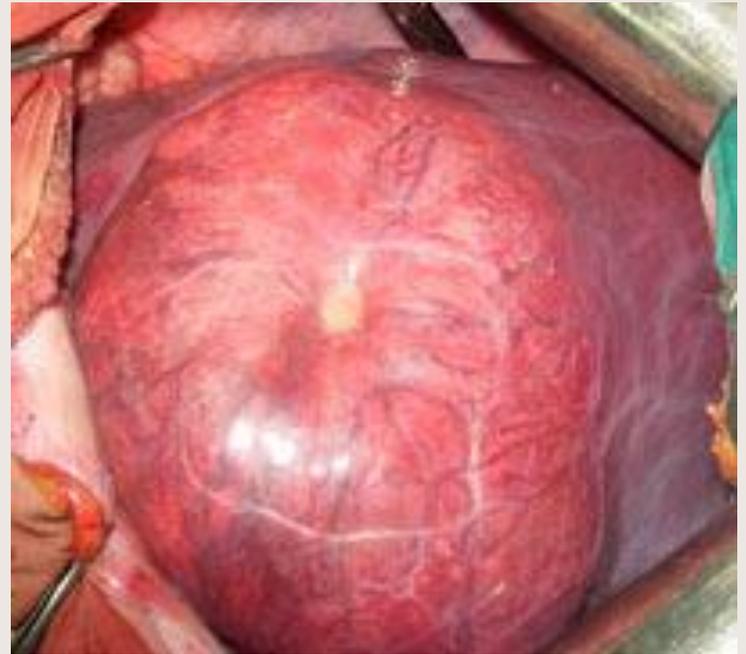


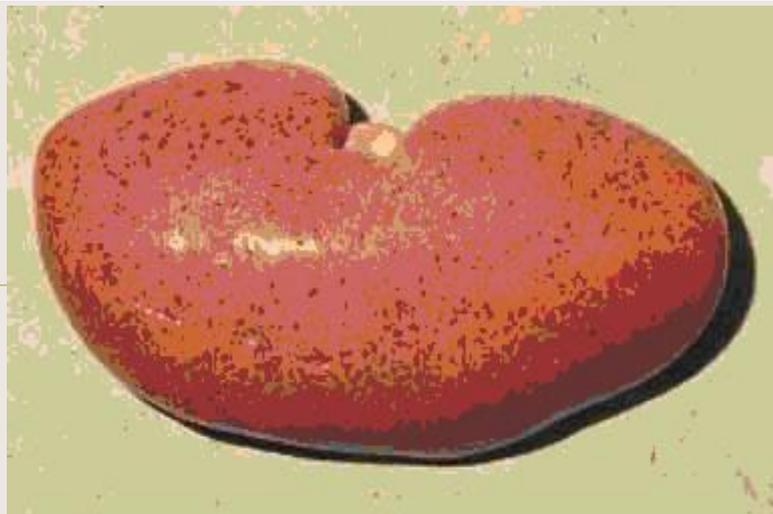
# ВРОЖДЁННАЯ ВАЗОПАТИЯ

- Причина – наследственное нарушение развития **соединительной ткани**, в т.ч. субэндотелия сосудов
- Характеристика
  - очаговое утончение сосудов
  - расширение просвета микрососудов
  - мало колагеновых волокон в субэндотелии
  - сосуды легкоранимы
  - слабая адгезия и агрегация тромбоцитов из-за дефицита колагеновых волокон
- **\*\*Признаки – кровотечения носовые, лёгочно-бронхиальные и желудочно-кишечные (бывают смертельными)**



**Гемангиома печени**





# ПРИОБРЕТЁННАЯ ВАЗОПАТИЯ

## 1. Идиопатическая (саркома Капоши)

- этиология – неизвестна



**2. Застойная - этиология**  
– хроническая  
сердечная  
недостаточность,  
локальная венозная  
недостаточность

**На рисунке венозная  
недостаточность  
нижней конечности  
вызывает застой  
крови, развитие  
трофических язв и  
гиперпигментацию  
кожи)**



### 3. Дистрофическая

**Стероидная пурпура** - гиперфункция надпочечников, лечение кортикостероидами (снижают синтез коллагена)

**Скорбут** – дефицит витамина С

**Болезнь Шенляйн-Геноха** – повреждение сосудов иммунными комплексами

### 4. Неврогенная

Клинические признаки – кожные формы кровоточивости

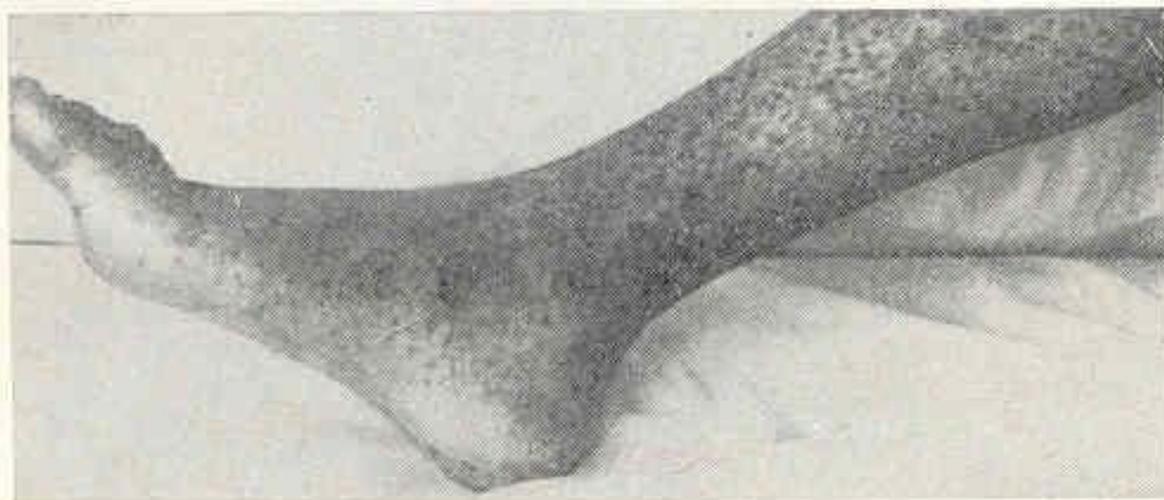
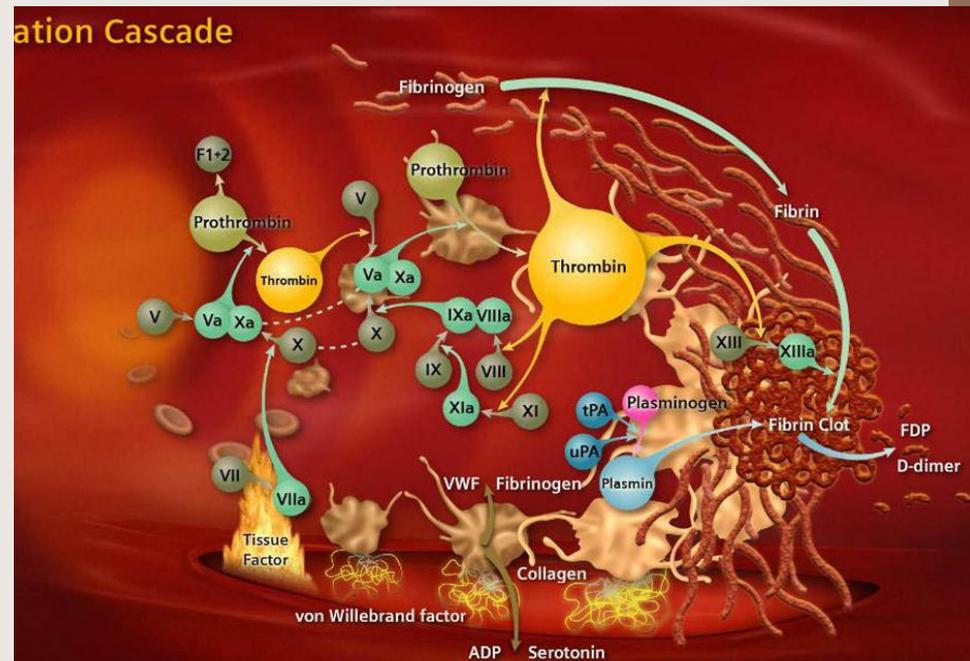


Рис. 28. Кожные высыпания у больного геморрагическим васкулитом Шенлейна — Геноха.

# КОАГУЛОПАТИЯ

- Геморагический диатез, который возникает в результате патологии коагуляционной системы гемостаза

**\*\* наследственная**  
**\*\* приобретённая**



# НАСЛЕДСТВЕННАЯ КОАГУЛОПАТИЯ

- **Генетически обусловленное нарушение свёртывания крови, которое вызвано дефицитом или молекулярной аномалией веществ, которые отвечают за работу коагуляционного гемостаза**



# НАСЛЕДСТВЕННАЯ КОАГУЛОПАТИЯ

## • КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Коагулопатия вследствие изолированного нарушения внутреннего механизма формирования протромбиназной активности (**гемофилии А, В, С, болезнь Вилебранда, дефицит фактора Хагемана**)
2. Коагулопатия вследствие изолированного нарушения внешнего механизма формирования протромбиназной активности (**гипопротромбемия - дефицит VII ф.**)
3. Комбинированное нарушение внешнего и внутреннего механизмов формирования протромбиназной активности (**парагемофилия - дефицит V ф., болезнь Стюарта-Прауэра - дефицит X ф.**)
4. Нарушение конечного этапа свертывания крови (**афибриногенемия**)



# СТАТИСТИКА

- Среди всех форм коагулопатий имеют:
  - Гемофилию А **68 – 78%**
  - Болезнь Виллебранда **9 – 18 %**
  - Гемофилию В **6 – 13 %**
  - Гемофилию С, парагемофилию и гипопроконвертинемия **1 – 2 %**
  - Остальные формы – клиническая казуистика**

Von Willebrand Disease



Source: TUSDM

Increased bleeding time; normal platelets; vWF gene is on chromosome #12

# Гемофилия А

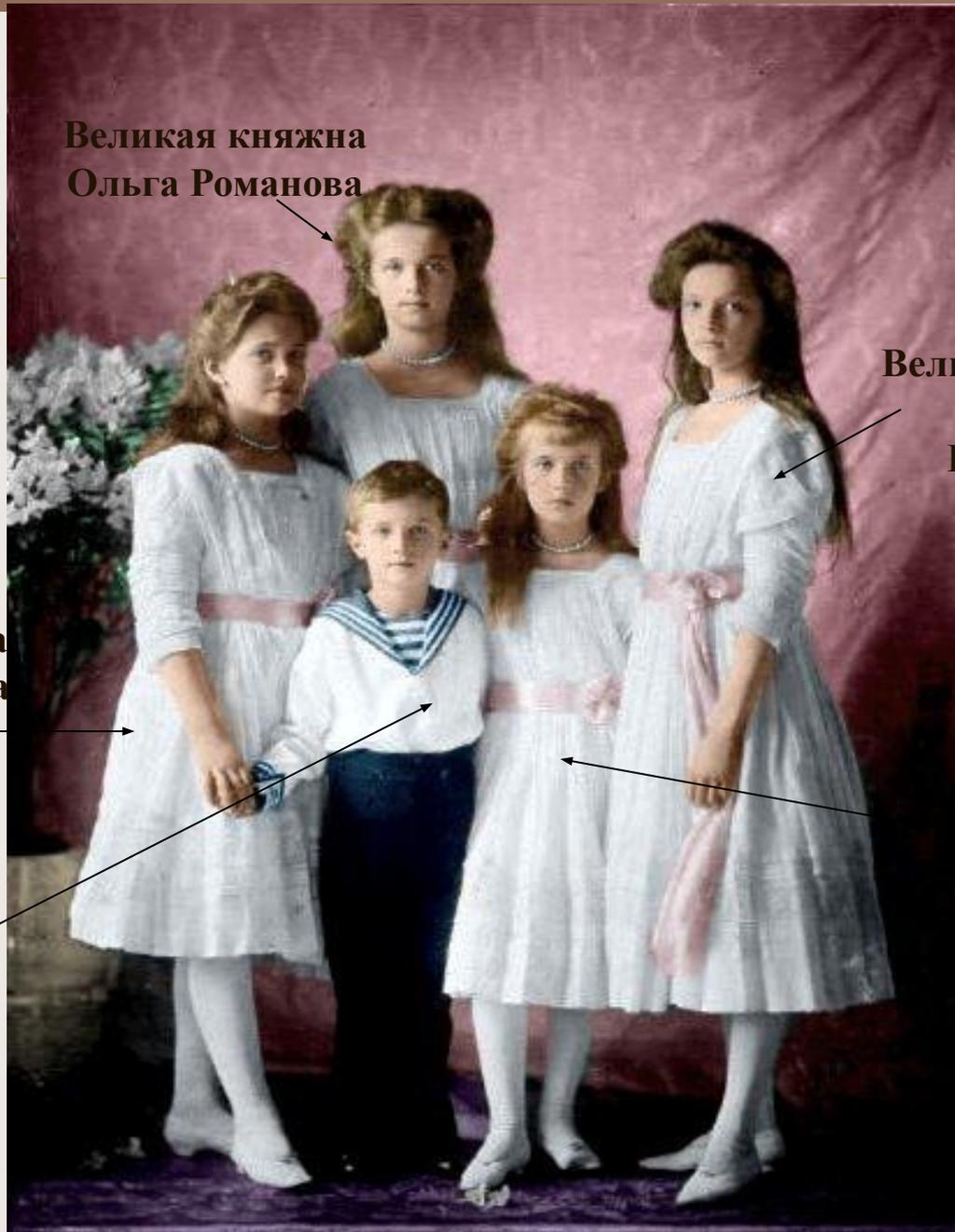


- Геморрагический диатез, обусловленный наследственным дефицитом прокоагулянтной части фактора VIII
- Фактор VIII (высокомолекулярный белок)
- 1. **Гликопротеин прокоагулянт (VIII: к)**
- 2. Гликопротеин, осуществляющий адгезию тромбоцитов (VIII: ФВ)
- 3. Гликопротеин, активирующий адгезию тромбоцитов под влиянием ристомидина (VIII: Ркоф)
- 4. Антигенный маркер VIII: К (VIII: К АГ)
- 5. Антигенный маркер VIII: Ркоф (VIII: Ркоф АГ)
- **Активность VIII: К и VIII: ФВ снижается при уменьшении мультимерной структуры всего VIII фактора**

# Гемофилия А



- \* **Этиология** - аномалия гена в X хромосоме, контролирующей синтез прокоагулянтной части фактора VIII ( VIII : К)
- \*\* **Болеют** - мужчины (46, X<sup>h</sup>Y)  
- женщины (46, X<sup>h</sup>X<sup>h</sup>), (45, X<sup>h</sup>O)
- \*\* **Виды**
  - **Гемофилия А<sup>+</sup>** ( антигенположительная форма - синтезируется аномальный VIII : к) , страдают 8 -10 %
  - **Гемофилия А<sup>-</sup>** (антигенотрицательная форма - отсутствует синтез VIII : к) , страдают 90 -92 %
- \*\*\*\* **Клиника:** кровоизлияния в крупные суставы, гематомы (подкожные, внутримышечные), сильные и длительные посттравматические кровотечения. Возможны кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения



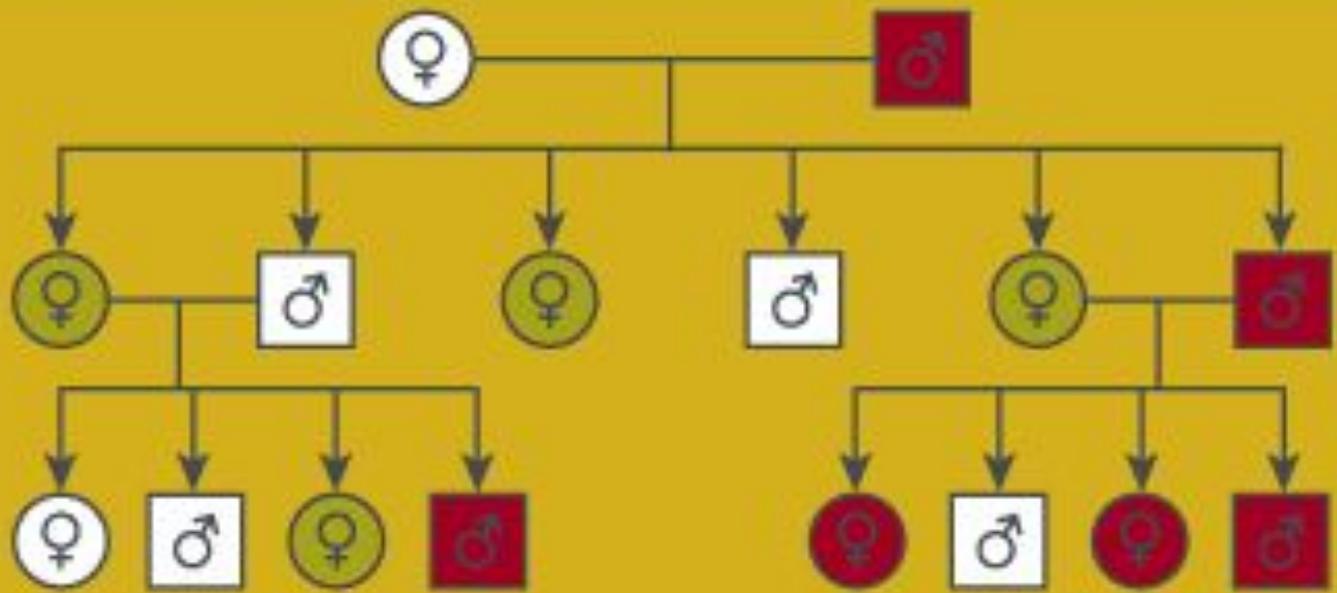
**Великая княжна  
Ольга Романова**

**Великая княжна  
Татьяна  
Романова**

**Великая княжна  
Мария Романова**

**Великая княжна  
Анастасия  
Романова**

**Великий  
князь  
Алексей  
Романов**



**Ж**    **М**  
   
 здоровые

**Ж**    **М**  
   
 больные гемофилией

**Ж**  
  
 носительницы аномальных генов

Наследование гемофилии

# ГЕМОФИЛИЯ В

- Этиология – аномалия гена в X-хромосоме, который контролирует синтез ф. IX
- Болеют - мужчины (46, X<sup>h</sup>Y)  
- женщины (46, X<sup>h</sup>X<sup>h</sup>), (45, X<sup>h</sup>O)

## \*\*\* Виды

- **Гемофилия В<sup>+</sup>** (антигенположительная форма – синтезируется аномальный IX фактор)
- **Гемофилия В<sup>-</sup>** (антигенотрицательная форма - синтез IX фактора отсутствует)

**Клиника: крововиливи у великі суглоби, гематоми (підшкірні, внутрішньом'язові), сильні і тривалі посттравматичні кровотечі. Можливі крововиливи в органи черевної порожнини, шлунково-кишкові кровотечі**

**Клиника:** кровоизлияния в крупные суставы, гематомы (подкожные, внутримышечные), сильные и длительные посттравматические кровотечения. Возможны кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения

# Гемофилия



**Гематома у  
новорождённого  
ребёнка**



**Гематома у ребёнка  
после инъекции**

# Гемофилия



Острый гемартроз коленного сустава у больного гемофилией



Обширные гематомы у пациента с гемофилией

# Приобретенные коагулопатии

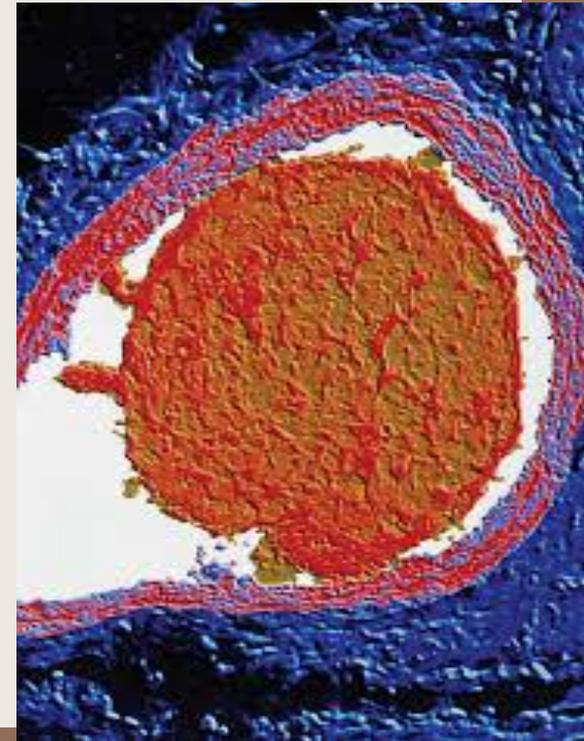
- Особенность – полидефицитная
- Этиология
  - Иммунная ингибция прокоагулянтов (резус конфликт)
  - Дефицит витамин К–зависимых факторов свёртывания (7, 10, 9, 2)
    - а) нарушения синтеза в кишечнике (дизбактериоз, поносы)
    - б) нарушение всасывания витамина К (дефицит желчи)
    - в) тяжёлое повреждение печени
  - Передозирование гепарина или герудина



# ГШЕРКОАГУЛЯЦИЯ

- **ПОВЫШЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ КРОВИ ОБРАЗОВЫВАТЬ СГУСТКИ В СОСУДАХ**

**ПРИМЕРЫ**  
**ТРОМБОЗ**  
**ДВС-СИНДРОМ**



# ДВС-СИНДРОМ

(СИНДРОМ ДЕСИМИНОВАНОВОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО  
СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ )

## • КЛАССИФИКАЦИЯ

### \* По клиническому течению

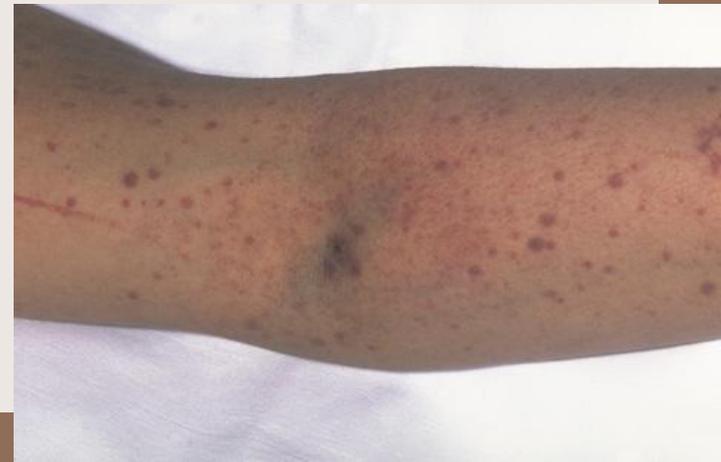
1) острый (мгновенные формы имеют тяжёлое течение)

2) хронический (затяжные формы)

### \* По распространённости

1) локализованный

2) генерализированный



# Этиология ДВС-синдрома

- Инфекции, септические состояния
- Шок (**при септическом – смертность 100 %**)
- Хирургические вмешательства, ожоги
- Все терминальные состояния, остановка сердца
- Острый внутри-сосудистый гемолиз
- Акушерская патология (20-25 %)
- Гемобластозы (при остром лейкозе – 33-45 %)
- Деструктивные процессы в паренхиматозных органах
- Аллергические реакции

# Стадии ДВС-синдрома

- 1) Гиперкоагуляция (образование множественных тромбов из-за **активации системы коагуляции**)
- 2) Коагулопатия потребления (**истощение** системы коагулянтв, чрезмерное использование тромбоцитов для образования тромбов)
- 3) Гипокоагуляция (**снижение** активности коагулянтов, активация антикоагулянтов, активация фибринолиза)
- 4) Завершение (выздоровление, осложнения, смерть)

# Патогенез ДВС-синдрома

- **1) Гипертромбинемия**
- **(тромбопластин поступает в большом количестве в кровь из поврежденных тканей и способствует образованию тромбина). При инфекциях активированные моноциты-макрофаги синтезируют собственные коагулянты (ф.7, ф.10, ф.9, ф.2)**

# Патогенез ДВС-синдрома

- 2) **Массивная агрегация тромбоцитов** (приводит к тромбоцитопении потребления и вызывает последующие геморрагии)
- 3) **Травматизация и гемолиз эритроцитов** (выделяется много АДФ, что усиливает адгезию и агрегацию тромбоцитов)

# Патогенез ДВС-синдрома

- 4) “Гуморальный протеазный взрыв” (при активации прокоагулянтов, антикоагулянтов, фибринолитиков, калликреин-кининовой системы, системы комплемента в крови накапливается много продуктов белкового распада, которые очень токсичны и повреждают сосуды и ткани)

# Патогенез ДВС-синдрома

- 5) Истощение факторов свёртывания крови **(вызывает геморрагии)**
- 6) Истощение системы фибринолиза **(способствует тромбообразованию)**



# Клиника ДВС-синдрома

## • 1. Гемокоагуляционный шок

### причина

- \* расстройства микроциркуляции (**вызывают гипоксию**)
- \* накопление токсичных продуктов протеолиза

### проявления

- \* снижение артериального давления
- \* снижения центрального венозного давления
- \* кровотечения (**провоцируют геморрагический шок**)

# Клиника ДВС-синдрома

- 2. Нарушения гемостаза

- \*\* гиперкоагуляция

- Главное проявление – **тромбоз.**

- Кровь свёртывается в пробирке**

- \*\* гипокоагуляция

- Главное проявление – **кровотечения.**

- Наблюдается значительное истощение фибринолитической системы**



ДВС-синдром на фоне стафилококковой сеп-  
тицемии

# Клиника ДВС-синдрома

- 3. Тромбоцитопения
- Возникает вследствие множественных образований тромбов в сосудах (тромбоцитопения потребления)



# Клиника ДВС-синдрома

## 4. Блокада микроциркуляторного русла

(возникает повреждение органов-мишеней)

- Легкие (сгустки заносятся из венозной системы) - острая дыхательная недостаточность
- Почки - острая почечная недостаточность
- Желудок и кишечник - глубокая дистрофия слизистой, интоксикация, аутолиз кишечника, профузные кровотечения, шок, высокая летальность
- Надпочечники
- Печень
- Гипофиз

# Спасибо за внимание!

