

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. КОАГУЛОПАТИИ.



Copyright © 2004 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Определение

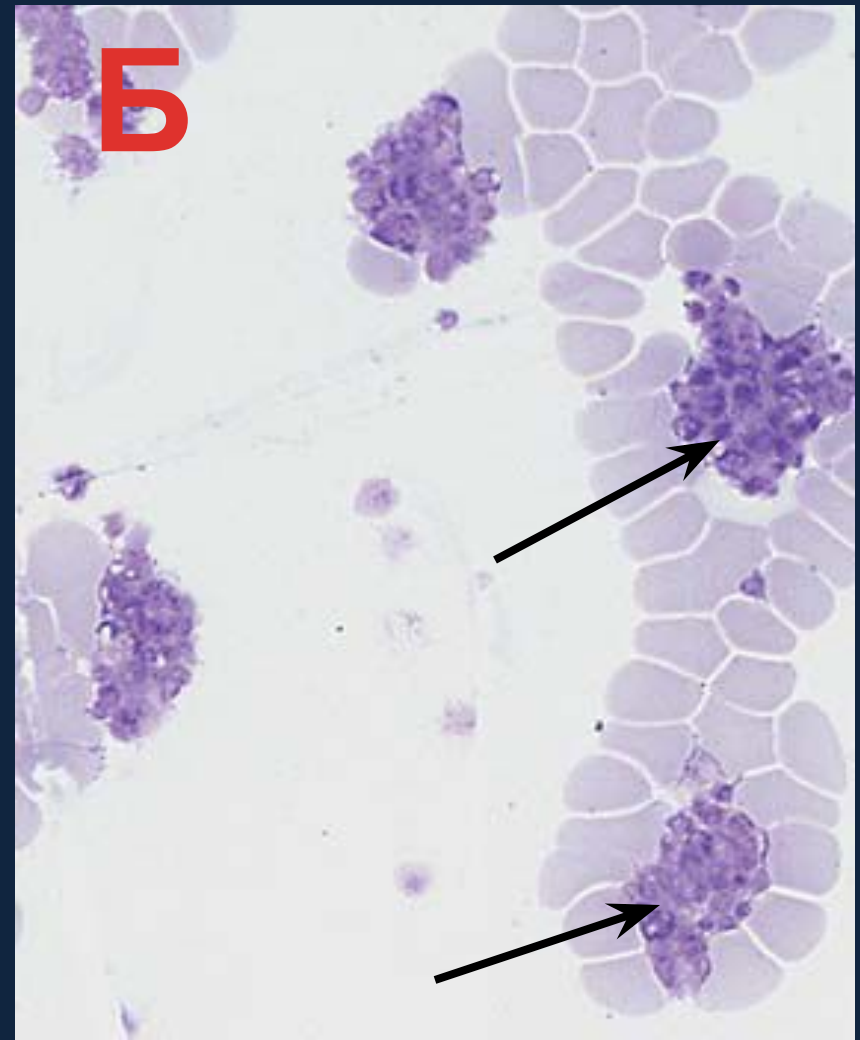
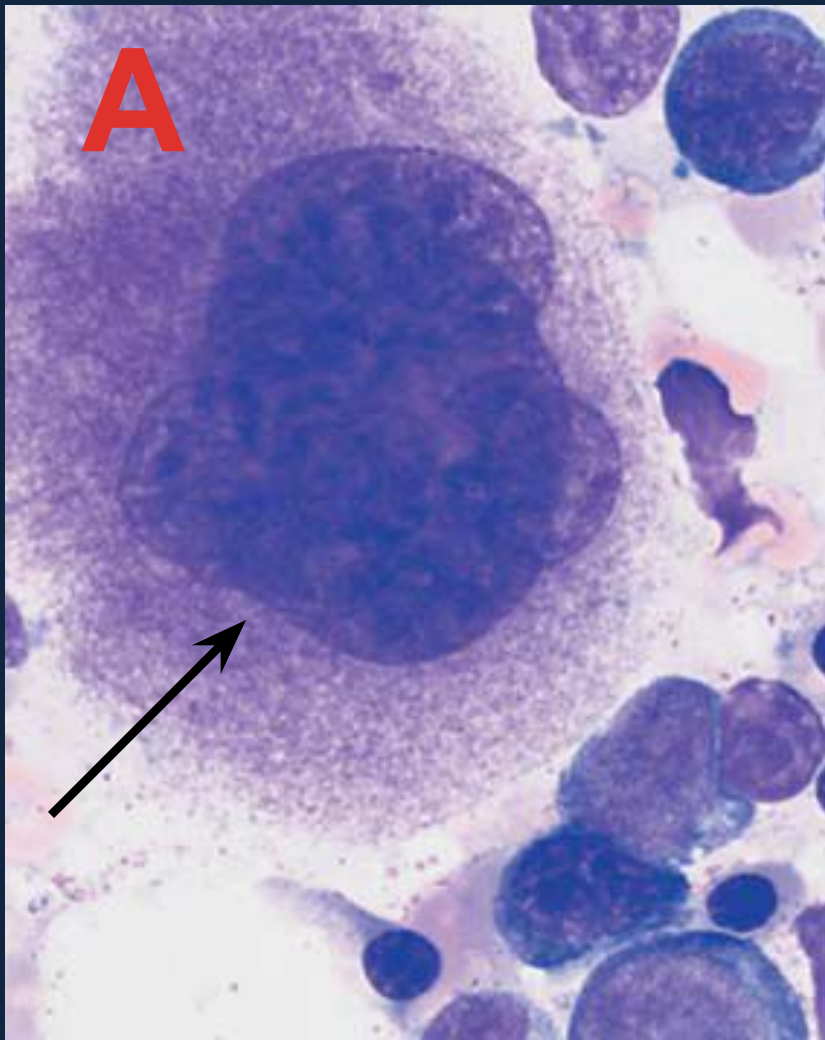
Геморрагические диатезы – это группа заболеваний и синдромов, объединенных ведущим клиническим признаком – повышенной кровоточивостью, обусловленной дефектом одного или нескольких компонентов системы гемостаза.

ЗВЕНЬЯ ГЕМОСТАЗА

- Стенки кровеносных сосудов – сосудистое звено.
- Клетки крови, и в первую очередь тромбоциты - тромбоцитарное звено.
- Коагуляционный гемостаз – плазменное звено.

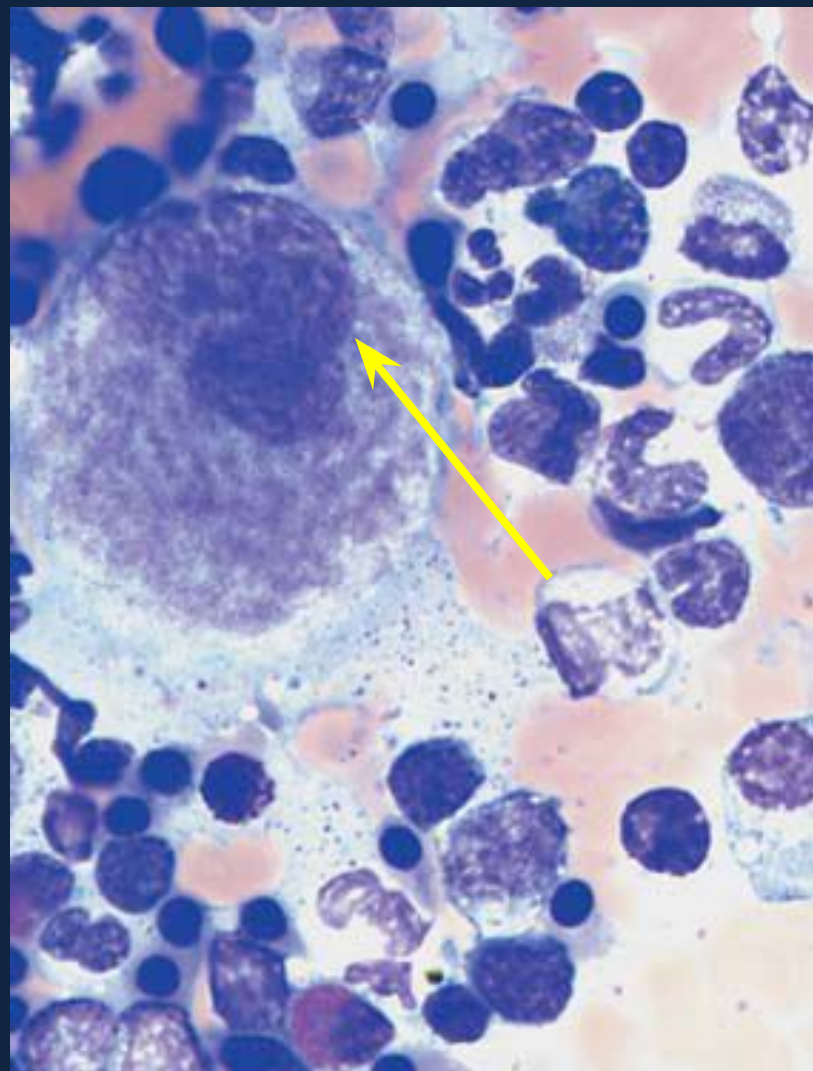
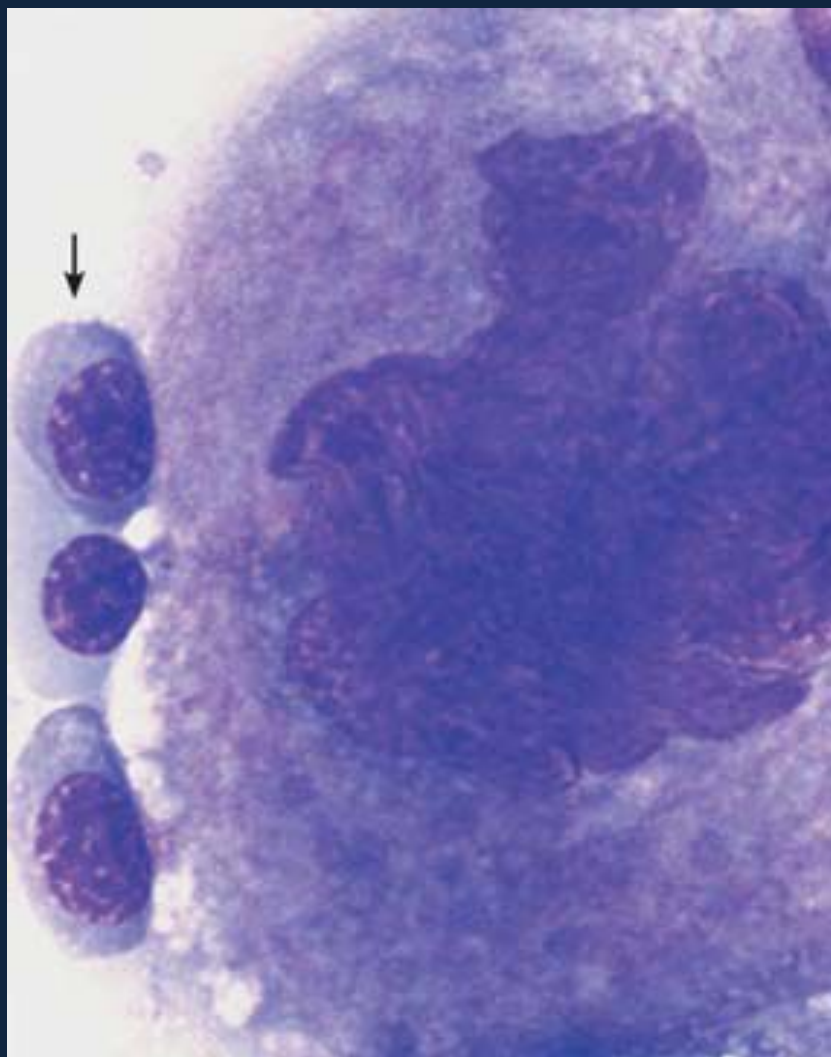
Функции тромбоцитов

1. Ангиотрофическая
2. Ангиоспастическая
3. Адгезивно-агрегационная
4. Коагуляционная
5. Репаративная.



А – мегакариоцит
Б – тромбоцитарные агрегаты

МЕГАКАРИОЦИТЫ



Тромбоцитарные факторы свертывания

- P 1 – тромбоцитарный акцелератор глобулин
- P 2 – акцелератор тромбина
- P 3 – тромбоцитарный тромбопластин
- P 4 – антигепариновый фактор
- P 5 – фибриноген тромбоцитов
- P 6 – тромбостенин
- P 7 – антифибринолитический фактор
- P 8 – активатор фибринолиза
- P 9 – фибринстабилизирующий фактор
- P 10 – серотонин
- P 11 – АДФ – стимулятор агрегации

Плазменные факторы

- I – фибриноген **СВЕРТЫВАНИЯ**
- II – протромбин
- III – тканевой тромбопластин
- IV – кальций
- V – проакцерелин
- VII – проконвертин
- VIII – антигемофильный глобулин А
- IX – антигемофильный глобулин В
- X – тромботропин
- XI – фактор Розенталя
- XII - Фактор Хагемана
- Фактор Виллебрандта

СХЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

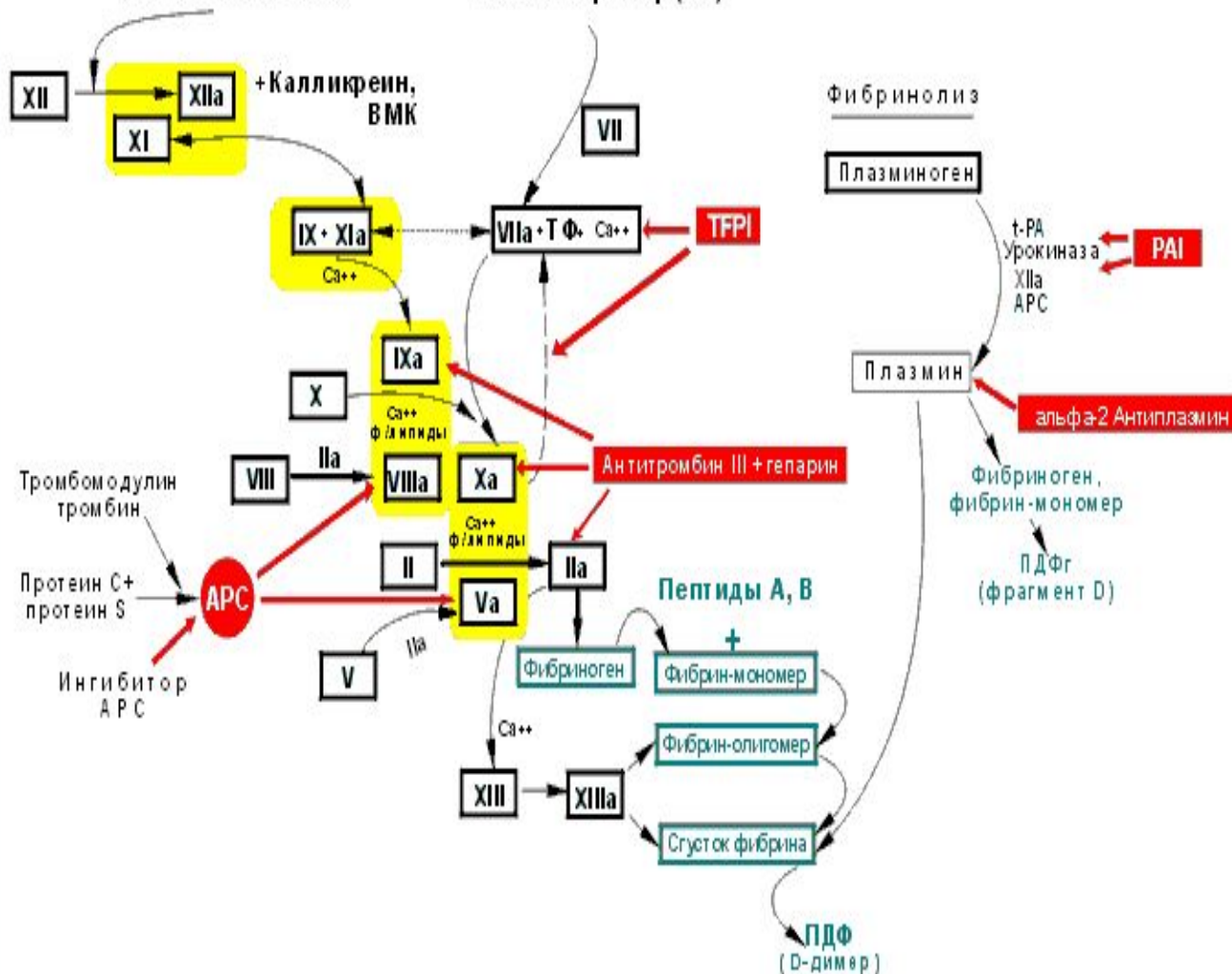
внутренний механизм

Контактная активация
(коллаген, каолин)

внешний механизм

Активация тканевым фактором
Тканевый фактор (ТФ)

(З.С. Баркаган, А.П. Момот, 1999)



Список обозначений:

- APC - активированный протеин С;
- ВМК - высокомолекулярный кининоген;
- ф/липиды - фосфолипиды (фрагменты клеточной мембран);
- TFPI - ингибитор внешнего пути свертывания;
- t-PA - тканевый активатор пламиногена;
- PAI - ингибитор активатора пламиногена;
- ПДФ - продукты деградации фибрина;
- VI - фактор неактивный;
- VIIa - активный фактор;
- (желтый) - комплексы факторов на фосфолипидных мембранах;
- (красный) - ингибиторы свертывания и фибринолиза;
- (черная) - активация или трансформация;
- (серая) - вспомогательная активация;
- (красная) - ингибирование.

СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

- I фаза - протромбинообразование (образование протромбиназы) - 5-7 мин.
- II фаза - тромбинообразование - 2-5 сек. (превращение протромбина в тромбин).
- III фаза - фибринообразование 2-5 сек.
- IV фаза – поскоагуляционная (образование гемостатического полноценного тромба)
55-85 мин.

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

I. Анализ жалоб больного:

- наличие кровотечений
- геморрагические высыпания на коже
- гематомы в области суставов

II. Сбор анамнеза:

- наследственный характер
- приобретенный характер
- сопутствующие заболевания

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

III. Анализ данных осмотра:

- тип кровотечения
- пальпация лимфоузлов
- исследования костно – суставной системы
- размеры печени и селезенки

Типы кровотечения:

1. ГЕМАТОМНЫЙ

**2. ПЕТЕХИАЛЬНО-ПЯТНИСТЫЙ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ**

3. СМЕШАННЫЙ

(петехиально-гематомный).

4. ВАСКУЛИТНО-ПУРПУРНЫЙ

5. АНГИОМАТОЗНЫЙ



А - Острая идиопатическая
тромбоцитопеническая пурпура.

Б - Острый гемартроз коленного сустава у
больного гемофилией.



В - ДВС-синдром на фоне септического шока
септицемии

Г - Обширные гематомы у пациента с
гемофилией

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

IV. Анализ лабораторных данных:

1. тесты для характеристики сосудисто – тром-

боцитарного звена гемостаза:

- резистентность сосудистой стенки
- длительность кровотечения
- количество тромбоцитов
- адгезивность тромбоцитов
- агрегация тромбоцитов
- фактор III тромбоцитов

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

2. Тесты коагуляционного гемостаза:

I фаза: (образование протромбиназы)

- время свертывания по Ли-Уайту (5 – 7 мин)

- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время 35-45 сек

- потребления протромбина 75-125 %

- активность факторов VIII, IX, X, XI, XII

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

II фаза – образование тромбина

- протромбиновое время
- протромбиновый индекс
- активность факторов II, V, VII

III фаза – образование фибрина

- тромбиновое время
- фибриноген
- фибрин

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

IV фаза – посткоагуляционная

- фибринолиз
- фибриназа (XIII ф)
- ретракция кровяного сгустка
- ПДФ
- Антикоагулянты
- свободный гепарин
- антитромбин III

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

V. Определение класса геморрагических болезней

VI. Определение нозологической формы заболевания.

VII. Формулировка диагноза.

VIII. Составление листа назначения.

Классификация

- 1. Геморрагические тромбоцитопении, тромбоцитопатии, обусловленные нарушениями в тромбоцитарном звене.**
- 2. Геморрагические коагулопатии, возникающие вследствие патологии плазменного звена гемостаза.**
- 3. Геморрагические вазопатии, связанные с изменениями сосудистой стенки**

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПАТОЛОГИЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА.

- 1. ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (снижение количества тромбоцитов в периферической крови)**
- 2. ТРОМБОЦИТОПАТИИ (нарушение функционального состояния тромбоцитов)**

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ.

- 1. Тромбоцитопении, обусловленные
недостаточной продукцией тромбоцитов
в костном мозге**
- 2. Тромбоцитопении вследствие
повышенного разрушения тромбоцитов**
- 3. Тромбоцитопении вследствие
повышенного потребления тромбоцитов
(ДВС – синдром)**

**тромбоцитопении,
обусловленные недостаточной
продукцией тромбоцитов в
КОСТНОМ МОЗГЕ**

- Гемобластозы
- Гипо- и апластическая анемия
- В12 – дефицитная анемия

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОВЫШЕННЫМ РАЗРУШЕНИЕМ ТРОМБОЦИТОВ ИЛИ ИХ ПОТЕРЕЙ.

1. Наследственные формы
2. Приобретенные формы
 - иммунные (ИТП)
 - неиммунные

ВАЗОПАТИИ

- геморрагический васкулит
- телеангиоэктазийная болезнь
- старческая пурпура
- авитаминоз С

ФОРМЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ

- **Острая форма – у детей от 2 до 6 лет, продолжается не менее 6 месяцев.**
- **Хроническая форма-наблюдается у взрослых и продолжается несколько лет.**

Лабораторная диагностика:

- стойкая выраженная тромбоцитопения
- удлинение времени кровотечения
- нарушение ретракции кровяного сгустка
- снижение тромбопластиновой активности
- ускорение фибринолиза
- повышение титра антитромбоцитарных антител
- содержание плазменных факторпов не изменяется
- количество мегакариоцитов в КМ нормальное или увеличенное

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Гемобластозы
- Метапластические процессы
- Гипоплазия или аплазия
крововетворения
- В 12 дефицитная анемия
- Лекарственная патология
- Тромбоцитопения потребления

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО ВКЛЮЧАЕТ:

- общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов**
- коагуляционные тесты**
 - длительность кровотечения**
 - время свертывания**
 - ретракция кровяного сгустка**
- Стернальная пункция с подсчетом миелограммы**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- антитромбоцитарные антитела
- тромбопластиновая активность
- фибринолиз
- адгезия и агрегация тромбоцитов.

диагностические критерии аутоиммунной идиопатической тромбоцитарной пурпуры.

1. Снижение количества тромбоцитов в периферической крови до уровня ниже $150 \cdot 10^9 / \text{л}$, анизоцитоз, пойкилоцитоз и шизоцитоз.
2. Повышенное или нормальное количество мегакариоцитов в пунктате костного мозга без скоплений тромбоцитов вокруг них.
3. Петехиально – синячковая геморрагическая сыпь на коже и кровотечения различной локализации и различной выраженности, сопровождающиеся удлинением времени кровотечения и ретракции сгустка.

Диагностические критерии аутоиммунной идиопатической тромбоцитарной пурпуры.

4. Отсутствие спленомегалии.
5. Наличие антимикробных антител, направленных против тромбоцитарных антигенов GP 2b/3a
6. Эффективность глюкокортикоидной терапии в достаточных дозах и спленэктомии (при неэффективности глюкокортикоидной терапии)
7. Исключение наследственных форм тромбоцитопений и других заболеваний, сопровождающихся тромбоцитопенией.

ЛЕЧЕНИЕ

- Патогенетическая терапия
 - КОРТИКОСТЕРОИДЫ
 - ПРЕДНИЗОЛОН 1 мг / кг массы тела 4-6 недель
 - МЕТИПРЕД при крайне тяжелой форме 1000 мг/ сут 3 дня
 - затем 1мг/кг в сутки.
 - ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ
 - ВИНКРИСТИН 1-2 мг в/в еженедельно 4-6 недель
 - ЦИКЛОФОСФАМИД 1-2 мг/ кг 1 раз в день, 2-3 месяца
- СПЛЕНЭКТОМИЯ
- ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ
- ЛЕЧЕНИЕ АЛЬФА - ИНТЕРФЕРОНОМ
- ПЛАМАФЕРЕЗ
- ТРАНСФУЗИИ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ
- СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- ПЛАЗМАФЕРЕЗ

ОТНОШЕНИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

1. Инфекционный фактор

- инфекции верхних дыхательных путей
- стрептококк
- микоплазмы
- легионеллы
- вирусы

2. Лекарственная аллергия

3. Паранеоплазии

4. Пищевые продукты (пищевая аллергия)

5. Применение вакцин и сывороток

6. Наследственная предрасположенность

7. Охлаждение

8. Сенсибилизация эндогенными метаболитами

ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА.

- 1. Иммунокомплексное повреждение сосудистой стенки**
- 2. Выделение вазоактивных веществ – лейкотриенов, брадикинина, гистамина**
- 3. Активация компонентов комплемента**
- 4. Повышение сосудистой проницаемости.**
- 5. Пристеночное тромбообразование**
- 6. Периваскулярный отек**
- 7. Блокада микроциркуляции**
- 8. Местные ишемические изменения**
- 9. Появление геморрагий.**

Клинические формы:

- Кожная (простая язвенно – некротическая).
- Кожно – суставная.
- Абдоминальная (кожно – абдоминальная).
- Почечная (по типу гломерулонефрита с нефротическим синдромом).
- С криоглобулинемией – синдром Рейно с холодowymi отеками, крапивницей.
- Смешанная.

Степень тяжести:

- умеренная (удовлетворительное состояние, высыпания не обильные)
- средняя (состояние средней тяжести, высыпания не обильные, артралгии, боли в животе, микрогематурия, протеинурии)
- тяжелая (тяжелое состояние, обильная сыпь, боли в животе, желудочно – кишечное кровотечение, макрогематурия, нефротический

Варианты течения:

- молниеносная.
- острая до 2 м-в.
- затяжное (до 6 месяцев).
- рецидивизирующее.
- хроническое.

Степень активности:

- минимальная – СОЭ до 20 мм/ч
- умеренная – Le 10т.,
нейтрофилез, СОЭ до 40 мм/ч
- выраженная – высыпание
обильные, состояние тяжелое,
почечный синдром,
абдоминальный синдром,
суставной синдром, СОЭ > 40
мм/ч.

Осложнения:

- тромбозы и инфаркты в органах
- церебральные расстройства
- невриты
- ДВС синдром
- кишечная непроходимость
- кровотечения
- постгеморрагическая анемия

ДИАГНОСТИКА ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Типичные клинические проявления:

- Геморрагический синдром
- Абдоминальный синдром
- Почечный синдром

Лабораторные данные:

А. Воспалительный синдром

Б. Гематурия, протеинурия

В. Увеличение иммуноглобулина А

Г. Маркеры активации или повреждения
эндотелиальных клеток: антиген фактора фон
Виллебранда (ФВ:Аг)

Д. Признаки ДВС-синдрома:

Е. Обнаружение депозитов иммуноглобулина А в стенке
сосудов в биоптатах.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

- **Лечебный режим**
- **Лечебное питание**
- **Лечение гепарином и антиагрегантами**
- **Лечение свежезамороженной плазмой**
- **Глюкокортикоидная терапия**
- **Нестероидные противовоспалительные средства**
- **Экстракорпоральная терапия**
- **Негормональные иммунодепрессанты**
- **Лечение анемического синдрома**
- **Локальная терапия кожных высыпаний**
- **Лечение инфекционно-воспалительных процессов**
- **Диспансеризация**

Наследственные коагулопатии

□ генетически обусловленные нарушения в системе свертывания крови, связанные с дефицитом или молекулярными аномалиями плазменных факторов свертывания и участвующих в этом процессе компонентов калликреин-кининовой системы.

ДИАГНОСТИКА.

- Гематомный тип кровоточивости
- поражение опорно-двигательного аппарата (гемартрозы) появляющиеся в раннем возрасте
- упорные поздние кровотечения после травм и хирургических вмешательств
- увеличение активированного частичного тромбопластинового времени и времени свертывания крови при нормальных показателях времени кровотечения, тромбинового и протромбинового времени
- нормализация показателей АЧТВ при смешивании плазмы больного с плазмой донора
- низкая активность или полное отсутствие в крови фактора VIII
- наличие родословной
- быстрое купирование кровотечений после применения оптимальных доз криопреципитата, фактора У11.

Степень тяжести гемофилии

- Крайне тяжелая форма 0 - 1%
- Тяжелая форма 1 - 2%
- Форма средней тяжести 2 - 5%
- Легкая форма 5 - 25%
- Минимальный гемостатический уровень

Лечение гемофилии

- Заместительная гемостатическая терапия криопреципитатом или концентратами фактора VIII (при гемофилии А) или фактора IX (при гемофилии В).
- Свежезамороженная плазма внутривенно струйно в больших объёмах.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

