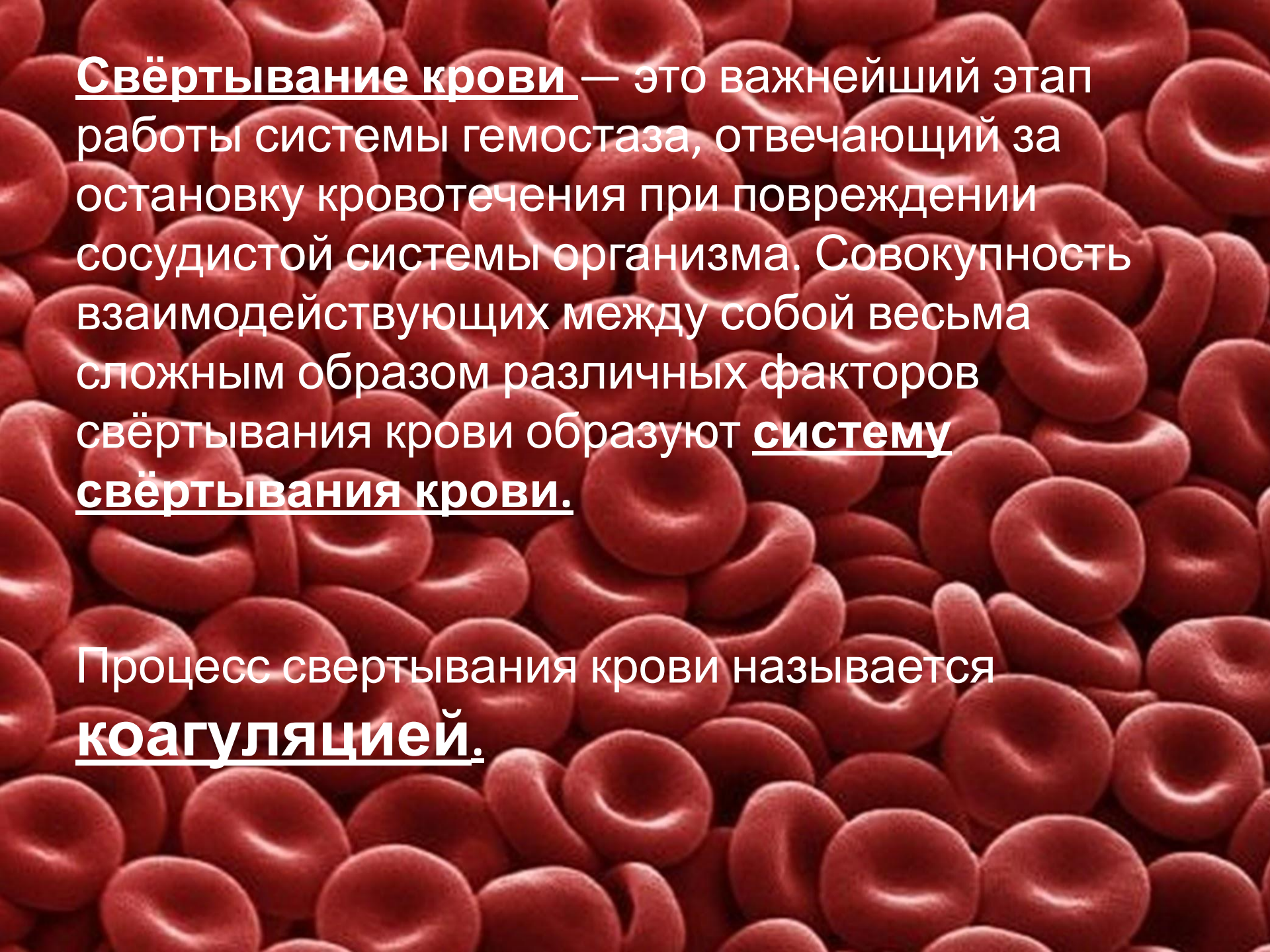
The background of the slide is a dense field of red blood cells, shown in a 3D perspective. The cells are bright red and have a characteristic biconcave disc shape, with a lighter center and a darker outer rim. They are scattered across the entire frame, creating a textured, organic background.

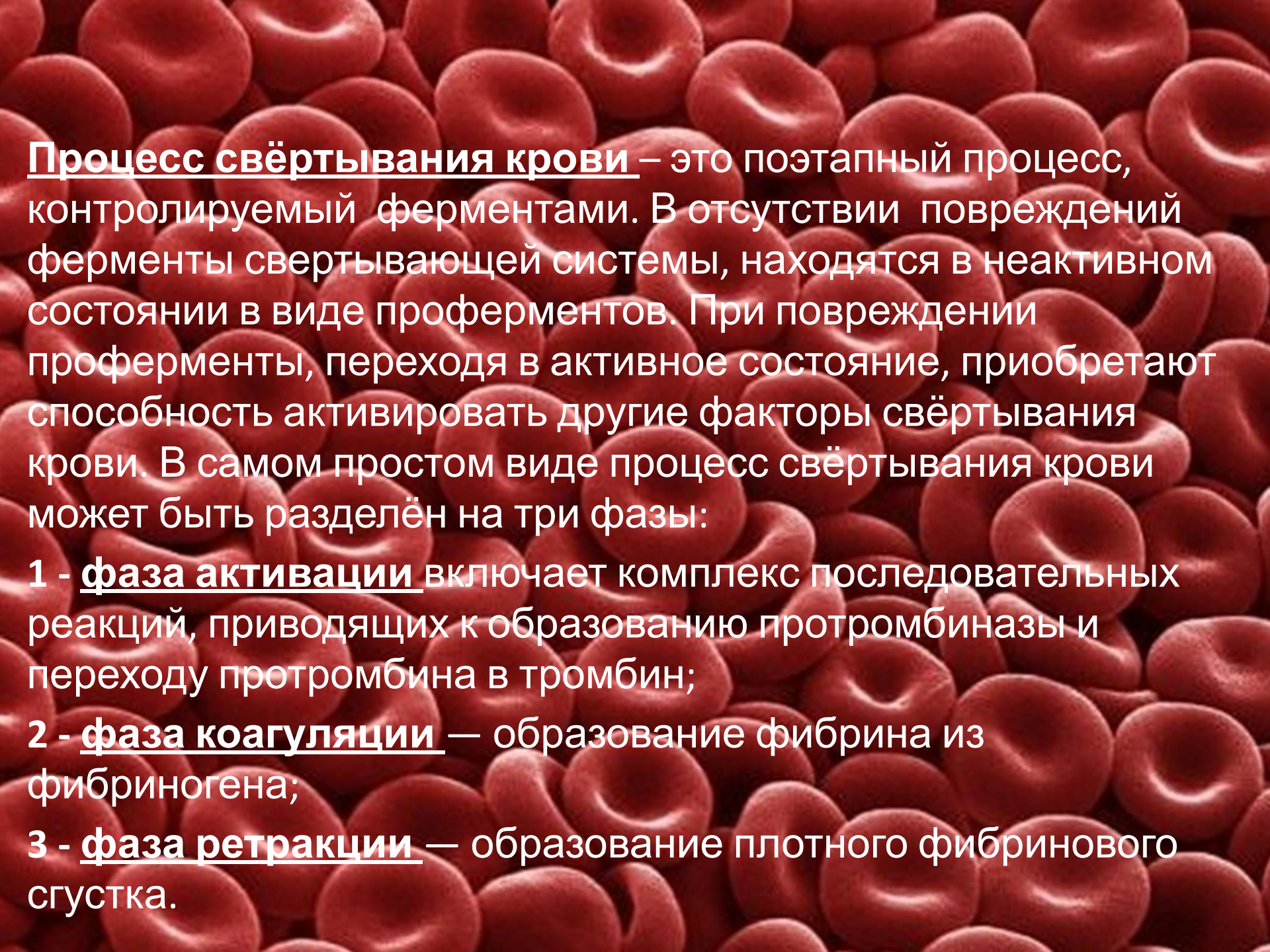
Проектная работа по теме:
«Патологии коагуляции. Редкие
геморрагические коагулопатии.»

Проектную работу подготовила студентка 23 группы Поясова Виктория
Преподаватель : Пономорева Т.В.
2015-2016 гг.

The background of the slide is a dense field of red blood cells, shown in a reddish-brown color. The cells are biconcave discs, and their arrangement creates a textured, organic pattern. The lighting is soft, highlighting the edges and the central depression of the cells.

Свёртывание крови — это важнейший этап работы системы гемостаза, отвечающий за остановку кровотечения при повреждении сосудистой системы организма. Совокупность взаимодействующих между собой весьма сложным образом различных факторов свёртывания крови образуют систему свёртывания крови.

Процесс свертывания крови называется коагуляцией.

The background of the slide is a dense field of red blood cells, shown in a reddish-brown color. The cells are biconcave discs, and their overlapping nature creates a textured, three-dimensional appearance. The lighting is soft, highlighting the edges and the central depression of the cells.

Процесс свёртывания крови – это поэтапный процесс, контролируемый ферментами. В отсутствии повреждений ферменты свертывающей системы, находятся в неактивном состоянии в виде проферментов. При повреждении проферменты, переходя в активное состояние, приобретают способность активировать другие факторы свёртывания крови. В самом простом виде процесс свёртывания крови может быть разделён на три фазы:

1 - фаза активации включает комплекс последовательных реакций, приводящих к образованию протромбиназы и переходу протромбина в тромбин;

2 - фаза коагуляции — образование фибрина из фибриногена;

3 - фаза ретракции — образование плотного фибринового сгустка.

The background of the slide is a dark blue gradient with numerous red blood cells scattered across it. The cells are depicted in various orientations and sizes, some appearing as bright red discs with a lighter center, while others are more translucent or blurred, creating a sense of depth and movement.

Основные виды патологии гемостаза:

1) Тромбоцитопении

2) Тромбоцитопатии

3) Нарушения

коагуляционного

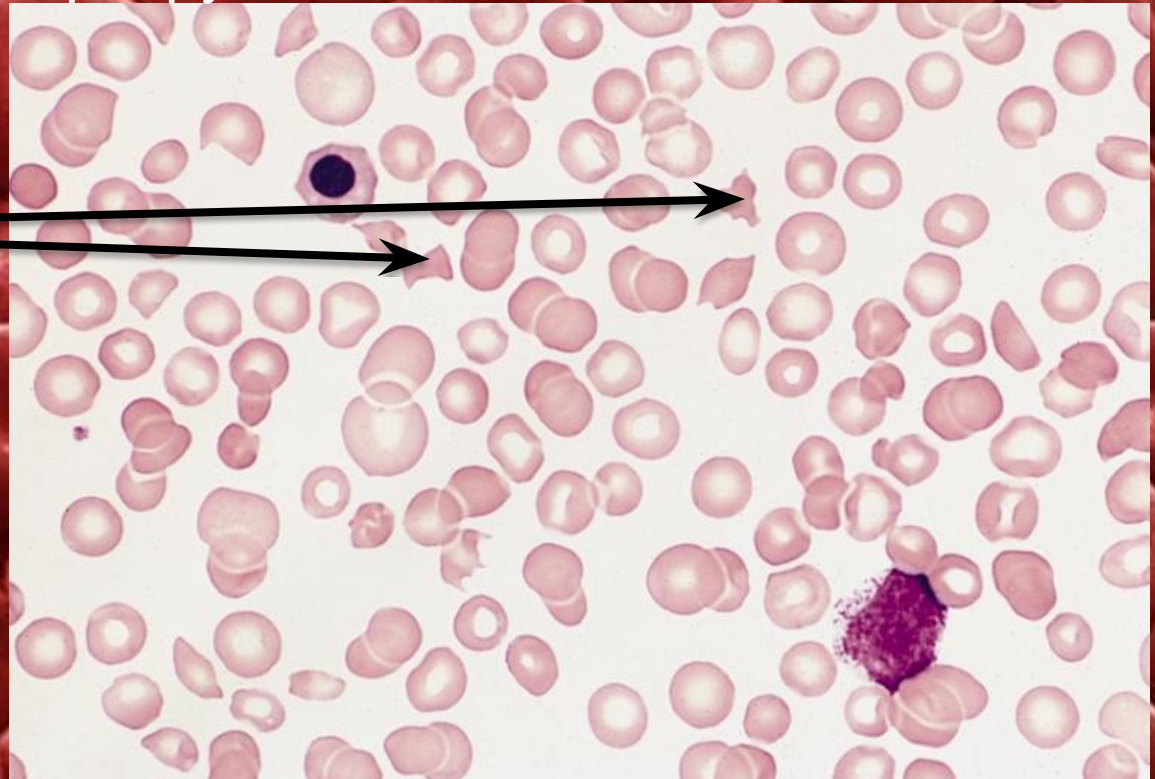
гемостаза (коагулопатии

различного генеза)

Тромбоцитопении.

Тромбоцитопении - это группа заболеваний и синдромов, при которых количество тромбоцитов ниже нормы. Наиболее частой причиной тромбоцитопении является повышенное разрушение клеток.

Тромбоцит
ы



Этиология.

Выделяют наследственные и приобретенные формы тромбоцитопений. По патогенезу все тромбоцитопении разделяются на следующие виды:

1) Связанные с повышением разрушением тромбоцитов в результате: иммунных конфликтов, механического разрушения, например, при гемангиомах (доброкачественная опухоль), спленомегалии (патологическое увеличение селезенки).

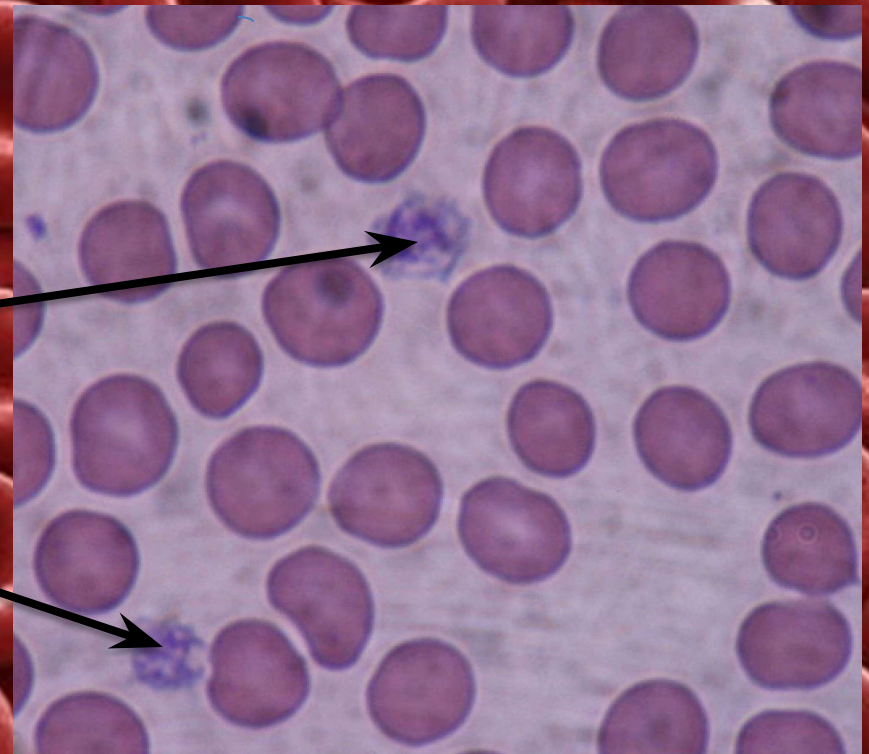
2) Связанные с недостатком образования тромбоцитов: замещении костного мозга опухолевой тканью, недостатка витамина В12 или фолиевой кислоты и т.д.

3) Связанные с повышением их потреблением: при синдроме ДВС; множественных тромбозах.

Тромбоцитопатии.

Тромбоцитопатии - нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью и дисфункцией кровяных пластинок при нормальном их содержании в крови.

Патологическ
ие
тромбоциты



Этиология.

Различают:

1) Наследственные и врожденные формы.

Свойственная клиника: петехиальная кровоточивость.

Геморрагический синдром выражен в детском и юношеском возрасте, у взрослых лиц женского пола, хотя дисфункция тромбоцитов в семьях с этой болезнью встречается одинаково часто у лиц обоего пола.

2) Приобретенные формы.

Примером приобретенных тромбоцитопатий являются симптоматические тромбоцитопатии, например, при острых лейкозах, заболеваниях печени и т.д.

Коагулопатия.

Коагулопатия — патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свёртываемости крови.

По своей природе коагулопатии бывают:

1) Приобретенные

2) Аутоиммунные

3) Генетические (наследственные)

Приобретенные геморрагические коагулопатии.

Приобретенные формы коагулопатии могут быть обусловлены нарушением функции печени, применением разных антикоагулянтов, в том числе варфарином, недостаточностью всасывания витамина К и повышенным потреблением компонентов системы свёртывания крови на фоне ДВС-синдрома.

Также могут вызывать коагулопатию некоторые виды гемотоксичных змеиных ядов, например яды ботропсов, гадюк и других видов семейства гадюковые; некоторые виды вирусных геморрагических лихорадок, иногда вызывается лейкемией.



Дефицит К-витаминозависимых факторов.

Этот синдром характеризуется нарушением синтеза в гепатоцитах и, следовательно, снижением концентрации в плазме Ca^{2+} - содержащих белков РСК: VII - проконвертина, IX - антигемофильного глобулина В, X фактора Пауэра-Стюарта, II - протромбина.

Различают следующие патогенетические варианты этого синдрома:

1) Недостаточность образования витамина К в кишечнике (при геморрагической болезни новорожденных, при энтеропатиях, дисбактериозе медикаментозного генеза в результате лечения антибиотиками широкого спектра).

2) Заболевания печени, ведущие к:

а) Недостаточному всасыванию жирорастворимого витамина К при нарушении переваривания липидов в кишечнике из-за отсутствия желчи в кишечнике (механическая желтуха);

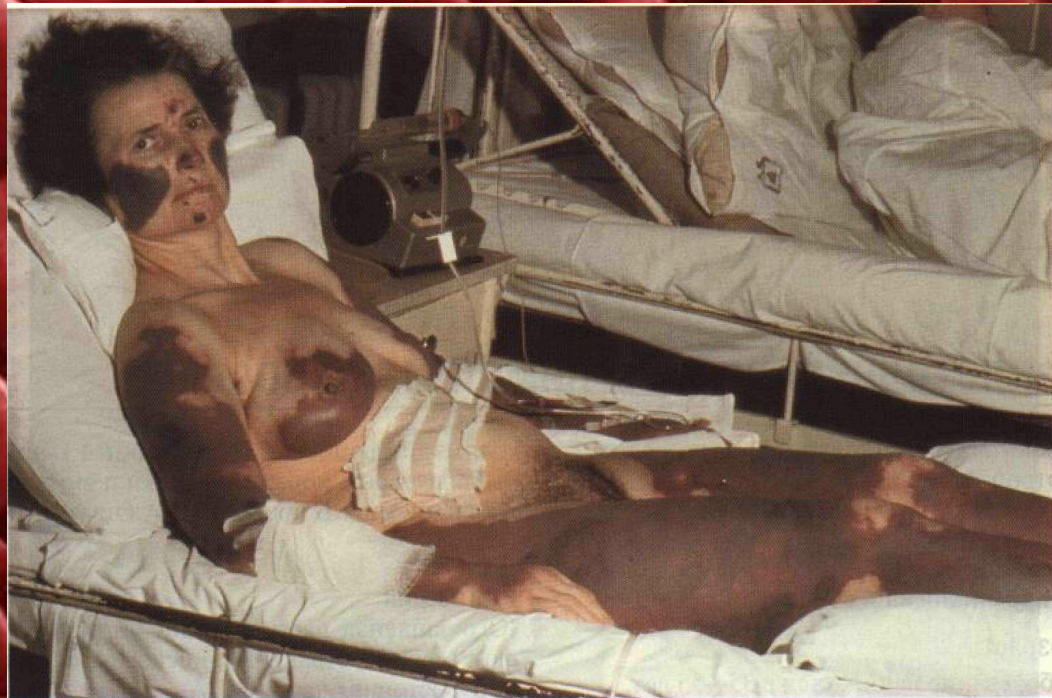
б) При нарушении белковой функции печени (гепатиты, циррозы и т.д.) - нарушается синтез в печени плазменных факторов свертывания VII, X, IX, У, XI, I и ингибиторов фибринолиза.

3) При применении и передозировке функциональных антагонистов витамина К (применение антикоагулянта косвенного механизма действия).



Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

ДВС - синдром иначе называется тромбогеморрагическим синдромом и представляет собой распространенный и потенциально опасный вид патологии гемостаза, в основе которого лежит рассеянное свертывание крови в циркуляторном русле с образованием множества микросгустков и агрегатов клеток крови, блокирующих кровообращение в органах и вызывающих в них циркуляторную гипоксию и дистрофические изменения.



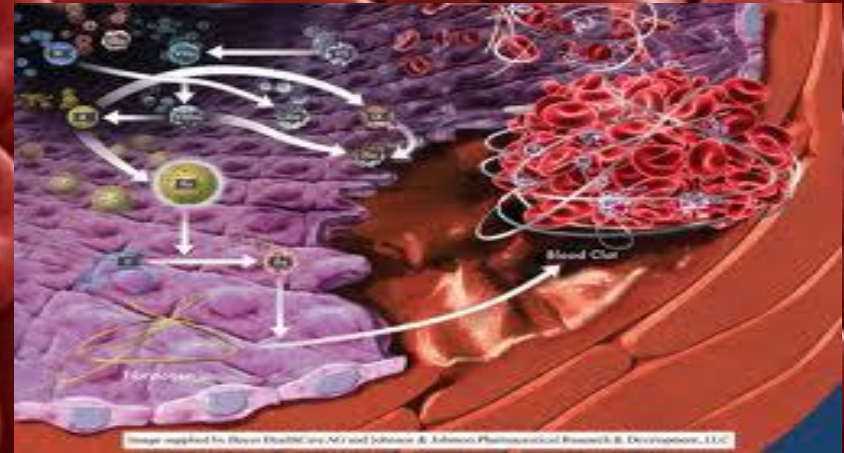
Патогенез ДВС-синдрома.

Патогенез состоит из двух фаз, сменяющих друг друга:

I фаза - гиперкоагуляция. Происходит распространенное, рассеянное (диссеминированное) свертывание крови главным образом в русле микроциркуляции. При этом образуются множественные тромбы, которые разносятся по кровотоку и оседают в паренхиматозных органах. Развивающаяся блокада тромбоэмболами русла микроциркуляции приводит к недостаточной перфузии, что следует причиной нарушения функции этих органов и описывается термином "шоковый" орган.

II фаза - гипокоагуляция. Множественное внутрисосудистое свертывание крови приводит к значительному потреблению факторов коагуляции. При этом продукция факторов коагуляции не успевает за их потреблением. Следствием является компенсаторный гиперфибринолиз, активируемый и появлением антикоагулянтных продуктов расщепления фибриногена.

В терминальном периоде процесс гипокоагуляции может доходить до возникновения полной несвертываемости крови. При этом возникают кровотечения, не поддающиеся терапии.



Суть ДВС - на фоне диссеминированного тромбообразования человек погибает от кровотечения в месте травмы во 2-й фазе или в 1 фазе от тромбоэмболии.

Диагностика ДВС - резкое удлинение времени свертывания крови, протромбинового времени, тромбоцитопения до 9×10^4 клеток/л, снижение содержания фибриногена.

Патогенетические принципы терапии ДВС:

- в 1 фазу - введение антикоагулянтов (гепарин).
- во 2 фазу - введение коагулянтов: свежая плазма крови, тромбоцитарная взвесь. Существует опасность вызвать стимуляцию 1 фазы - тромбообразования.

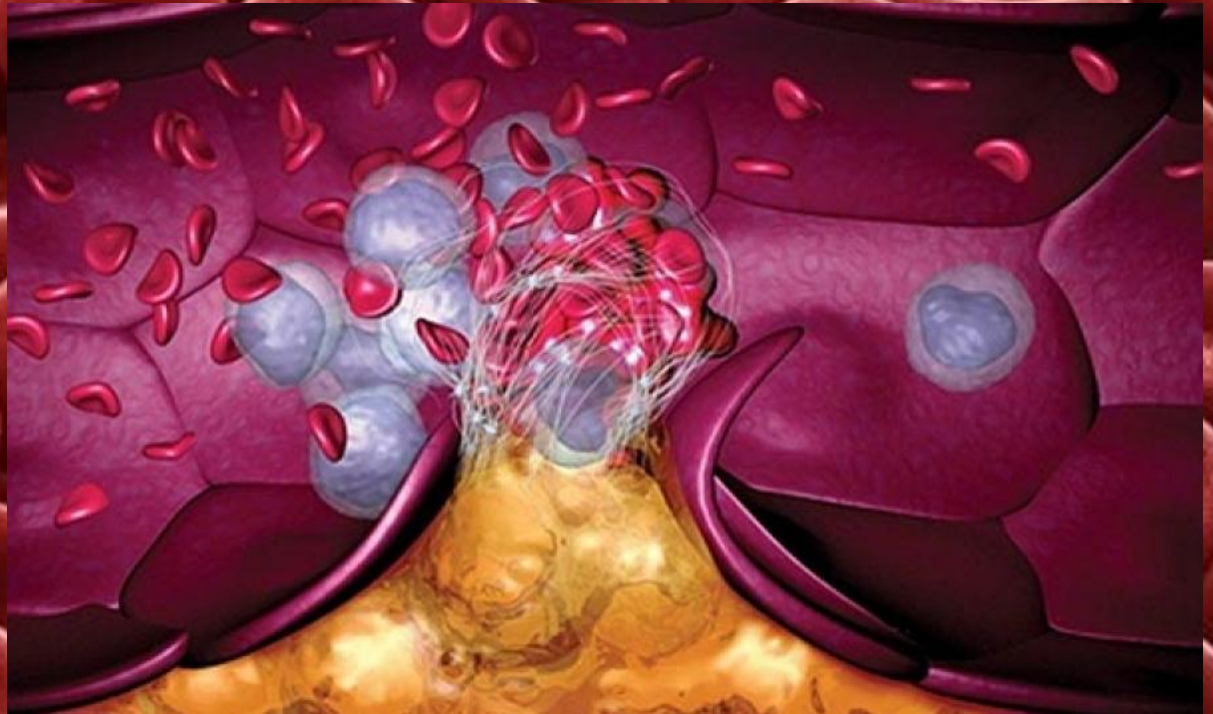
Профилактика осуществляется путем введения за несколько часов до операции гепарина. Гепарин, блокируя все три фазы реакции свертывания крови, способен оборвать эту цепную реакцию и тем самым предотвратить развитие геморрагических осложнений:

- в 1-й фазе РСК - образование X фактора (тромбопластина),
- во 2 фазе - образование тромбина, в 3-й фазе – образование фибрина.

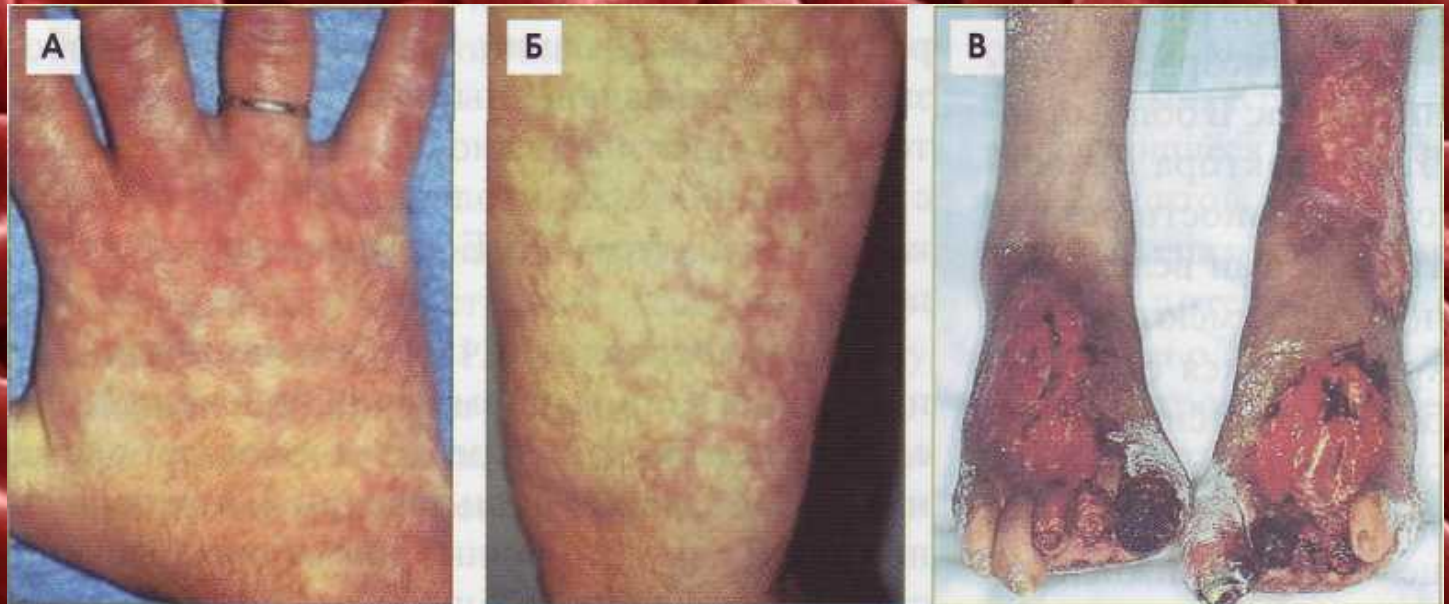


Аутоиммунные геморрагические коагулопатии.

Аутоиммунные формы коагулопатий обусловлены появлением антител к факторам свёртывания крови.

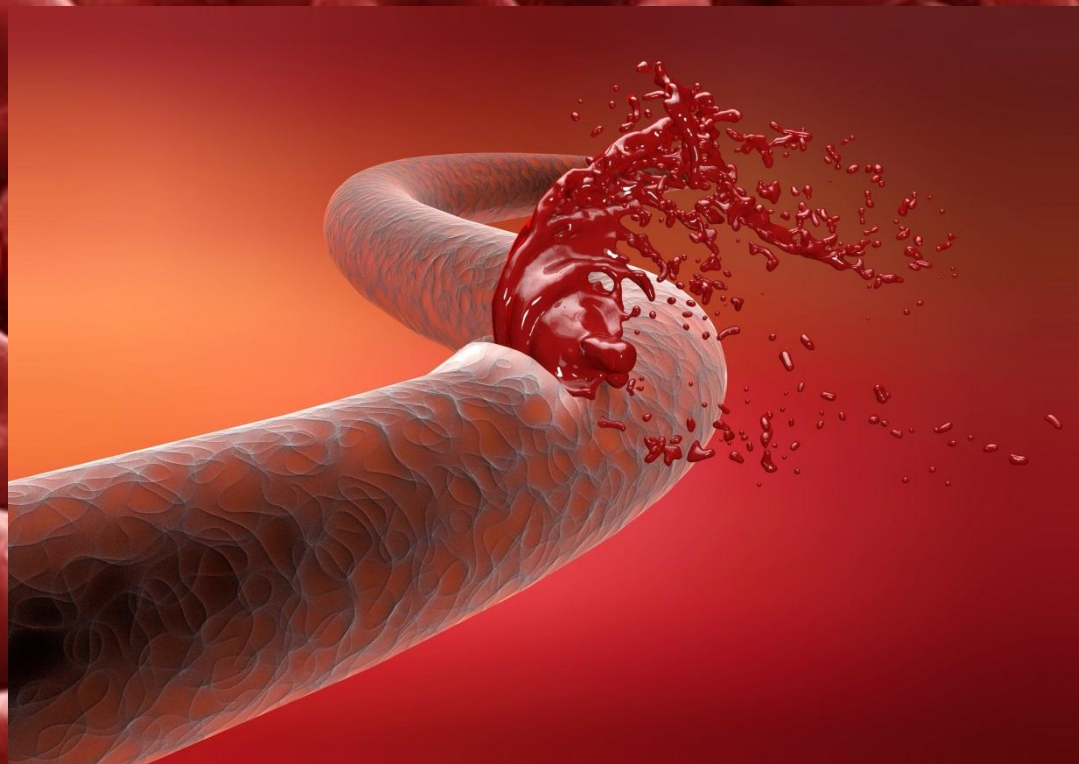


Аутоиммунное состояние гиперкоагуляции, вызванное антифосфолипидными антителами, провоцирует образование тромбов как в артериях, так и венах, а также связанные с беременностью осложнения, такие как выкидыш, мертворождение, преждевременные роды и тяжелую гипертензию с угрозой для жизни матери и ребенка.



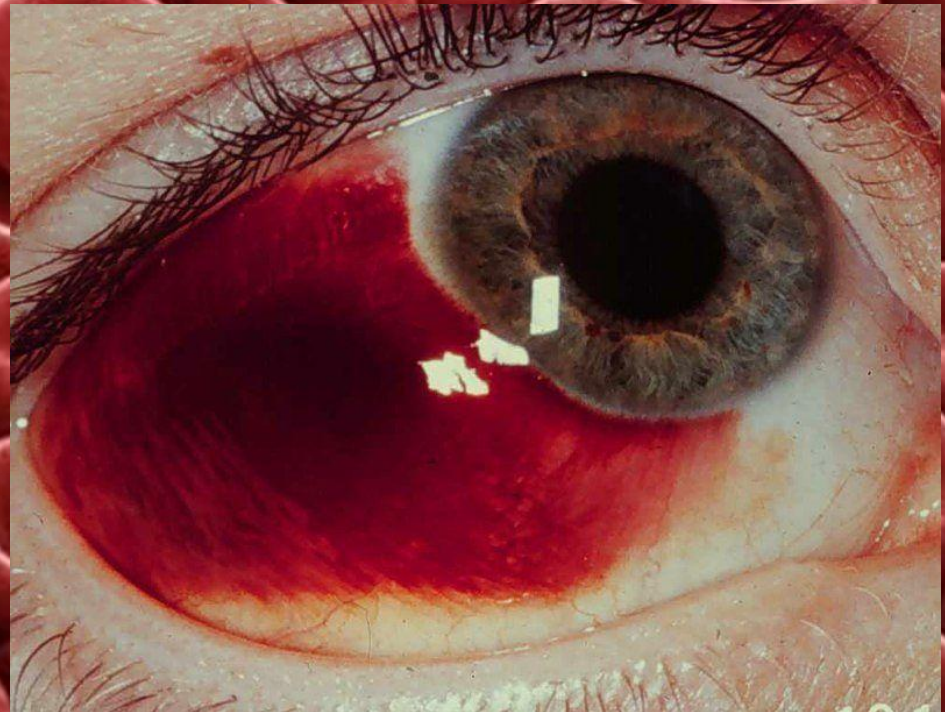
Генетические геморрагические коагулопатии.

У некоторых людей нарушена работа генов, отвечающих за синтез коагуляционных факторов. Из числа коагулопатий наиболее часто встречаются гемофилия и болезнь Виллебранда. Более редкие генетические нарушения включают гемофилию С, гипопроконвертинемия и ряд других аномалий.



Гемофилия.

Гемофилия - семейно-наследственный геморрагический диатез, связанный с нарушением 1-й фазы РСК (образования плазменного тромбопластина). Заболевание обусловлено отсутствием или недостаточным содержанием в крови одного из белков (глобулинов) плазмы, принимающих наряду с Са и фактором III тромбоцитов участие в образовании кровяного тромбопластина.



В зависимости от вида дефицитного фактора различают следующие виды гемофилий:

1) Гемофилия А - дефицит антигемофильного глобулина фактора VIII встречается в 70-78% случаев всех гемофилий.

2) Болезнь Виллебранда - в основе болезни лежит нарушение синтеза основного крупномолекулярного компонента фактора VII в эндотелии кровеносных сосудов (единственном месте синтеза его в организме).

3) Нарушение синтеза фактора IX - ведет к **гемофилии В (болезнь Кристмаса)**, фактора **XI** - к **гемофилии С** (фактора XI - плазменный предшественник тромбопластина, активатор фактора IX).



HEMORRHICIA

Гемофилией, как правило, болеют мужчины. Заболевание может передаваться по наследству практически здоровыми женщинами, так называемыми "кондукторами". Но в настоящее время описаны 7 случаев так называемой "женской" гемофилии, при этом только женщинами наследуется легкая форма дефицита фактора VIII. Выделяют семейные и спорадические формы болезни (единичные случаи заболевания).



Патогенез.

Патогенез всех видов гемофилий связан с замедленным и недостаточным образованием фактора X, что, в свою очередь, ведет к недостаточному образованию тромбина и, следовательно, фибрина. В результате процесс свертывания крови резко замедляется, поэтому повреждение любого, даже самого мелкого сосуда, осложняется длительным кровотечением.

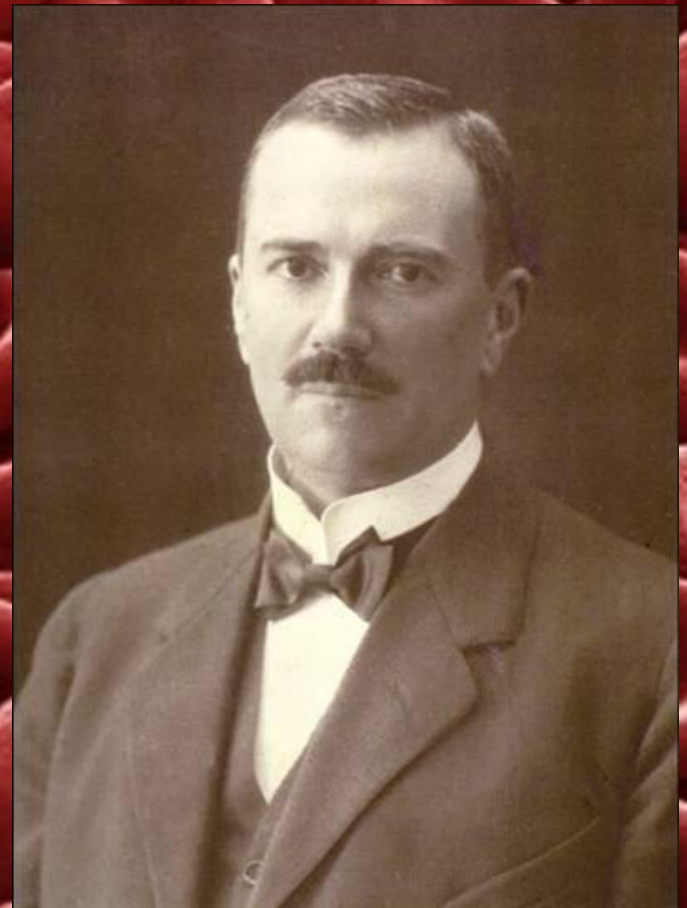


Клиника.

Тяжесть заболевания зависит от степени дефицита белков реакции свертывания крови. У некоторых "кондукторов" уровень фактора VIII в плазме может составлять 11-12%, что создает угрозу кровотечения при травмах, операциях, родах. Об этой опасности следует помнить при хирургических вмешательствах у родственников мужчин, больных гемофилией. У них следует проверить фактор VIII. Основными симптомами заболевания являются кровоизлияния в суставы (гемартрозы), подкожные и межмышечные гематомы, возникающие после даже незначительной травмы, а также длительные кровотечения при нарушении целостности кожи и слизистой оболочки (случайные порезы, экстракции зубов).

Болезнь Виллебранда.

В основе патогенетических механизмов болезни Виллебранда лежит нарушение синтеза основного крупномолекулярного компонента фактора VIII, называемого также фактором Виллебранда.

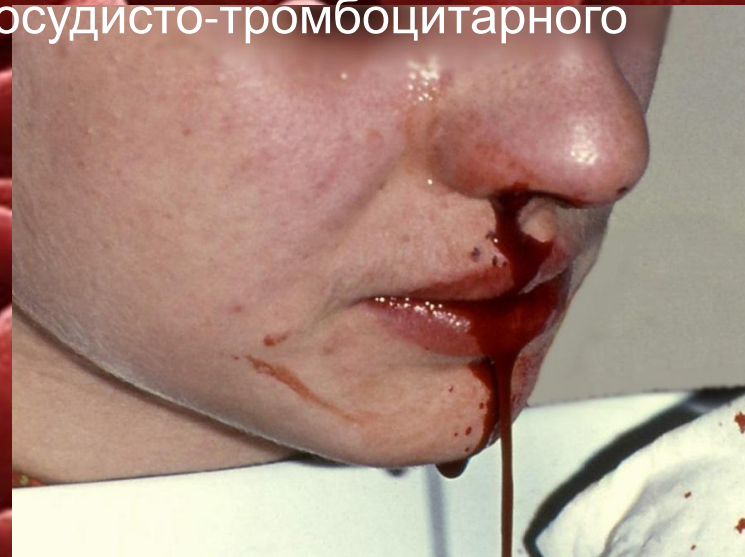


Симптоматика.

Выраженность геморрагического синдрома при болезни Виллебранда варьирует от весьма легких форм с редко наблюдающимися носовыми кровотечениями и небольшими кровоизлияниями в кожу до крайне тяжелых вариантов с очень частыми, длительными и обильными кровотечениями самой разнообразной локализации, формированием гематом и больших кровоизлияний в мягких тканях и во внутренних органах. Иногда возникают кровоизлияния в суставы.

Геморрагический синдром при I типе намного тяжелее, чем при IIA и IIB типах болезни.

Следует отметить, что интенсивность кровотечений самой различной локализации (желудочно-кишечных, маточных, носовых) зачастую не соответствует нарушению коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостазов.



Редкие геморрагические коагулопатии.

1) Мутация Лейден-фактора V

2) Гипопроконвертинемия

3) Дефицит факторов VII, XII, XI, X, V, XIII

4) Сочетанный дефицит факторов протромбинового комплекса

5) Гипо- афибриногенемия

6) Дисфибриногенемия

7) Гипопротромбинемия

8) Сочетанный дефицит ф. V и VIII

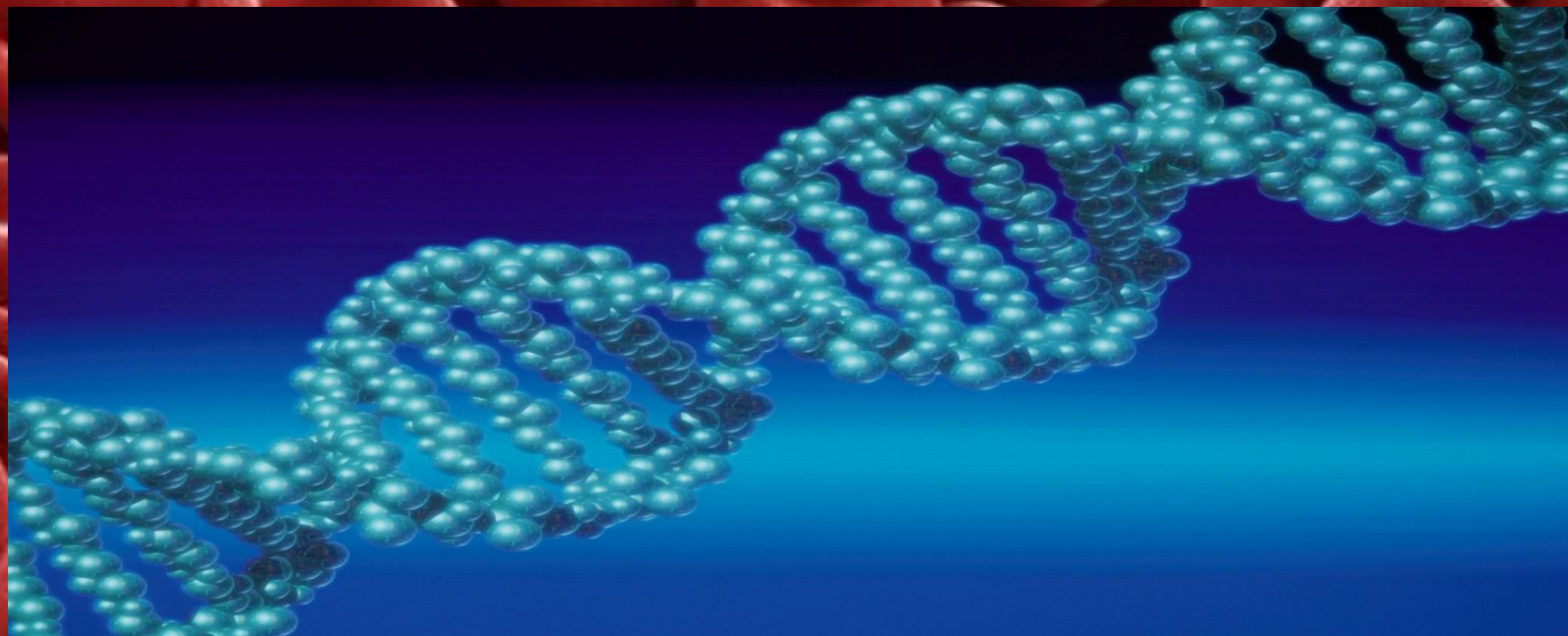


Мутация Лейден-фактора

V.

Лейденская мутация гена V фактора свертывания крови (замена гуанина на аденин) приводит к замене аргинина на глутамин в белковой цепи, являющейся продуктом этого гена. Мутация приводит к устойчивости (резистентности) 5 фактора к одному из главных физиологических антикоагулянтов – активированному протеину С.

Результат – высокий риск тромбозов, системной эндотелиопатии (нарушение метаболизма эндотелия), микротромбозов и инфарктов плаценты, нарушения маточно-плацентарного кровотока.



Данные о полиморфизме.

- Частота встречаемости в популяции – 2-7 %.
- Частота встречаемости у беременных с ВТЭ (венозная тромбоэмболия) – 30-50 %.

Тип наследования: аутосомно-доминантное.



Клиника.

1) Необъяснимое бесплодие

2) Гестозы

3) Преэклампсия (характеризуется появлением отеков, повышением кровяного давления и протеинурией)

4) Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

5) Привычное невынашивание беременности

6) Фето-плацентарная недостаточность

7) внутриутробная гибель плода

8) Задержка развития плода

9) HELLP-синдром (редкое осложнение в акушерстве, на сроке от 35 недель, сопровождающееся тошнотой, рвотой, болями в эпигастральной области и в области правого подреберья, отёками, головной болью, гиперрефлексией и др.)



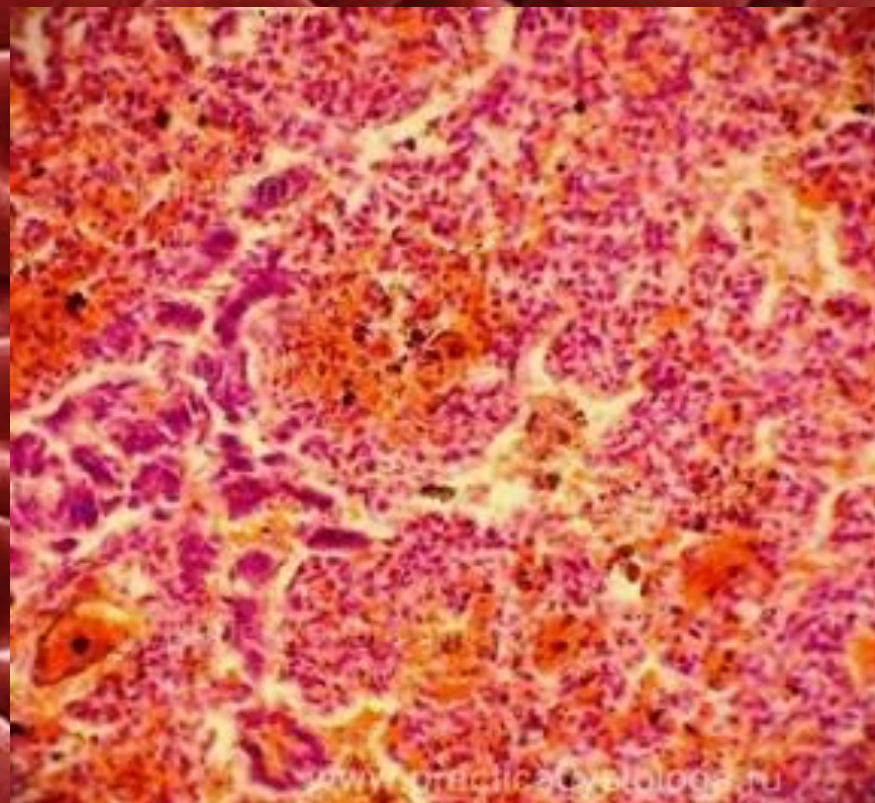
помнить!!!

Сочетание лейденской мутации с беременностью, приемом гормональных контрацептивов, повышением уровня гомоцистеина (гомоцистеин может повреждать стенки сосудов, делая их поверхность рыхлой), наличием антифосфолипидных антител в плазме – повышает риски!!!



Дефицит ф. VII.

- Встречается относительно часто (1:500.000)
- Активность у гетерозиготных носителей значительно варьирует
- Выраженность геморрагического синдрома мало коррелирует (связан) с активностью ф.VII
- При наиболее тяжелом течении проявления возникают в раннем возрасте. Возможны кровоизлияния в ЦНС



Дефицит ф. X.

- Возможна гибель ребенка от внутричерепных кровоизлияний в младенческом возрасте



Дефицит ф. XI.

- Распространен у евреев Ашкенази (8%), в других группах – спорадические случаи
- Геморрагические проявления возможны при относительно высокой активности ф. XI
- Тяжесть относительно коррелирует с активностью ф. XI



Тяжелая недостаточность ф. XI.

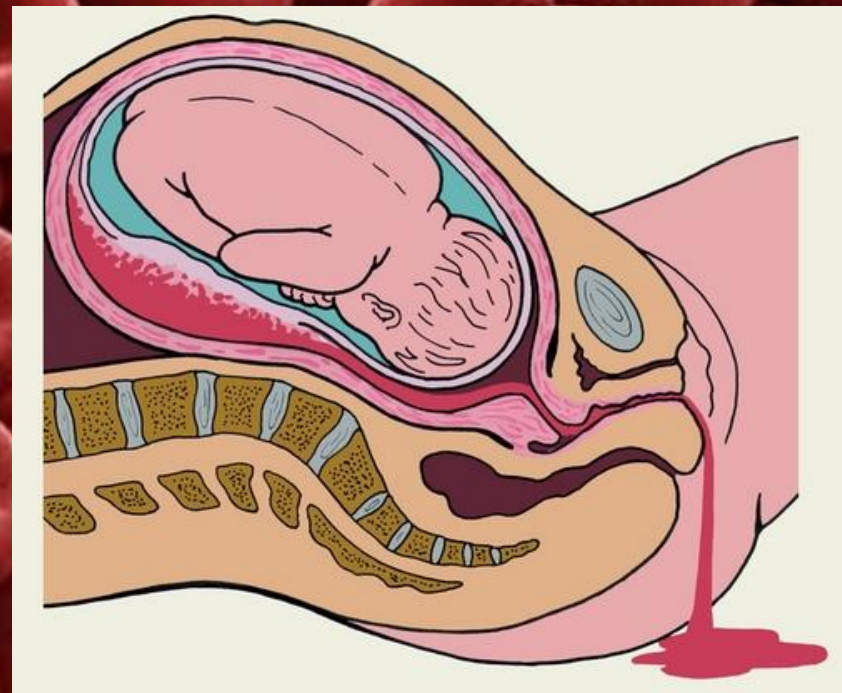
- Спонтанные кровотечения не характерны
- Отсроченные кровотечения после хирургических операций и травм
- Типичны кровотечения в областях активного фибринолиза: рот, нос, мочеполовой тракт



Умеренная недостаточность ф.

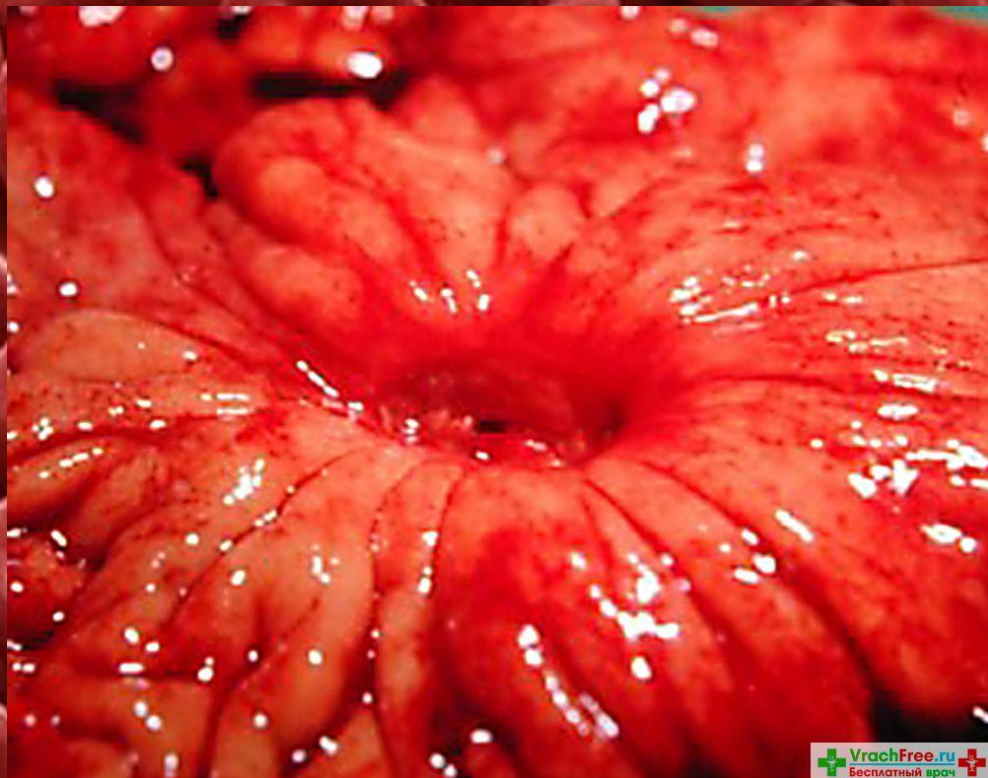
XI.

- Самые разнообразные геморрагические проявления, тяжесть которых не коррелирует с активностью фактора XI
- 30% - 50% не имеют геморрагических проявлений
- Довольно характерны маточные кровотечения и тяжелые послеродовые кровотечения у женщин
- Возможно на характер проявлений влияют сопутствующие геморрагические нарушения - дефекты фактора Виллебранда или нарушения функции тромбоцитов



Дефицит ф. V.

- Редкое заболевание. Низкая частота возможно является следствием компенсации снижения активности в плазме фактором, содержащимся в депо тромбоцитов
- **Характерные проявления:**
 - 1) Носовые кровотечения
 - 2) Кровотечения из ЖКТ
 - 3) Внутричерепные кровотечения (в том числе до рождения)



Дефицит ф. XIII.

- Различные по тяжести нарушения, связанные с геморрагическими проявлениями и дисплазией соединительной ткани
- Часто начинаются с кровотечения из пуповинного остатка
- Характерны длительные кровотечения и плохая заживляемость ран (25%)
- Беременность часто заканчивается выкидышем
- Внутрочерепные кровоизлияния с высокой летальностью



Дефицит ф.ХII.

- Распространенный дефект в Европейской популяции (до 2,3%)
- Кровотечения при этой патологии редки
- При низкой активности или в сочетании с другими геморрагическими заболеваниями наблюдаются отсроченные кровотечения после аденотомии (удаление аденоидов)



Я.

Тяжелые геморрагические проявления:

- Кровотечения из пуповинного остатка
- Кровотечения со слизистых
- Кровоизлияния в ЦНС
- Медленное заживление ран с длительными (неделями) кровотечениями
- Массивные гематомы мягких тканей
- Выкидыши на ранних сроках беременности



Дисфибриногенемия

я.

- Анализ 250 случаев показал:
 - 1) В 53% течение асимптоматическое
 - 2) В 26% - геморрагические проявления
 - 3) В 21% - тромбозы
- Геморрагические проявления сходны с проявлениями афибриногенемии, но более легкие



Диагностика нарушений фибриногена.

- Тромбиновое время
- Семейный анамнез
- Косвенно – по данным скрининга
- Генетический анализ



Дефицит ф. II (гипопротромбинемия).

- Наиболее тяжелые формы (<4%) не совместимы с жизнью.
- При тяжелом течении (4% - 10%) характерны гемартрозы, межмышечные гематомы, кровотечения из пуповины, внутричерепные гематомы.
- Более легкое течение и диспротромбинемии имеют вариабельную клиническую картину



Спасибо за внимание!

