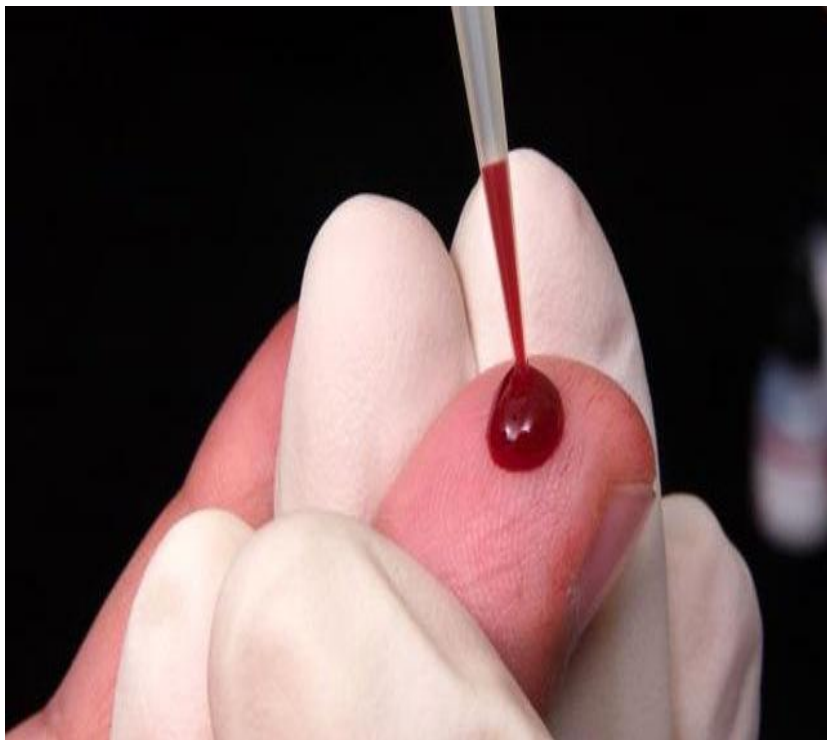




Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

## ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТААЗА

Доц., к.м.н. Манасова З.Ш.



# СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

---

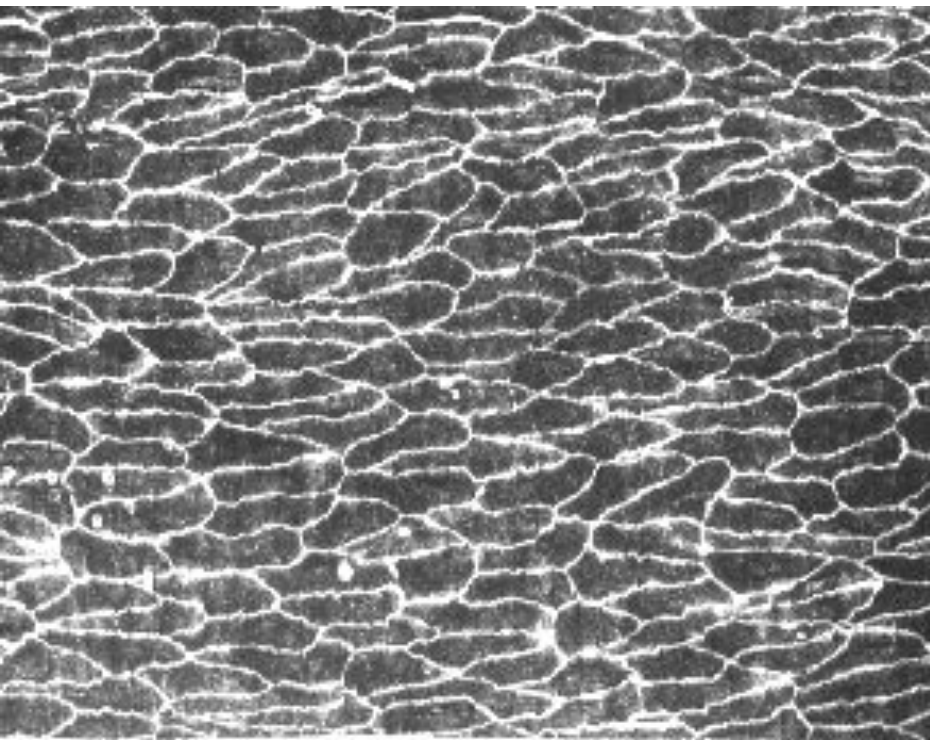
- **поддерживает жидкое состояние** текущей по неповрежденным сосудам **крови** и способствует удержанию в ней форменных элементов,
- **в случае повреждения сосуда** осуществляет остановку кровотечения и участвует в регенерации тканей сосудистой стенки.

## Основные компоненты системы гемостаза:

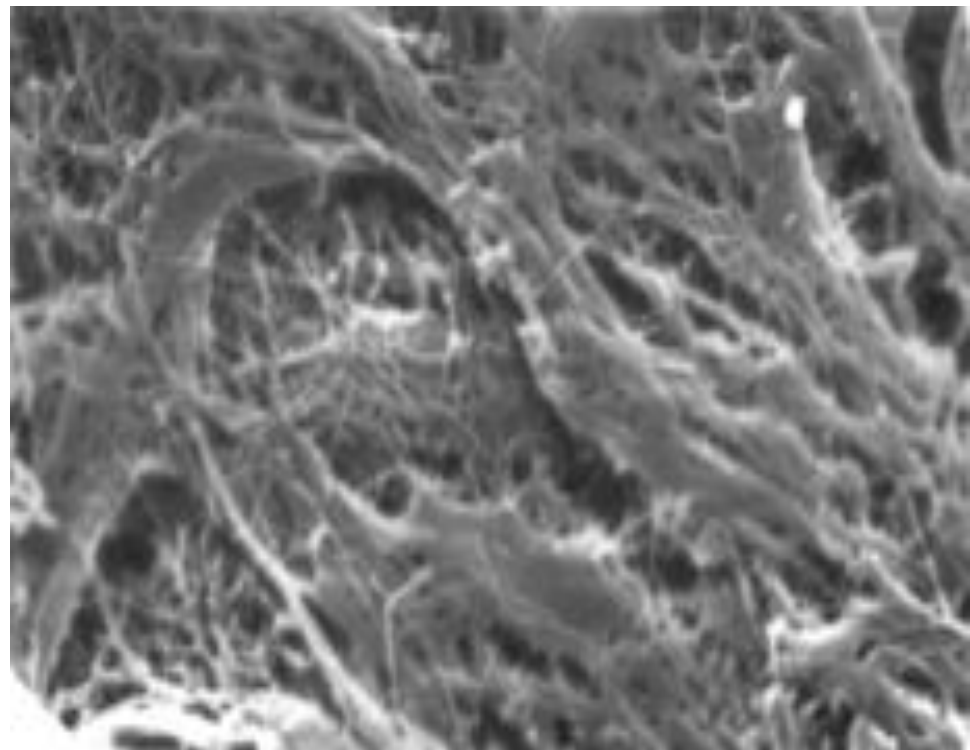
1. **Сосудистая стенка (ЭНТ, субЭНТ структуры)**
2. Тромбоциты
3. Плазменные системы свертывания и противосвертывания.



# — Принцип контактного взаимодействия —



**Эндотелиальный покров сосудов** — гладкая текучая поверхность. Целостность эндотелия — основное условие несвертывания крови в сосудистом русле



**Субэндотелий** организован полимерными белками: коллагеном, эластином, имеющими свойство твердого тела. Субэндотелий обладает выраженным тромбогенным эффектом

# Важнейшие факторы и маркеры повреждения эндотелия и, следовательно, тромбообразования

---

## Социальные

- ☐ Постоянное нервное перенапряжение
- ☐ Гипертония
- ☐ Курение
- ☐ Гиперхолестеринемия
- ☐ Сахарный диабет
- ☐ Персистирующие инфекции

## Молекулярные

- ☐ Эндотелин
- ☐ Гомоцистеин
- ☐ С-реактивный белок
- ☐ Ангиотензин II
- ☐ Окись азота – NO
- ☐ Фибронектин

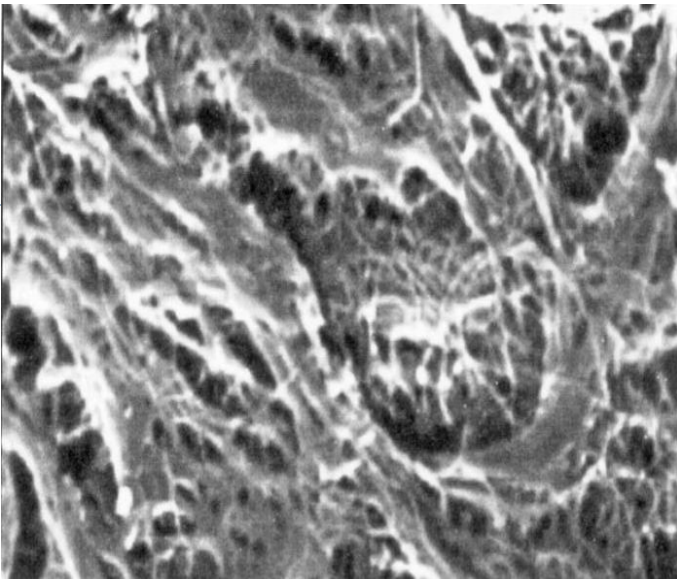
# ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

---

- ✓ гемодинамические сдвиги ( ↑ АД, турбулентные потоки),
- ✓ вирусы, микроорганизмы, токсины, активированные протеазы и липазы, иммунные комплексы,
- ✓ ↑↑ вазоактивных веществ (адреналин, серотонин, АТ-II, кинины, гистамин, никотин и т.д.),
- ✓ хроническая гипоксия и гипоксемия,
- ✓ ↑ вазотоксичных веществ - гомоцистеин, м-ЛПНП...



# ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ



Обнажение субэндотелиальных структур (коллаген, фибронектин, витронектин, ламинин, тромбоспондин...)

- $\downarrow$  NO,  $\downarrow$  ПГ I<sub>2</sub>; выработка **эндотелина-1** ---> ---> спазм сосуда, адгезия / агрегация тромбоцитов,
- экспозиция **тканевого фактора** (ф.III) на мембране, транслокация полярных фосфолипидов,
- высвобождение **фактора Виллебранда** (vWF), усиление синтеза ИАП (**РАI-1**), **ИЛ-1,6,8**, **ФНО- $\alpha$** , **ф.V**,
- синтез **адгезивных молекул** (V-, I-, PECAM, L-, P- и E-селектины, интегрины)...

# МЕХАНИЗМЫ (ЭТАПЫ) ГЕМОСТАЗА

---

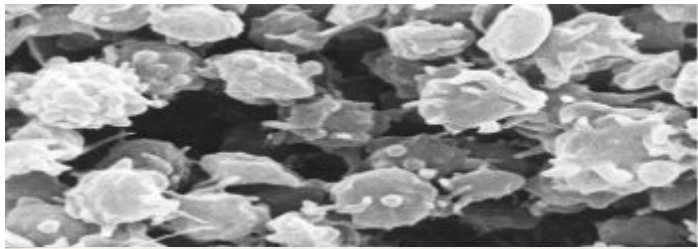
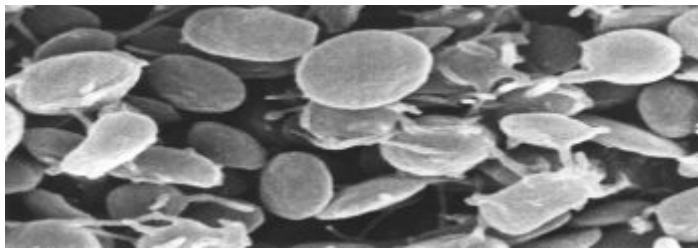
1. **Сосудисто-тромбоцитарный** (микроциркуляторный) гемостаз.
- 
2. **Коагуляционный** (плазменный, макроциркуляторный) гемостаз.

## СОСУДИСТАЯ РЕАКЦИЯ

- спазм (**первичный** рефлексорный --> **вторичный** за счет серотонина,  $\text{TXA}_2$ , катехоламинов, эндотелина; выход АДФ --> активация ТЦ),
  - вворачивание краев дефекта внутрь сосуда для уменьшения кровопотери.
- 







# ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

## Активация тромбоцитов

*тромбин* + коллаген --> активация  
 $\text{ФЛА}_2$  --> освобождение арахидоно-  
 вой кислоты --> (ЦОГ) -->  $\text{PGH}_2$ ,  $\text{G}_2$   
 -->  $\text{TXA}_2$

## Адгезия тромбоцитов

коллаген – vWF – ТЦ (ГП I b)

## Реакция высвобождения, агрегация тромбоцитов

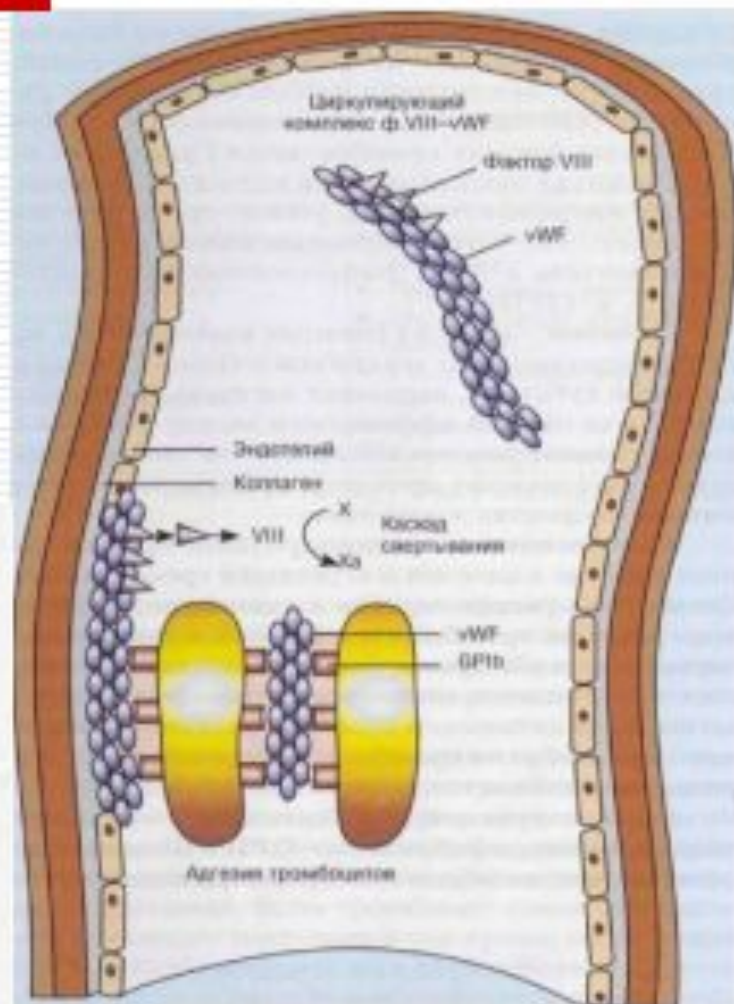
за счет АДФ,  $\text{TXA}_2$ , катехоламинов,  
 вторично – за счет тромбина (ГП V)  
 и фибриногена (ГП IIb/IIIa)

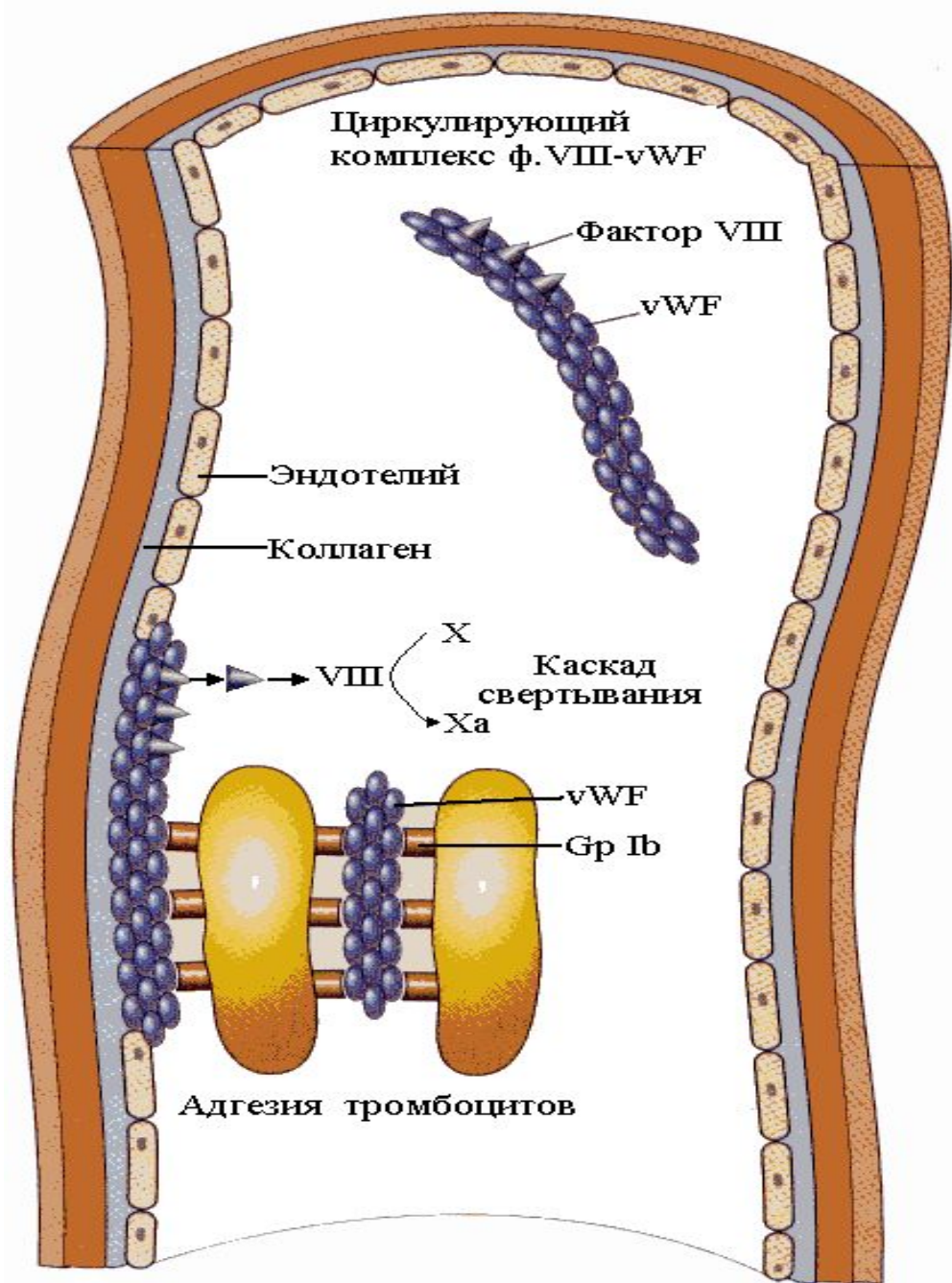
«Белый» тромбоцитарный  
 тромб, ретракция сгустка



## Адгезия

**Адгезия – «приклеивание» тромбоцитов к субэндотелию поврежденного сосуда**

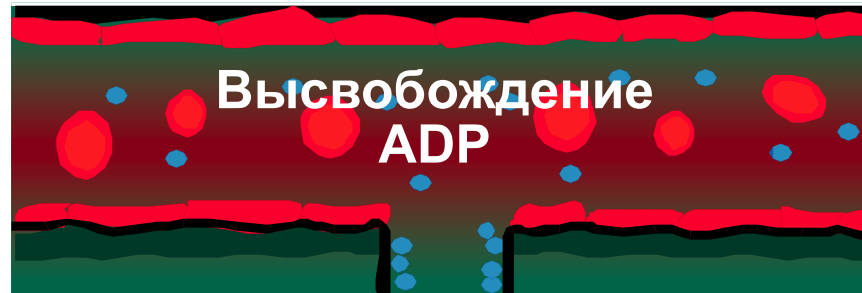




## Взаимодействие ТРОМБОЦИТЫ – - vWF - КОЛЛАГЕН

# СОСУДИСТО- ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Адгезия



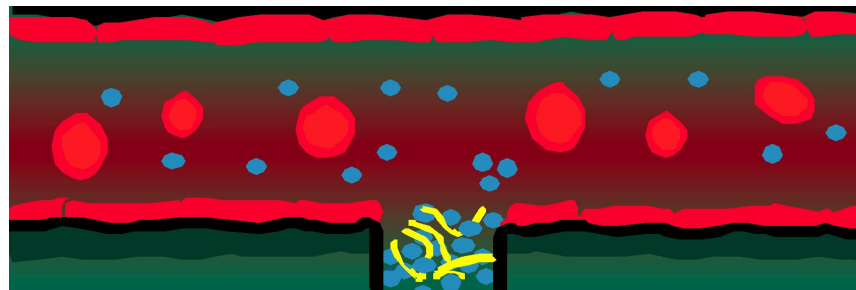
3 сек

Агрегация



10 сек

Коагуляция

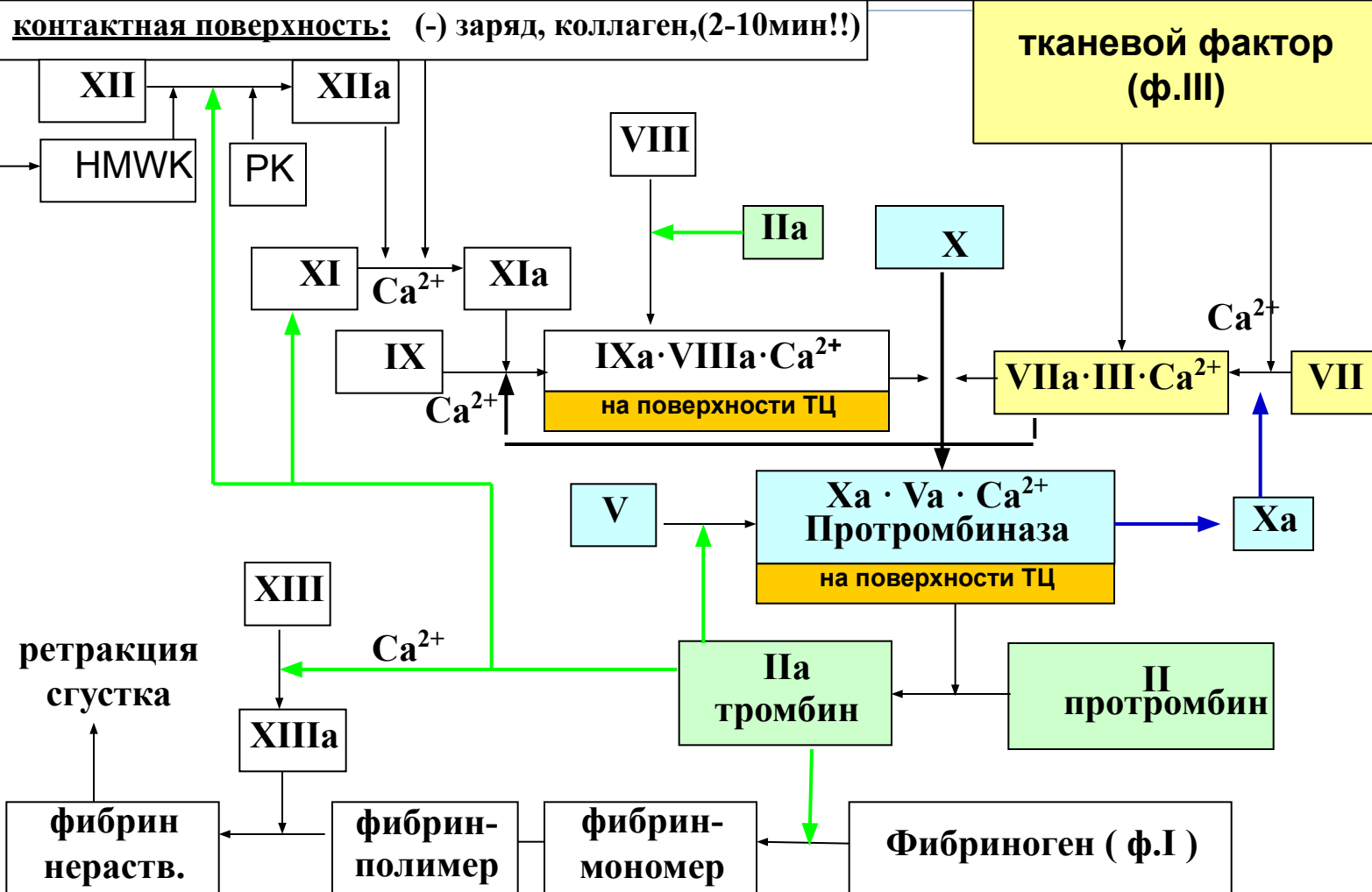


Образование  
фибрина

5 мин



Через поврежденную  
стенку сосуда (15сек!!)





## ***Внутренний механизм***

---

**активация ф. Хагемана (XII):**



**1 промежуточный продукт**  
(в присутствии **XI**, **VIII**, **IX**)



**+ тромбоцитарный фактор 3**



**2 промежуточный продукт**



**активный тромбопластин**  
(в присутствии **V**, **IV** и **X**)

---

## **Внешний механизм (внесосудистый):**

---

**повреждение тканей**



**освобождение тканевого  
тромбопластина (III)**



**поступление тканевого тромбопластина  
в кровь**



**активный тромбопластин  
(при участии VII, V, X и IV)**

---



# ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА

---

**Антикоагулянты** - ограничивают скорость свертывания, предотвращают образование сгустка.

**Система фибринолиза** – способствует растворению образовавшегося фибринового сгустка.



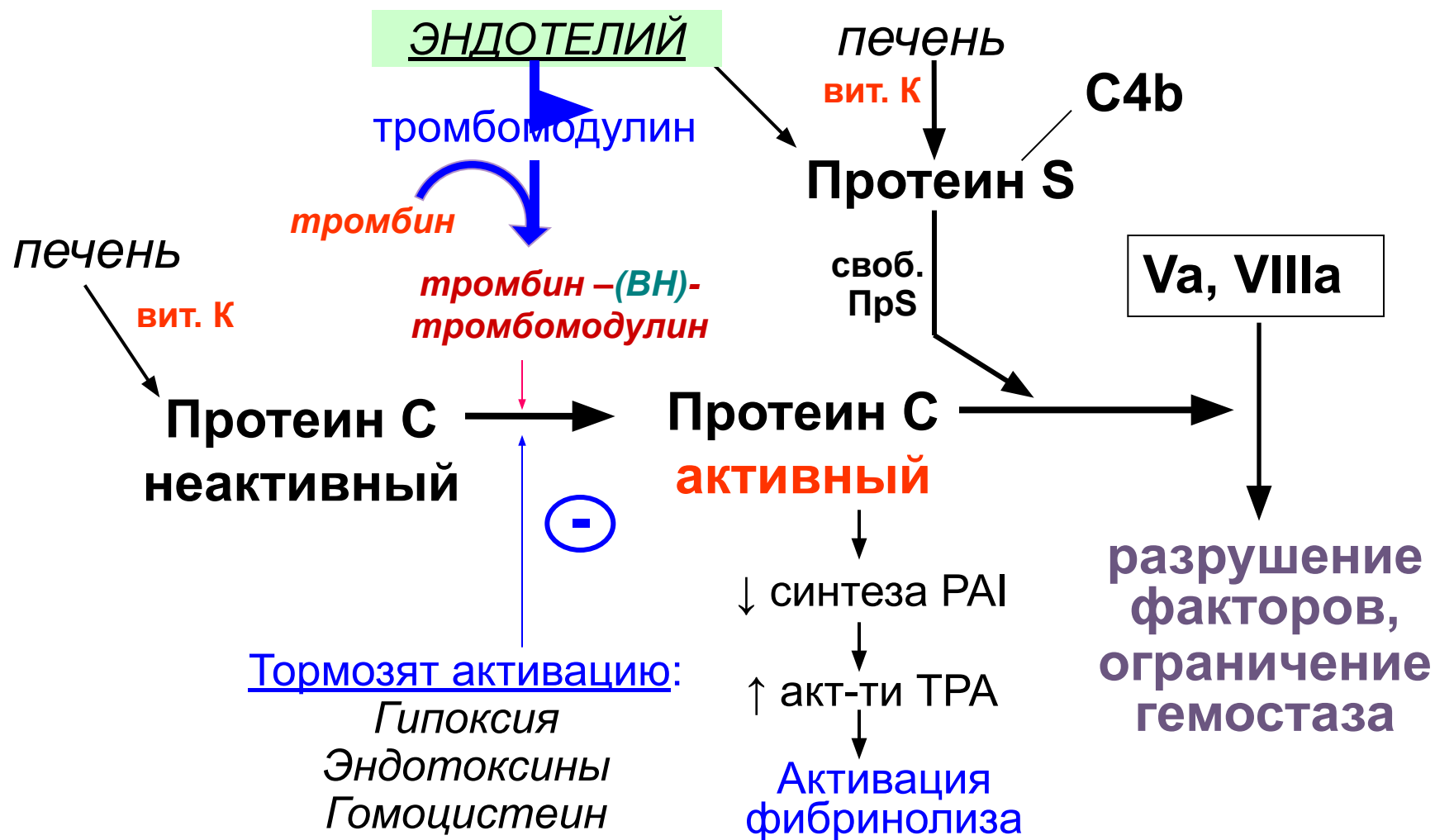
# АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ СИСТЕМА

---

- ❖ **Антитромбин-III** – инактивирует тромбин (**IIa**), **Xa**, IXa, XIa, XIIa, HMWK, плазмин и другие факторы (кроме Va и VIIIa).  
Кофактор - **гепарин** - увеличивает активность АТ-III до 1000 раз.
- ❖ **Протеин С (\*K\*)** – активируется на поверхности ЭНТ, разрушает Va и VIIIa.  
Кофактор - **протеин S. (\*K\*)**
- ❖  $\alpha_1$ -Антитрипсин,  $\alpha_2$ -макроглобулин,  $\alpha_2$ -антиплазмин, анти-C1 – инактивируют XIa, XIIa, калликреин.
- ❖ **Кофактор гепарина II** - ингибирует IIa (тромбин).
- ❖ **TFPI** – ингибитор комплекса III-VIIa, **синтез – в ЭНТ клетках**.



# СИСТЕМА ПРОТЕИНА С



# Фибринолиз

**Фибринолиз**  
осуществляется  
**фибринолизин**  
(плазмином)

**В ходе фибринолиза**  
образуются  
**продукты**  
**деградации**  
**фибрина**,  
обладающие  
свойствами  
**дезагрегантов и**  
**антикоагулянтов**



Рис. 4

Схема фибринолитической системы человека в норме (фибринолиз)

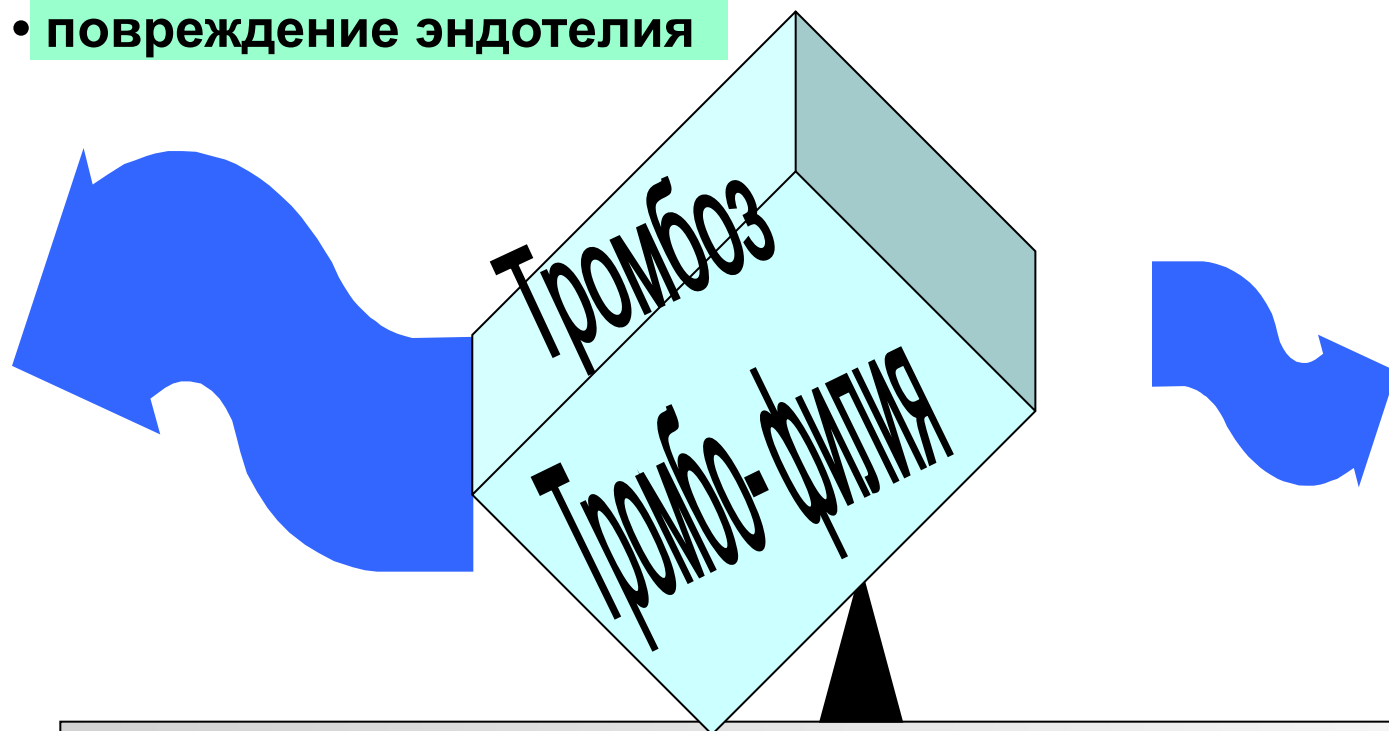
↑ плазменные факторы

↓ антикоагулянты

↑ тромбоцитарные факторы

↓ система фибринолиза

• повреждение эндотелия



Гиперкоагуляция

НОРМА

Гипокоагуляция

ДИСБАЛАНС

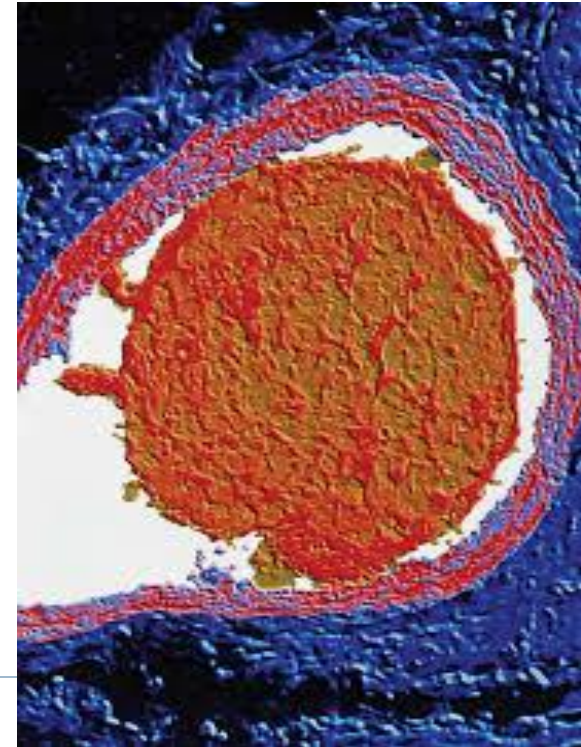


# ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЯ

---

- ▣ ПОВЫШЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ КРОВИ ОБРАЗОВЫВАТЬ СГУСТКИ В СОСУДАХ

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



# Тромбозы (тромбофилии) – проблема современности

---

Более чем у **50%** населения мира непосредственной причиной смерти является **тромбоз** (острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ТЭЛА, онкотромбоз и т.д.)

## Тромботическая триада Вирхова:

- Повреждение эндотелия
- Стаз крови
- Гиперкоагуляция



# Тромбофилии

= предтромботические состояния (повышенная склонность к тромбозам кровеносных сосудов и ишемии органов)

## Первичные

(врожденные)

Наследственный дефицит антикоагулянтов

(АТ III, ПрС, ПрS, TFPI),  
РАПС (Лейден-мутация)

## Вторичные

(на фоне других заболеваний)

Операции (особенно на сердце и крупных сосудах), тяжелые травмы костей, злокачественные опухоли, гестозы, СКВ, нефротический синдром, болезни печени, ДВС крови...

+ обездвиживание, ожирение, беременность и роды,  
длительный прием оральных контрацептивов

**тромбофилия ≠ гиперкоагуляция**

(тромбофилии со склонностью к гипокоагуляции – АФС, дисфибриногенемия, дефицит ф.XII...)

# Формы тромбофилий

## 1. Гемореологические формы –

↑Hct, полиглобулия, полицитемия.

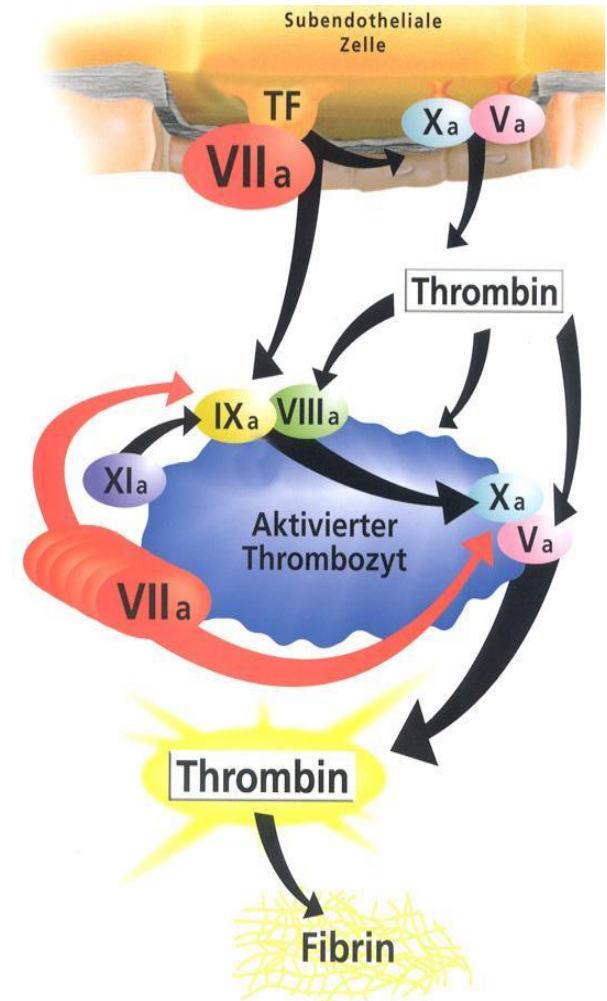
**Скрининг:** общий и б/х анализ крови, Hct, вязкость крови и плазмы.

## 2. Чрезмерная активация тромбоцитарного звена гемостаза - ↑ кол-ва

(> 400-500x10<sup>9</sup>/л) и активности ТЦ,

↑ фактора Виллебранда и его мультимерности.

**Скрининг:** количество тромбоцитов, агрегация ТЦ под действием малых доз АДФ и ристомидина.



# Формы тромбофилий

3. Дефицит / аномалии первичных антикоагулянтов - протеинов С и S, АТ III, кофактора гепарина II, **TFPI** (→ недостаточная инактивация ф. VII).

**Скрининг:** активность АТ III, нарушения в системе протеина С, ПВ (МНО, ПТИ).

---

4. Избыток / аномалии плазм. факторов свертывания - ↑ фибриногена (>6,0 г/л), ф.VIII, ф.VII; мутация гена ф.V (1691 G→A) => РАПС, мутация генов протромбина (20210 G→A) и фибриногена (тромбогенная дисфибриногенемия).

**Скрининг:** уровень фибриногена, ПВ (ПТИ, МНО), АЧТВ, нарушения в системе протеина С; ТВ и рептилазное время, время лизиса фибринового сгустка (ФЛА).

---

# Формы тромбофилий

---

5. Нарушения фибринолиза - дефицит / аномалии плазминогена или ТРА, избыток РАІ /  $\alpha_1$ -АП и других ингибиторов.

\* - в сочетании с другими тромбофилическими факторами.

**Скрининг:** XIIa-калликреин-зависимый фибринолиз, время спонтанного лизиса эуглобулинов. стрептокиназный тест.





# "Сложные" формы тромбофилий

---

1. Аутоиммунные и инфекционно-иммунные состояния,  
в том числе *антифосфолипидный синдром*.

*Скрининг:* определение ВА и АФЛ.

2. Паранеопластические состояния.

3. Метаболические формы - диабетические ангиопатии, гиперлипидемия, *гипергомоцистемия* (мутация гена ТГФР, дефицит фолата) и др.

4. Медикаментозные формы - при приеме гормональных контрацептивов, лечении L-аспарагиназой, гепарин-индуцированная тромбоцитопения и др.

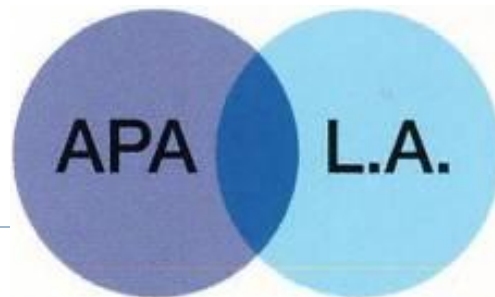


# Антифосфолипидный синдром

Гипокоагуляционная форма аутоиммунной гематогенной тромбофилии - клинические проявления циркуляции в крови **антител** (IgG, IgM, IgA) к **комплексам мембранных (-) фосфолипидов со специфическими белками**.

**Причина** появления АФЛ-Ат – повреждение ЭНТ (вирусы?) + **гиперактивация иммунной системы**.

**Антигенные комплексы** = белки (протромбин, бета-2-ГП 1, ПрС, ПрS, аннексин V) + фосфолипиды.



# Антифосфолипидные антитела

- повреждают мембраны ТЦ и клеток эндотелия
- подавляют активацию ферментных комплексов свертывания крови на ФЛ поверхностях (ТЦ, ЭНТ)
- снижают антикоагулянтный потенциал ЭНТ:
  - ↓ синтеза тромбомодулина и  $\text{Pgl}_2$ ,
  - нарушение инактивации тромбина,
  - нарушение активации ПрС и ПрS,
  - нарушение связывания АТ III - гепарина,
  - ↑ PAI-1 и угнетение фибринолиза.

**РЕЗУЛЬТАТ:** *тромбофилия in vivo* (стаз, тромбозы малых и средних вен и артерий, тромбоэмболия) и *гипокоагуляция in vitro*.  
Кровоточивости нет !



# Гипергомоцистемия (причины)

---

**Дефицит витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты**  
(кофакторы ферментов метаболизма ГЦ)

**Некоторые заболевания** (ХПН, гипотиреоз, онкология,  
В<sub>12</sub> - дефицитная анемия)

**Генетические дефекты** ---> изменения структуры  
ферментов метаболизма гомоцистеина (МТГФР)

---

***При высоком уровне гомоцистеина  
увеличивается риск развития  
тромбоза глубоких вен***

---



# Последствия гипергомоцистеинемии



# ДВС-СИНДРОМ

---





# 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 эритро-цитов  
(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)



# ДВС при сепсисе

---





# Количественный экспресс-метод для определения Д-Димера (5 минут)

- **Оперативность требуется при тяжелых тромботических осложнениях, когда концентрация Д-димера может значительно изменяться в течение одного часа. От точности и своевременности результатов анализа зависят меры предупреждения тромбоэмболии и инфаркта**
- **Иммунохроматографический метод с использованием рефлектметра позволяет определять концентрацию Д-димера, начиная со 100 нг/мл.**
- **Пороговое значение чувствительности важно, поскольку концентрация >300 нг/мл уже говорит о риске тромботических осложнений.**



# ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ

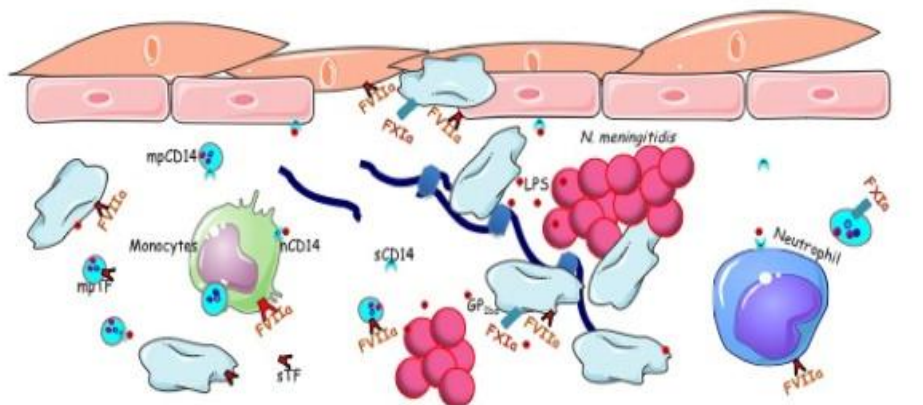
- Снижение способности крови к свёртыванию и появление склонности к повторным кровотечениям и кровоизлияниям (спонтанным или после незначительных



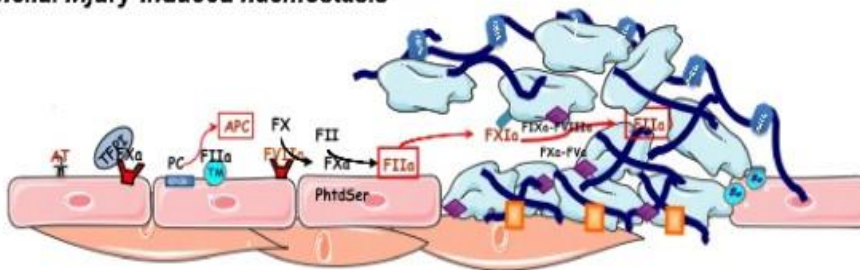


- 1. ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ
- 2. ТРОМБОЦИТОПАТИЯ
- 3. ВАЗОПАТИЯ
- 4. КОАГУЛОПАТИЯ

### A. Pathogen-induced haemostasis



### B. Endothelial injury-induced haemostasis



# ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

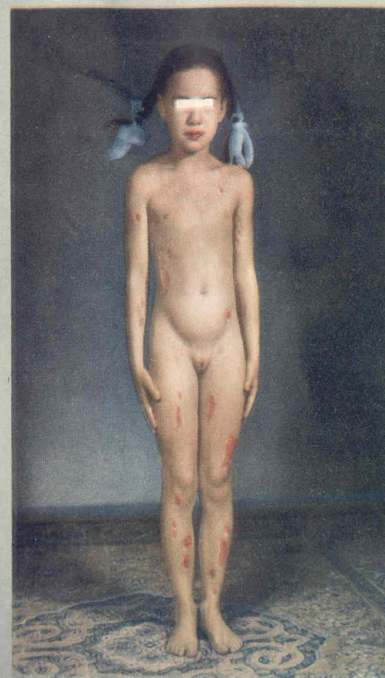
Патологическое состояние, которое характеризуется сниженным содержанием тромбоцитов крови

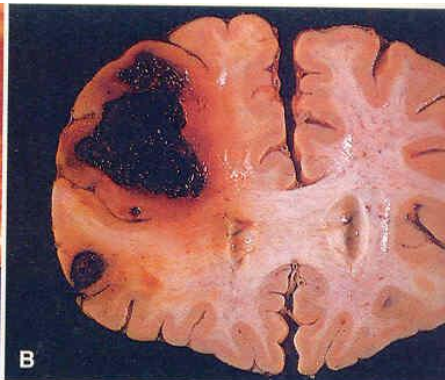
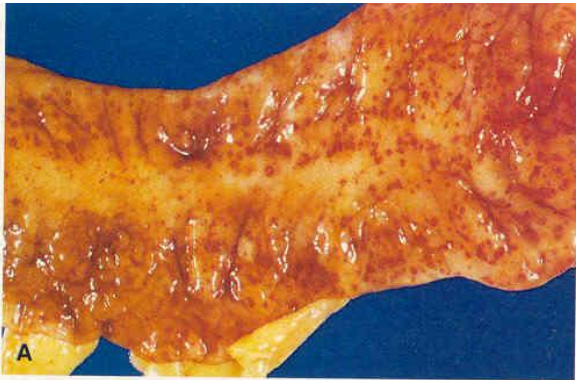
(меньше  $150 \cdot 10^9$  /л)



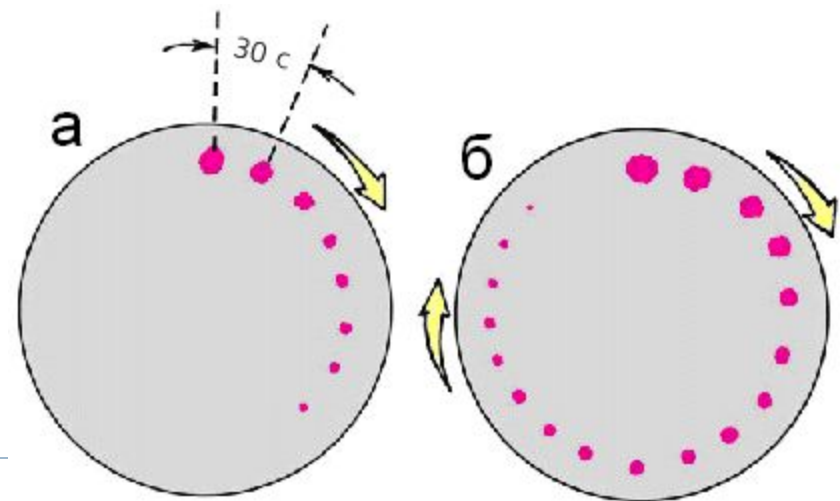
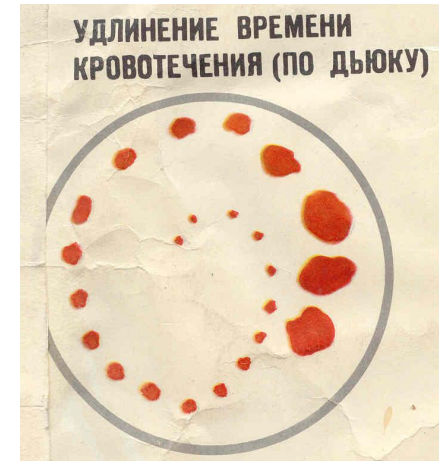


# Тромбоцитопения





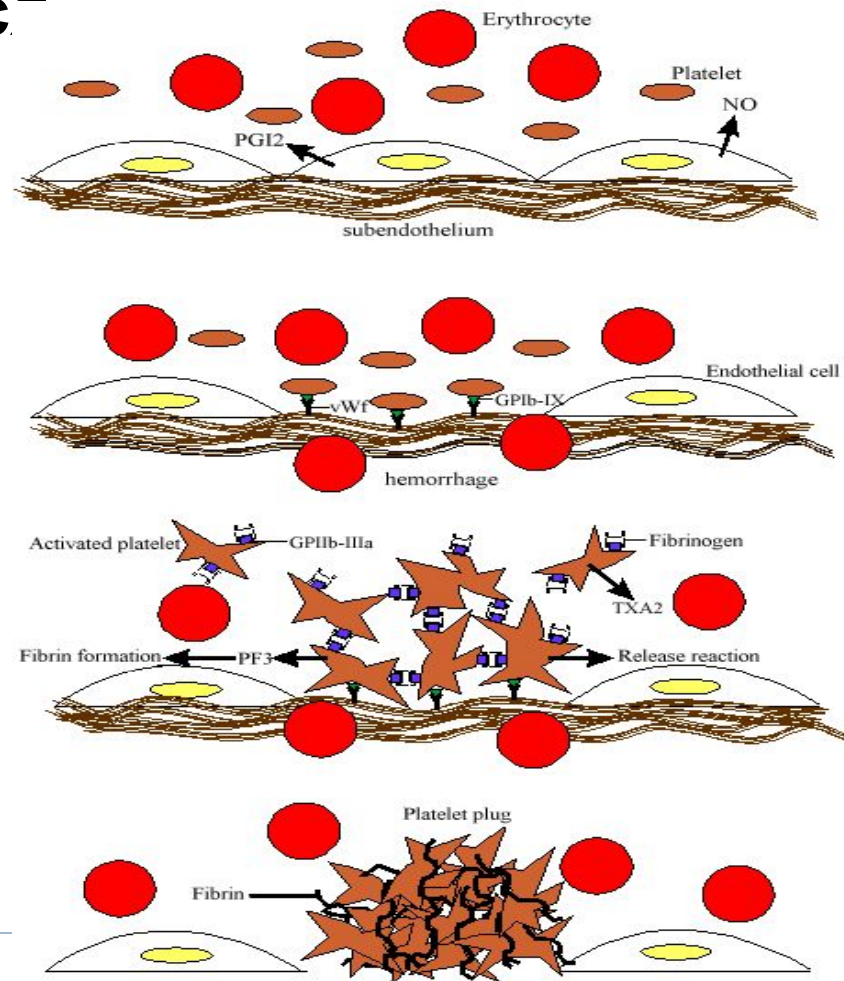
**FIGURE 4-5** A, Punctate petechial hemorrhages of the colonic mucosa, seen here as a consequence of thrombocytopenia. B, Intracerebral bleed. Even relatively inconsequential volumes of hemorrhage in a critical location, or into a closed space (intracranium), can have fatal outcomes.





# НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

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





# ПРИОБРЕТЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

## (КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ РАЗВИТИЯ)

---

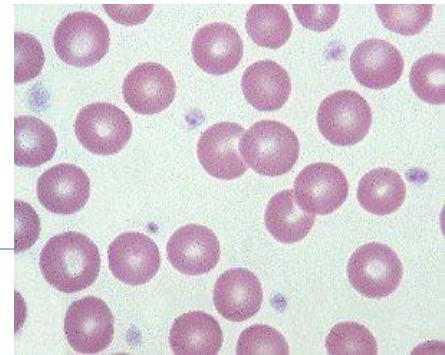
### □ Повреждение тромбоцитов

- 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 )



# ТРОМБОЦИТОПАТИЯ

---

- ▣ **Нарушение гемостаза вследствие качественной неполноценности или дисфункции тромбоцитов, что характеризуется 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 Германского-Пудлака (AP)

- \* Причина – нарушение накопления плотных гранул (АДФ, адреналин, серотонин,  $\text{Ca}^{2+}$ )
- \* 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,  $\text{Ca}^{2+}$ ), альфа-гранул (бета-тромбоглобулин, фибриноген, фибронектин, ростовой фактор)
- Патогенез – снижена адгезия и агрегация тромбо-цитов, 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 B<sub>12</sub> – **нарушение освобождения гранул**
- ▣ 4. Медикаментозные влияния

# Медикаментозная тромбоцитопатия

## \* Ингибиторы образования тромбоксана $A_2$

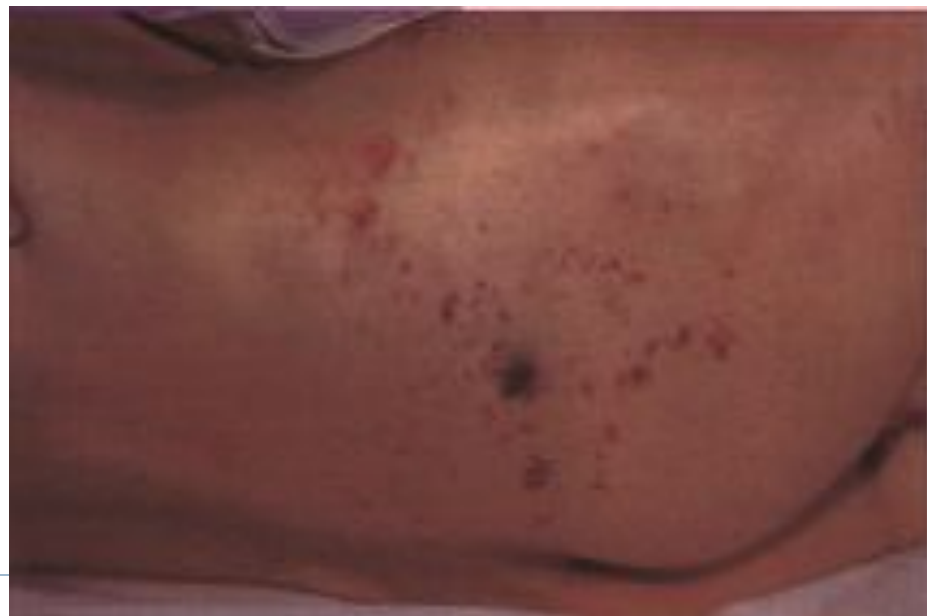
- стероидные противовоспалительные препараты
- нестероидные противовоспалительные препараты  
(аспирин блокирует агрегационные свойства на 4-6 дней)

## Стимуляторы образования и активности цАМФ

- папаверин
- эуфилин
- анаболические  
стероиды

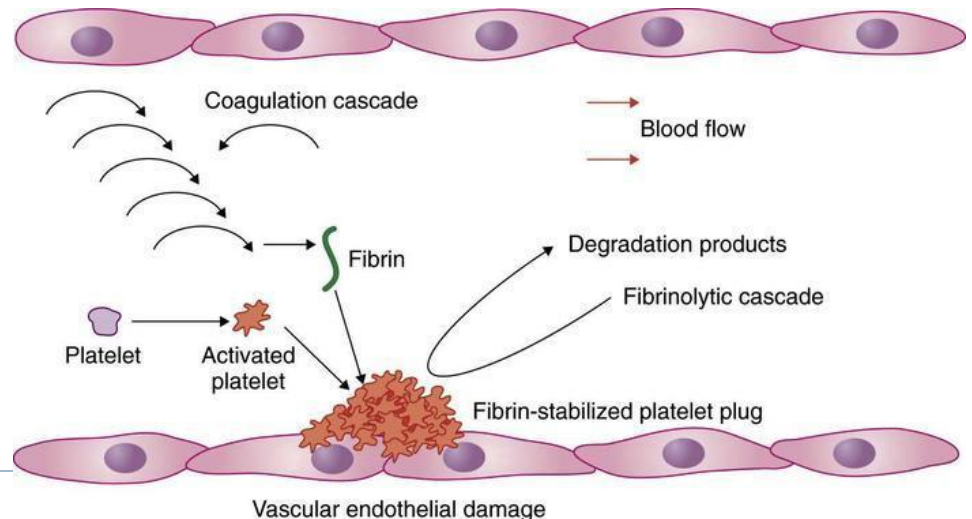
## \* Антагонисты ионов Са

- верапамил
- коринфар
- Переливание крови,
- содержащей консервант



# ВАЗОПАТИЯ

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



# Вазопатии

---

## Причины:

- врожденные – ангиоматоз, телеангиэктазии, болезнь Рандю-Ослера,
- геморрагическая пурпура при инфекционных заболеваниях (корь, скарлатина, сыпной тиф...),
- геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха.
- авитаминоз С и др.

**Характерны телеангиэктазии** (сосудистые звездочки), **кровоточивость** на фоне воспаленной, гиперемированной кожи.

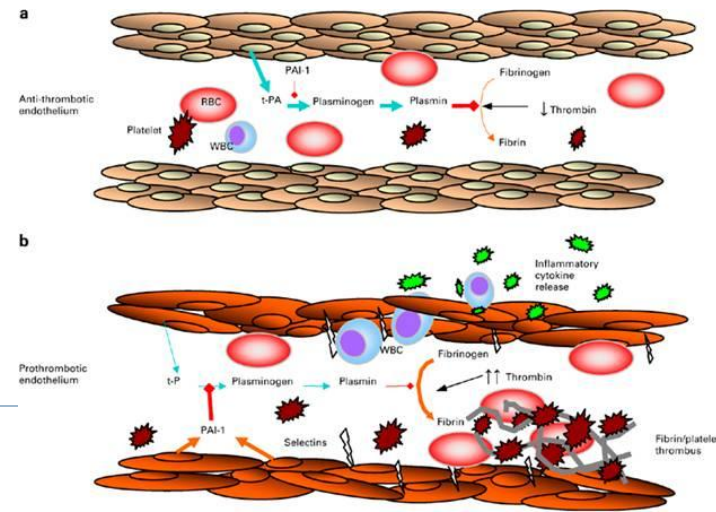
---





# 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**)



# Геморрагические васкулиты

---



# ГЕММОРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ —

геморрагический иммунный микротромбоваскулит или /болезнь Шенлейна - Геноха/ -

Это иммунное заболевание в основе которого лежит множественный микротромбоваскулит, поражающий сосуды кожи и внутренних органов / капилляры, артериолы, венулы/.

Самое распространенное геморрагическое заболевание в детском возрасте.





# Клиника геморрагического васкулита



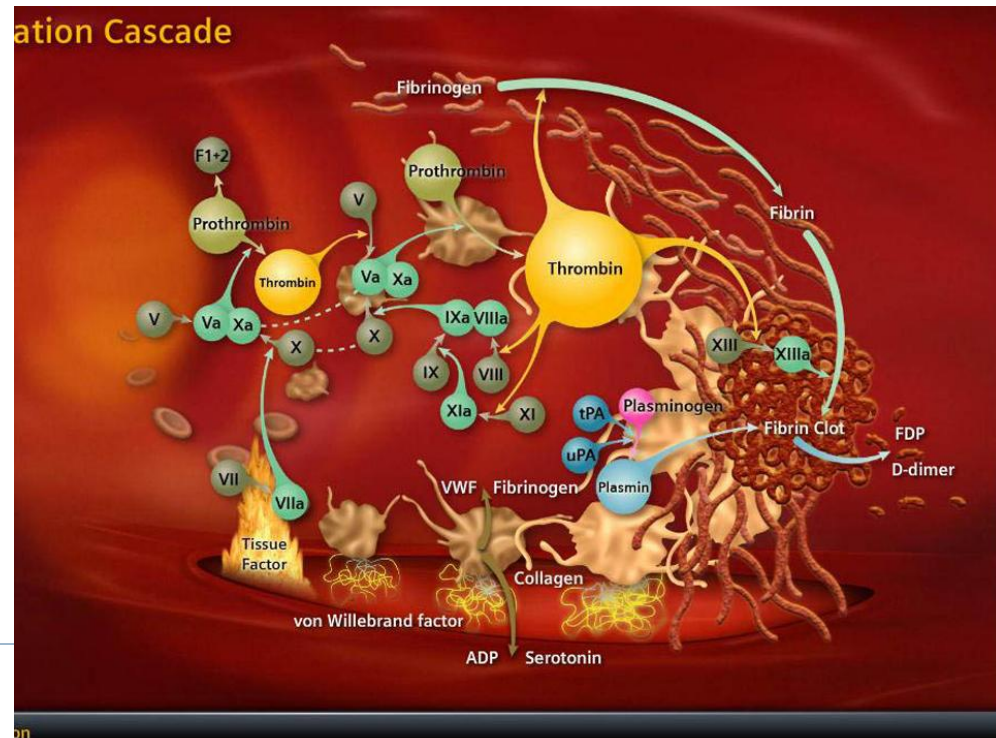
Пурпура. Множественные кровоизлияния в кожу нижних конечностей



# КОАГУЛОПАТИЯ

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

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





# ГЕМОФИЛИЯ А





# 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 (**гипопроконвертинемия - 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**)



# Классификация основных типов кровоточивости

| <b>Тип кровоточивости</b>                                             | <b>Основные виды патологии</b>                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Микроциркуляторный<br/>(петехиально-пятнистый,<br/>синячковый)</b> | <b>Тромбоцитопении, тромбоцитопатии,<br/>болезнь Виллебранда</b>                                                                                                                                                            |
| <b>Гематомный</b>                                                     | <b>Гемофилии А и В</b>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Смешанный (микроциркуляторно-<br/>гематомный)</b><br><br>8         | <b>ДВС-синдром (в стадии клинической<br/>манифестации), тяжелая степень<br/>болезни Виллебранда, передозировка<br/>прямых или непрямых<br/>антикоагулянтов, антиагрегантов,<br/>избыточная тромболитическая<br/>терапия</b> |
| <b>Васкулитно-пурпурный</b>                                           | <b>Микротромбоваскулиты</b>                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Ангиоматозный</b>                                                  | <b>Телеангиэктазия, микроангиоматоз</b>                                                                                                                                                                                     |

# Гематомный тип кровоточивости



Гематома в месте инъекции



Гематома языка



Гематома глаза

# Гематомный тип кровоточивости



Острый гемартроз коленного сустава у больного гемофилией



Обширные гематомы у пациента с гемофилией

# Гемофилия

---



Гематома у  
новорождённого  
ребёнка



Гематома у ребёнка  
после инъекции

# БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

Болезнь Виллебранда встречается примерно с частотой 1:1000. Заболевание обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу, но может отмечаться и рецессивное наследование.

Характеризуется *аномальным фактором Виллебранда и снижением активности прокоагулянтного фактора VIII C*, который корректирует аномальное формирование фибринового свертка при гемофилии А.

Для больных характерно увеличение длительности кровотечения, но это имеет меньшее значение, чем снижение концентрации фактора VIII C.

У одного и того же больного в разное время может быть то увеличенная, то нормальная длительность кровотечения.

---





# Болезнь Виллебранда



- наследственный дефект комплекса ф.VIII-vWF / снижение выработки vWF (нарушение адгезии ТЦ => кровоточивость, до 1% в популяции).

## Диагностика:

1. ристоцетин-кофакторная активность (vWF:RCo – на агрегометре),
2. антиген фактора (vWF:Ag – ИФА-метод),
3. мультимеры vWF (электрофорез),
4. связывание vWF с коллагеном в лунке,
5. кол-во ТЦ, время кровотечения, АЧТВ, ПТВ, активность ф.VIII, генетическая диагностика)

# Приобретенные коагулопатии

□ Особенность – полидефицитная

□ Этиология

- Иммунная ингибция прокоагулянтов (резус конфликт)

□ Дефицит витамин К–зависимых факторов свёртывания (2, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000)

а) нарушения синтеза в кишечнике (дизбактериоз, поносы)

б) нарушение всасывания витамина К (дефицит желчи)

в) тяжёлое повреждение печени

- Передозирование гепарина или герудина



# ДОСТУПНЫЕ ТЕСТЫ ФУНКЦИИ / ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Простаглицлин –  $\text{Pgl}_2$   
Оксид азота – NO  
ЭНТ NO-синтаза – eNOS  
Тромбомодулин – TM  
Тканевой активатор  
плазминогена – tPA  
Урокиназный активатор  
плазминогена – uPA  
ADAMTS-13 и АТ к ней  
и т.д...

Тромбоксан  $\text{A}_2$  –  $\text{TxA}_2$   
Эндотелин-1  
Ф. Виллебранда – vWF  
Тканевой фактор - TF  
Ингибитор активатора  
плазминогена – PAI-1  
Молекулы клеточной  
адгезии – ICAM,  
VCAM, PECAM...  
Цитокины - ИЛ-1,6,8,  
ФНО- $\alpha$   
Ангиотензин-II – AT-II

## **Зайнуддин-Абу-Ибрахим Джурджани (Гургени)**

---



**Медицинская  
энциклопедия  
«Сокровище  
Хорезмшаха»  
1110 г.**

## **Зайнуддин-Абу-Ибрахим Джурджани**

---



**«...люди умирают  
от свертывания  
крови в сердце  
и сосудах,  
после чего из  
всех отверстий  
начинает течь  
жидкая кровь»**