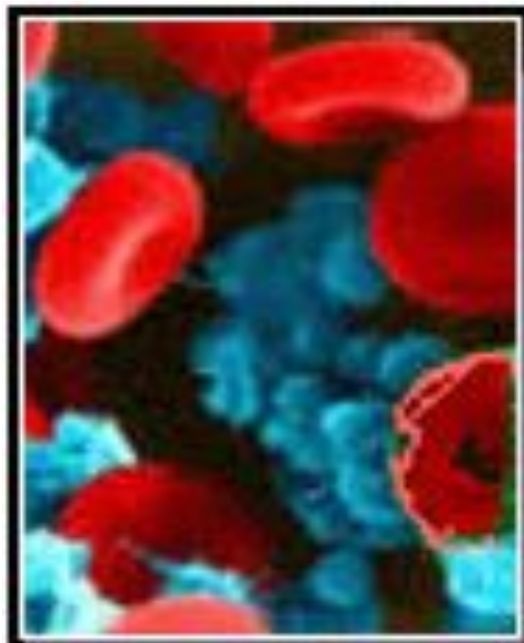
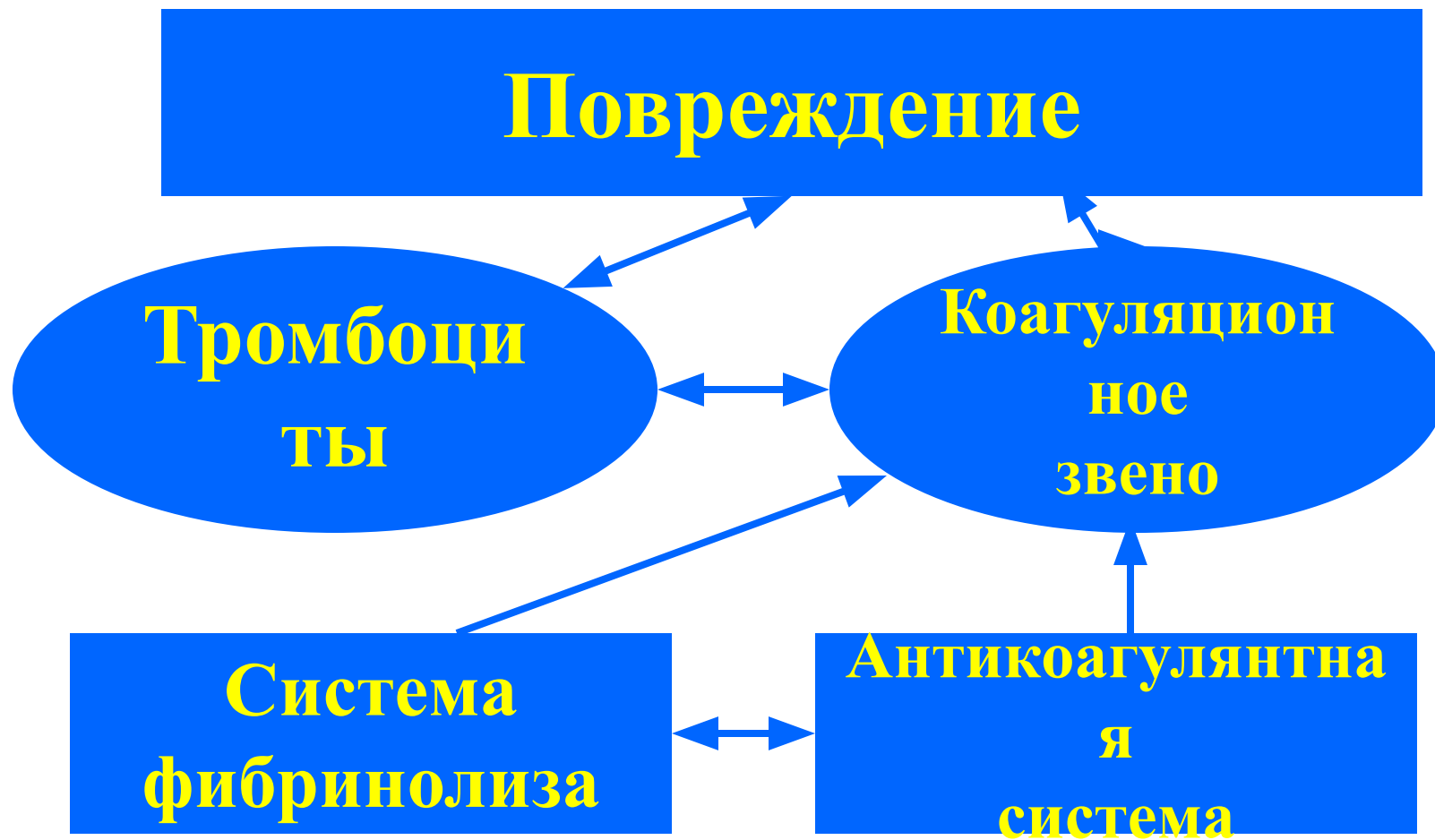


Гемодиализы



Система гемостаза



Система гемостаза



Внешний путь активации

Повреждение сосудистой
стенки

1. Тканевой тромбопластин
2. Активный фактор VII
3. Ионы Ca



Первичный тромб

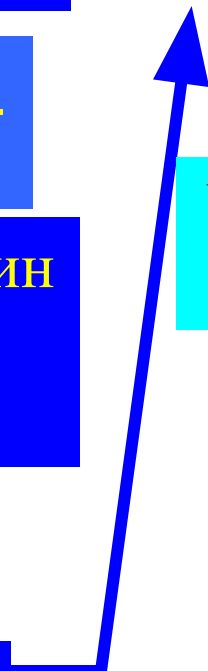
Внутренний путь активации

Вторая фаза гемостаза

Участвуют все плазменные
Факторы.



Окончательный гемостаз



Международная номенклатура плазменных факторов свертывания крови

- I- фибриноген
- II - Протромбин
- III – Тканевой тромбопластин, тканевой фактор
- IV – Ионы кальция
- V - Проакцелерин
- VII - Проконвертин
- VIII-Антигемофильный глобулин
- IX- фактор Кристмасса, антигемофильный фактор В
- X- Фактор Стюарт-Прауэра, протромбиназа
- XI - Плазменный предшественник тромбопластина
- XII- фактор Хагемана
- XIII- фибринстабилизирующий фактор

Внутренний механизм – контактная активация
(коллаген, коалин)

Внешний механизм (ТФ)

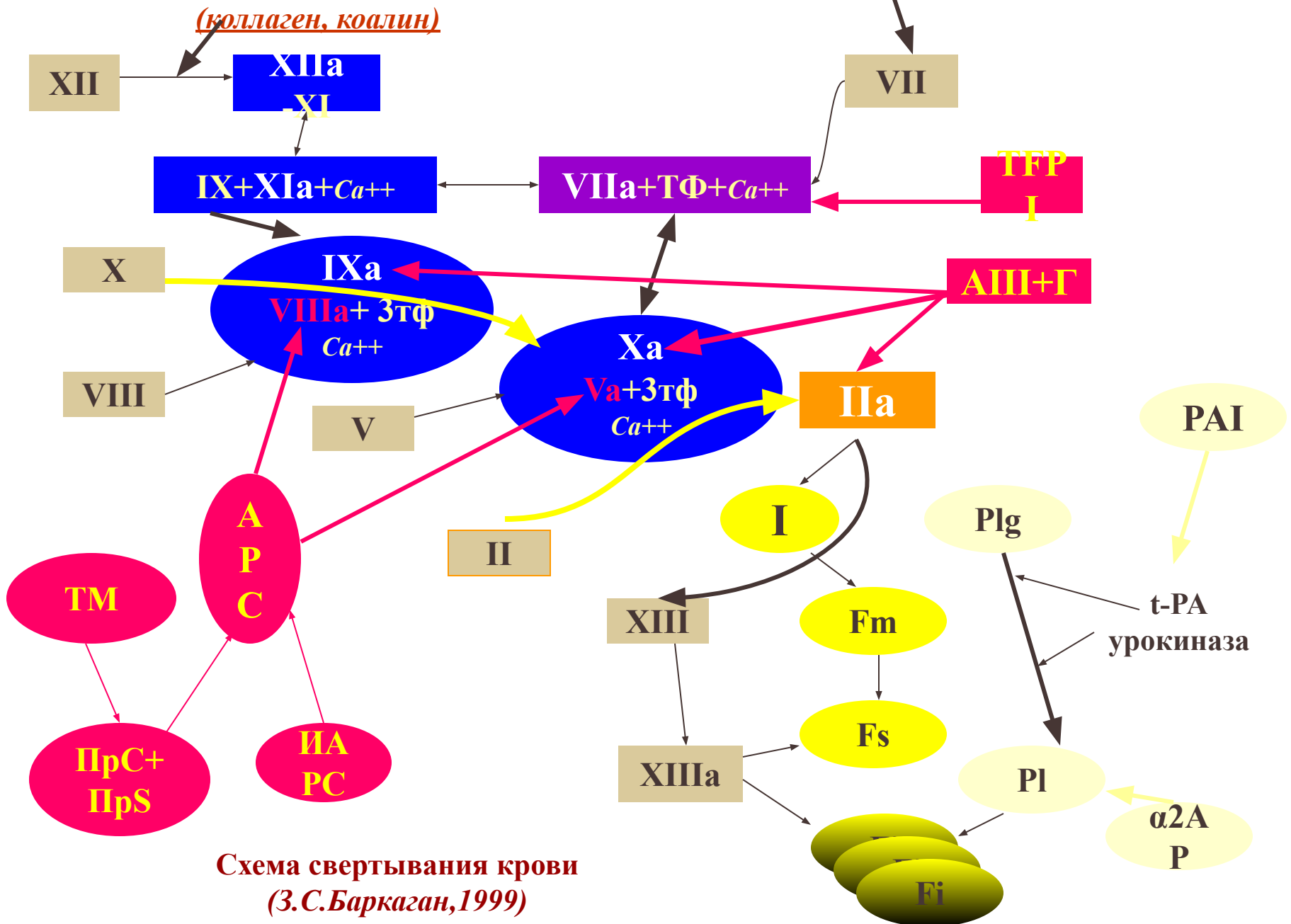


Схема свертывания крови
(З.С.Баркаган,1999)

Основная задача системы гемостаза



**Локальная
остановка
кровотечения**

**Обеспечение
ламинарного
тока крови**

Геморрагический диатез

*патология, для которой характерна
наклонность организма к
кровоточивости системного
характера, обусловленная
нарушениями функционального
состояния системы гемостаза и не
связанная с какими-либо местными
деструктивными процессами*

В.П.Балуда, 1995

Классификация геморрагических диатезов

- **Тромбоцитарные (тромбоцитопении и тромбоцитопатии)**
- **Плазменные (коагулопатии)**
- **Васкулярные (вазопатии)**
- **Смешанные**
- **Вследствие избыточного фибринолиза**

*З.С.Баркаган, 1988, доп. Н.Н.
Бокарев, 1996*

Типы кровоточивости (по З.С.Баркагану)

- ❖ **Гематомный** – гемартрозы, подкожные, межфасциальные и межмышечные гематомы, в местах инъекций, желудочно-кишечные, легочные, почечные. Имитируют абдоминальные катастрофы. Характерен для гемофилий, болезни Виллебранда

❖ **Петехиально-пятнистый**
(синячковый) – мелкие синяки на
коже и слизистых, носовые
кровотечения, кровоточивость из
десен, порезов, ссадин, кровоизлияния
в склере, сетчатку, маточные
кровотечения. Характерны для
тромбоцитопений и тромбоцитопений

❖ **Смешанный** (гематомно-пятнистый) – синяки, петехии и крупные кровоизлияния на коже, гематомы на коже и в подкожной клетчатке, носовые и маточные кровотечения. Отличие от гематомного-редкие поражения суставов, часто кровотечения в брыжейку. От петехиально-пятнистого-обширность кровоподтеков. При тяжелой форме Виллебранда, дефиците вит.К, ДВС синдроме

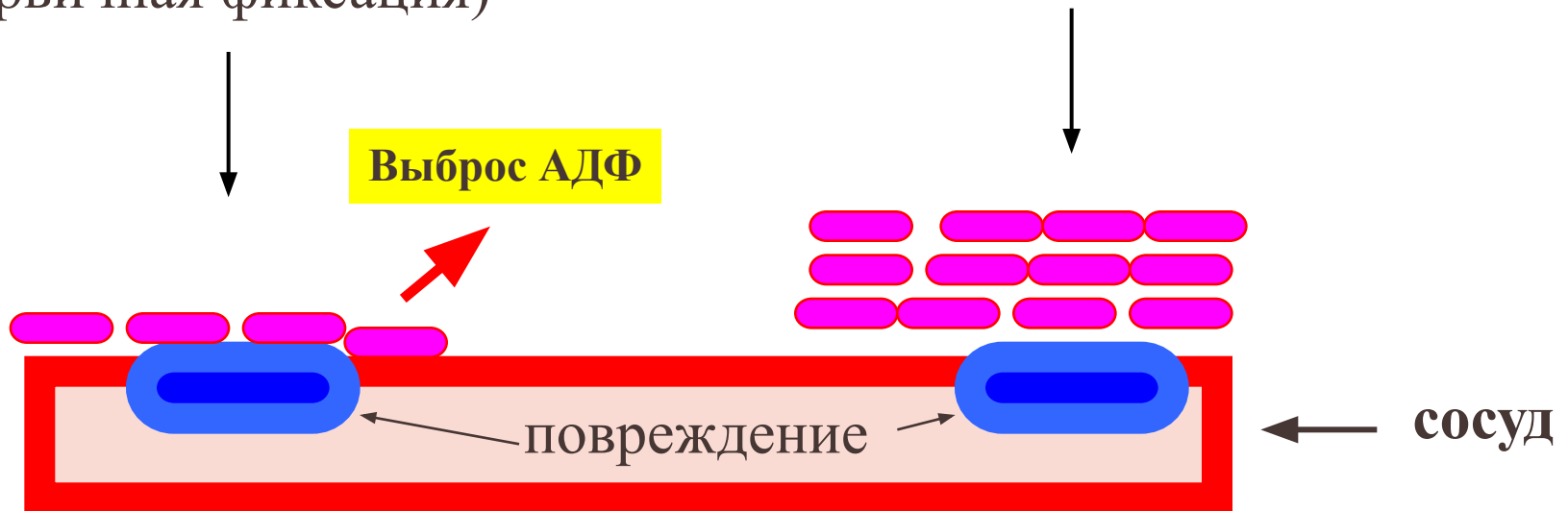
- ❖ **Васкулитно-пурпурный** – геморрагии, вследствие воспалительных изменений в микрососудах и периваскулярной ткани. Чаще при иммунном поражении сосудов, инфекциях.
- ❖ **Ангиоматозный** – деструкция сосуда, вследствие сосудистой дисплазии

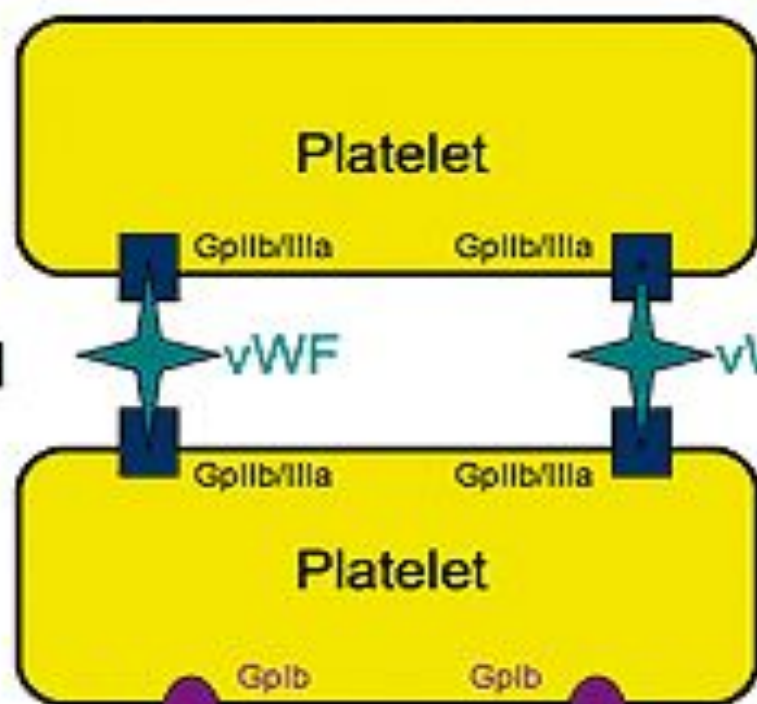
Тромбоцитарный гемостаз

Адгезия протекает одновременно с агрегацией

Адгезия – прилипание
(первичная фиксация)

Агрегация

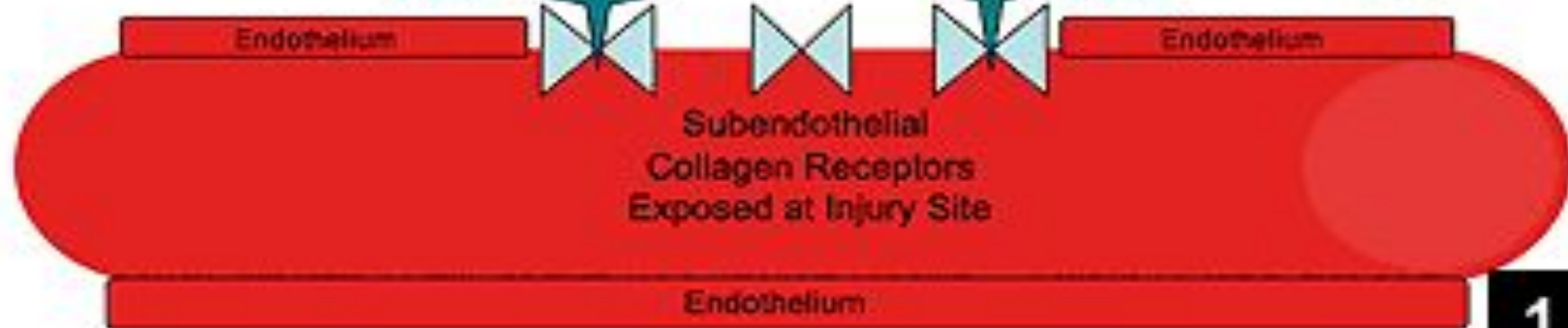




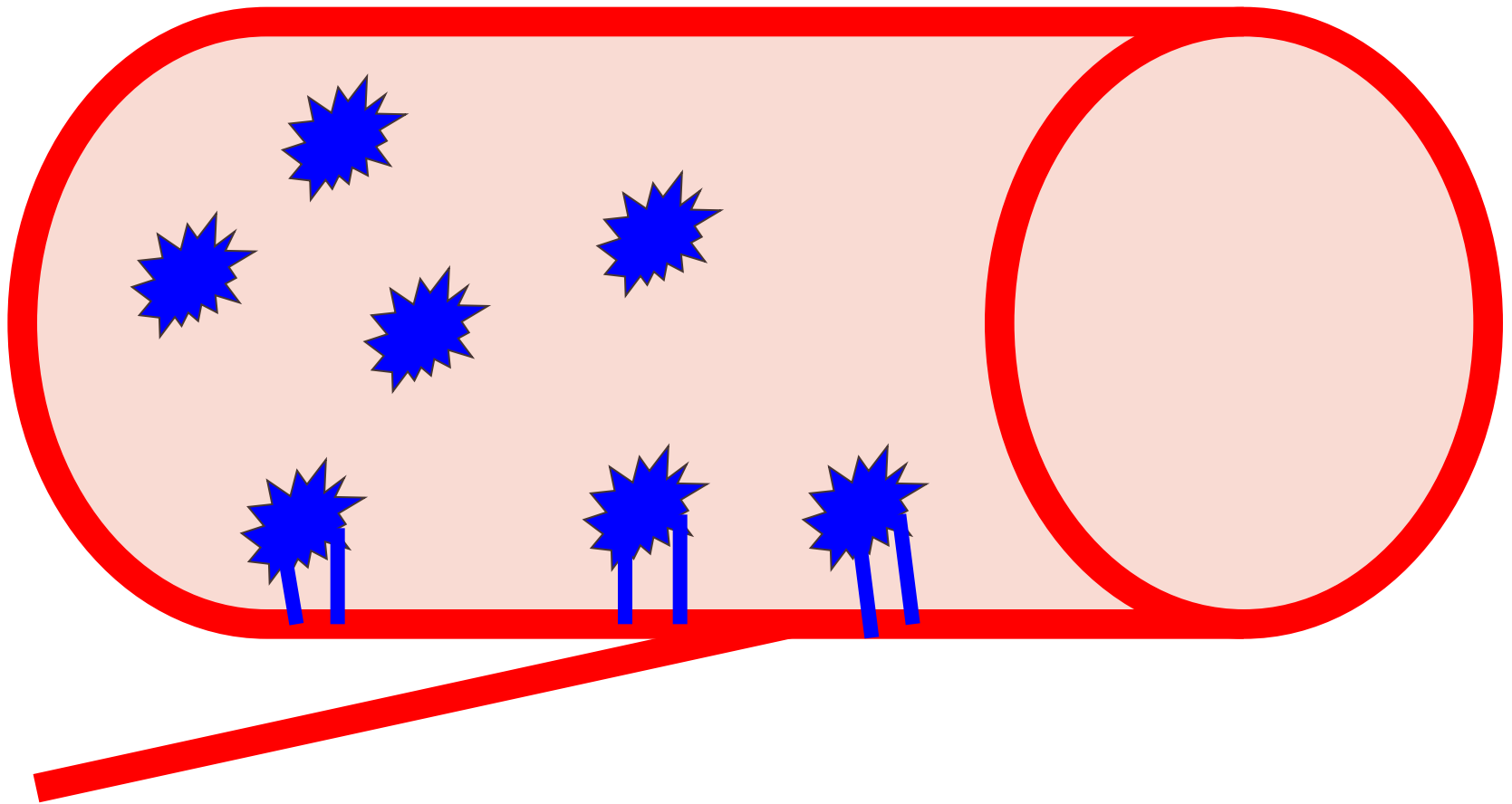
AGGREGATION

ADHESION

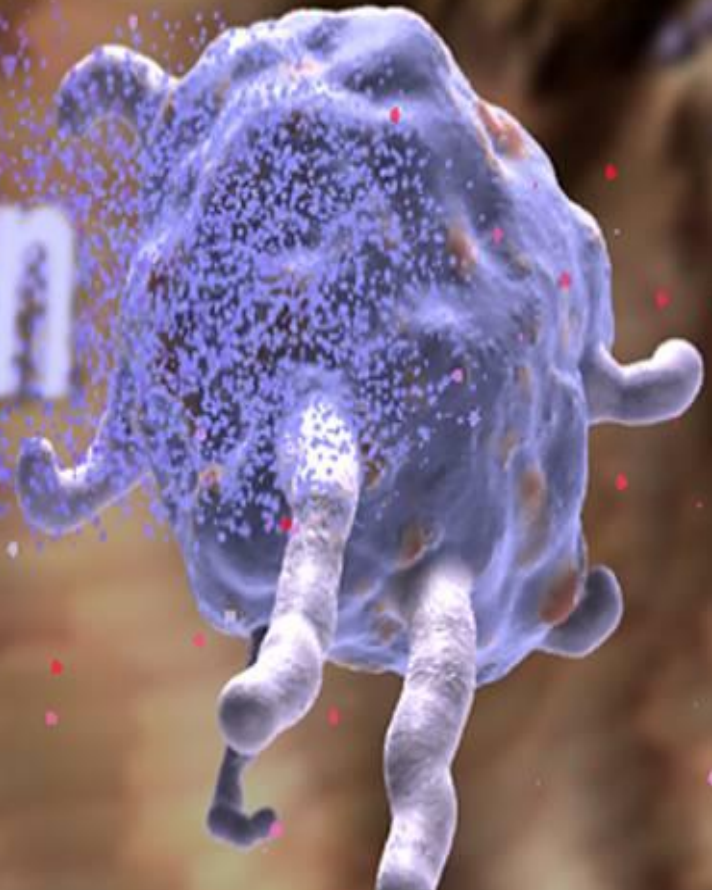
GpIb Binding
Induces GpIb/IIIa
Expression



Ангиотрофическая функция

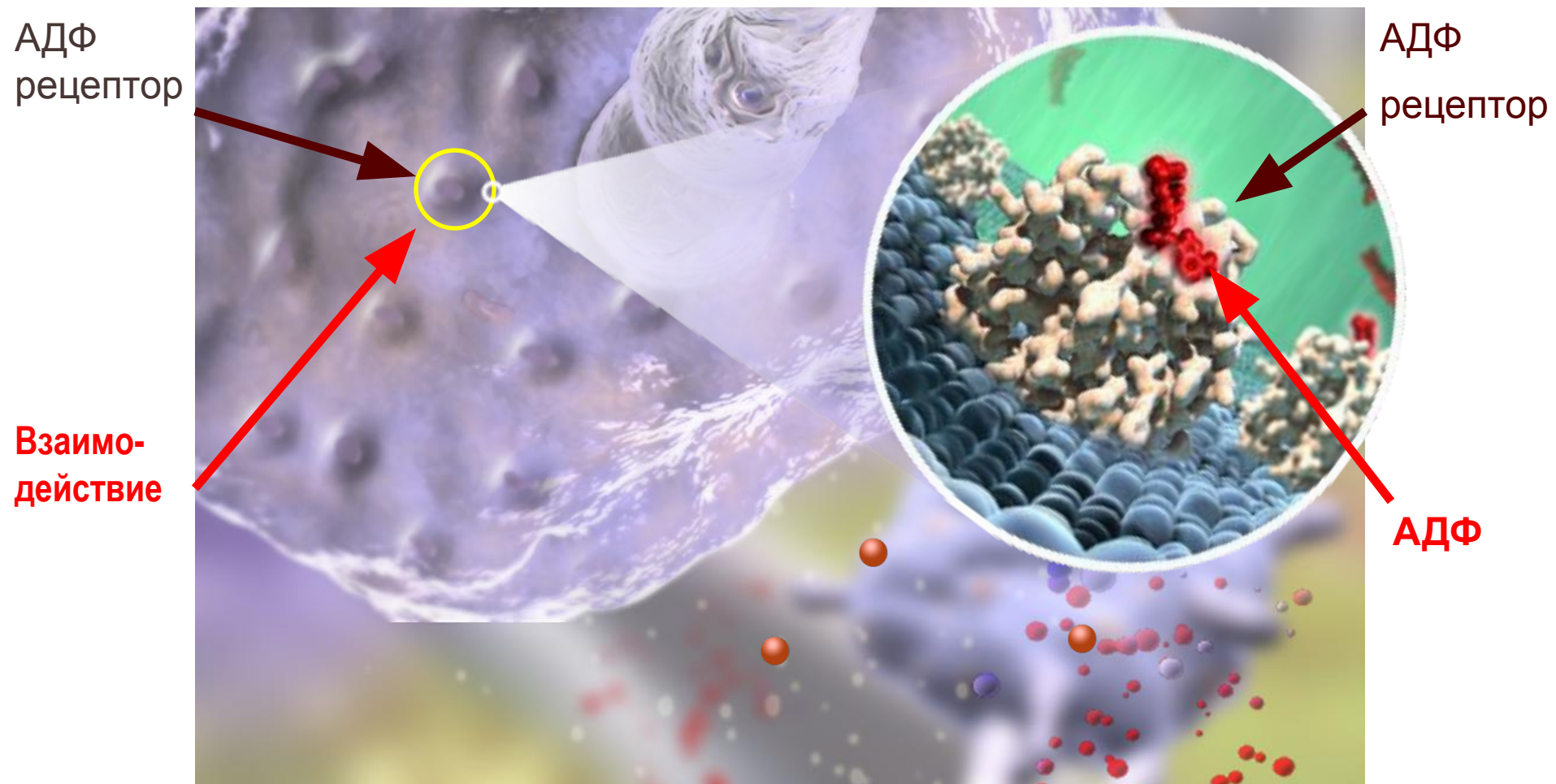


activation



Патология тромбоцитарного звена
гемостаза

Агрегация тромбоцитов: рецепторы

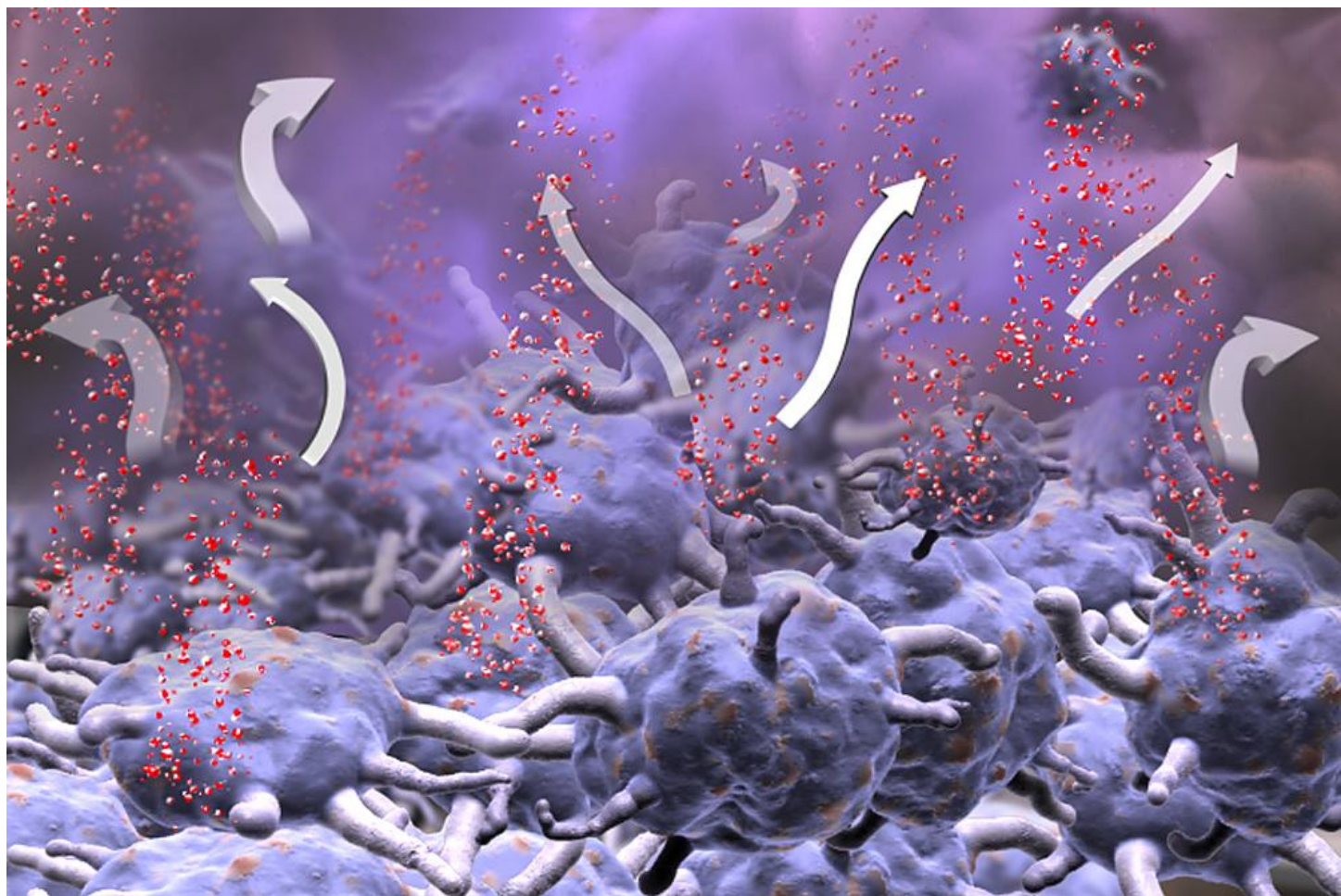


Циркулирующие тромбоциты



Активация тромбоцитов нарастает..

... в результате они агрегируют



Геморрагический диатез при патологии тромбоцитарного звена гемостаза

Петехиально-пятнистый тип кровоточивости

Количество тромбоцитов
(в цельной венозной цитратной крови)

Сниженное (<140 тыс)

Тромбоцитопении

*а. наследственные
(редко)*

*б. приобретенные
(часто)*

Нормальное

Тромбоцитопатии а.

*наследственные
(часто)*

*б. приобретенные
(редко)*

Тромбоцитопатии – патология, обусловленная качественной неполноценностью или дисфункцией тромбоцитов. В основном врожденные или наследственные и, редко, приобретенные

Классификация тромбоцитопатий

- ❖ Дефицит или аномалии мембранных гликопротеидов (*патология рецепторов коллагена, фибриногена, ФВ и др.*)
- ❖ Дефицит активации тромбоцитов (*дефицит содержимого α , δ -гранул, в сочетании с другой наследственной патологией*)
- ❖ Дефекты прокоагулянтной активности тромбоцитов (*патология 3-его ФТ*)
- ❖ Наследственные тромбоцитопении в сочетании с тромбоцитопатиями

Классификация тромбоцитопений

- 1. Сниженная продукция – центральные**
(апластическая анемия, лейкозы, ОЛБ и миелодисплазия, В-12 анемия, химио-, лучевая терапия, МТС опухолей и др.)
- 2. Повышенное разрушение или потребление**
 - *Иммунные*
 - *Неиммунные (тромбозы, ТТП, ДВС-синдром)*
- 3. После массивных кровотечений (разведение)**
- 4. При спленомегалиях (секвестрация)**
- 5. Наследственные (продуктивные)**

Тромбоцитопения

- ❖ **Центральная тромбоцитопения:** ассоциированная с угнетением других ростков:
 - красный костный мозг не работает: медуллярная аплазия, этиология разнообразна.
 - красный костный мозг “захвачен”: острый лейкоз и другие гемопатии. Дополнительно необходимо исследовать функции почек, ферменты печени, липопротеиды, иммуноэлектрофорез, типы лимфоцитов, воспалительный синдром.
 - плохо продуцирующий красный костный мозг: дисмиелопоэз (необходимо определить количество витамина В12 и фолатов в крови)
- ❖ **Тромбоцитопения периферического происхождения:** возникает при нормальных мегакариоцитах, как в качественном так и в количественном отношении

Лабораторные тесты для диагностики тромбоцитарных дефектов гемостаза

- ❖ Количество тромбоцитов- $180-320 \times 10^9/\text{л}$
- ❖ Тесты для определения агрегационной способности тромбоцитов
- ❖ Фактор 3 тромбоцитов
- ❖ Определение антитромбоцитарных АТ
- ❖ Ретракция кровяного сгустка-75-80%

Идиопатическая
тромбоцитопеническая пурпура
(болезнь Верльгофа)

Основная причина гибели тромбоцитов - **выработка антител против тромбоцитов, мегакариоцитов и их предшественников.** Затем разрушение тромбоцитов макрофагами селезенки и печени. Резко укорачивается продолжительность жизни тромбоцитов и резкое увеличение мегакариоцитов в костном мозге.

Клиника

- ❖ Начало острое или постепенное
- ❖ Петехиально-пятнистый тип кровоточивости.
- ❖ Петехии и экхимозы возникают спонтанно или после небольших травм
- ❖ Носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровохарканье

Методы диагностики

- ❖ **ОАК** (тромбоцитопения, изменение величины и формы)
- ❖ **Исследование костного мозга**- увеличение мегакариоцитов и их молодых форм, отсутствие отшнуровки тромбоцитов
- ❖ **Время свертывания** – норма
- ❖ **Длительность кровотечения** – удлинена
- ❖ **Симптом жгута** – положительный
- ❖ **Нарушение адгезии и агрегации тромбоцитов**

Лечение

- ❖ **ГКС**- 1 мг/кг массы тела, после получения эффекта-уменьшение дозы. Отмена после нормализации тромбоцитов и отсутствии геморрагического синдрома
- ❖ **Спленэктомия** при неэффективности КС в течение 4-5 месяцев.
- ❖ **Иммунодепрессанты** (циклофосфан, циклоспорин А)
- ❖ **Гемотрансфузии** по строгим показаниям отмытыми эритроцитами

*Геморрагический диатез при
патологии коагуляционного звена
гемостаза
(коагулопатии)*

```
graph TD; A[Геморрагический диатез при патологии коагуляционного звена гемостаза (коагулопатии)] --> B[Наследственные]; A --> C[Приобретенные]
```

Наследственные

Приобретенные

Диагностические тесты для определения коагулопатий

- ❖ **Тромбиновое время- 14-16 сек**
- ❖ **АЧТВ - 40-50с**
- ❖ **Протромбиновый индекс - 80-100%**
- ❖ **Фибриноген - 2-4 г/л.**

*Геморрагический диатез при патологии
коагуляционного звена гемостаза*

Дефект	Название
I (фибриноген)	Афибриногенемия
VIII (антигемофильный глобулин)	Гемофилия А
IX (фактор Кристмаса)	Гемофилия В
XI (предшественник тромбопластина)	Гемофилия С
X (фактор Стьюарт- Прауэр)	Болезнь Стьюарт-Прауэра
XII (фактор Хагемана)	Болезнь Хагемана

*Геморрагический диатез при
патологии коагуляционного звена
гемостаза*

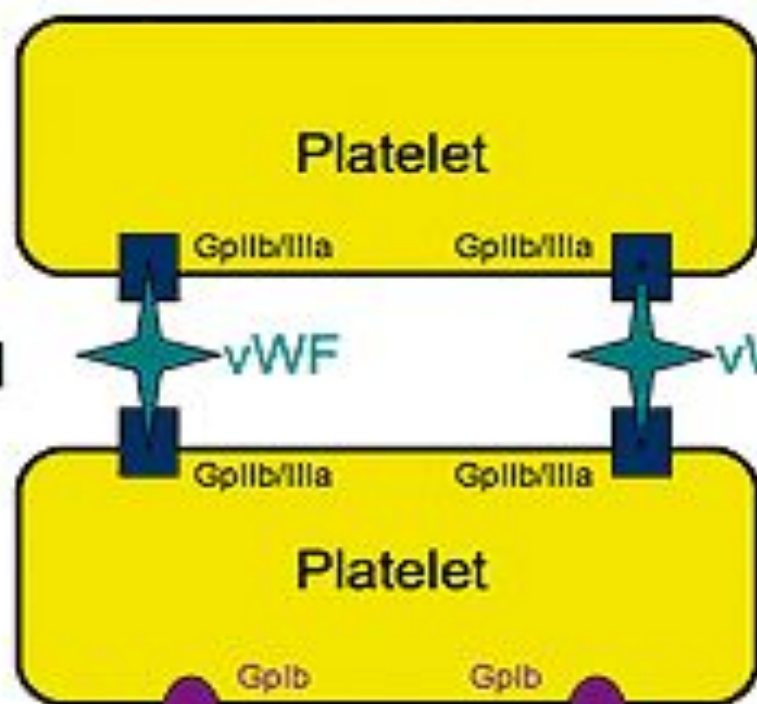
**Гематомный тип
кровоточивости**

**Смешанный тип
кровоточивости**



Гемофилия А,В

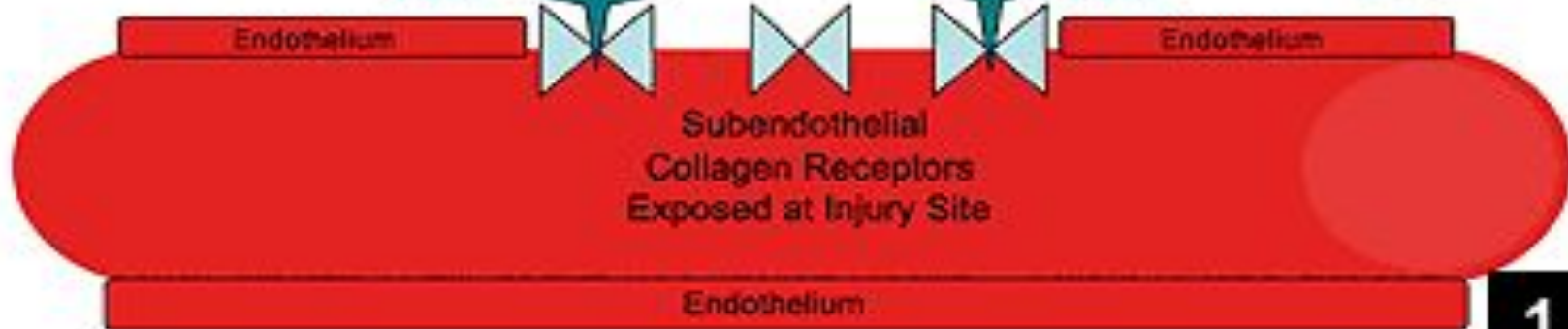
Болезнь Виллебранда



AGGREGATION

ADHESION

GpIb Binding
Induces GpIb/IIIa
Expression



Гемофилия А



22 марта 1791 г.
американской газете
«Gazette» была напечатана
заметка о смерти 19-летнего
юноши из-за кровотечения
вследствие небольшой раны
на ноге, кровоточившая
несколько дней. В
предыдущие годы 5 его
единокровных братьев
умерли от таких же

Гемофилия А
Наследственный, рецессивный,
связанный с X-хромосомой
геморрагический диатез, обусловленный
дефицитом
или молекулярной аномалией
фактора VIII,
его прокоагулянтной части.

Структура VIII фактора:

VIII:K – прокоагулянтная часть

VIII:Каг – антигенная часть

VIII:FW – фактор Виллебранда

VIII: FWаг – антиген фактора Виллебранда

Гемофилия А: клиника

1. Болеют мужчины
2. Гематомный тип кровоточивости: гемартрозы, подкожные, межмышечные, субфасциальные и забрюшинные гематомы, наружные кровотечения при травмах. Гематурия, кровоизлияния в брызжейку и стенку кишечника, головной мозг и его оболочки
3. «Отсроченные кровотечения»
4. Возрастная эволюция симптомов болезни

Гемофилия А:

диагностика

1. Особенности клинической картины и наследственный характер болезни
2. Значительное удлинение АПТВ при нормальном ПТВ и ТВ
3. Коррегирующие пробы с СЗП и субстратными плазмами
4. Количественное определение фактора VIII в плазме

Степени тяжести гемофилии.

1. Тяжелая форма - с уровнем фактора VIII/IX - **0-1%**
2. Средней тяжести - с уровнем фактора VIII/IX - **1-4%**
3. Легкая форма - с уровнем фактора VIII/IX более - **5%**
4. Ингибиторная форма - наличие ингибиторов к VIII/IX фактору.

Все больные наследственными коагулопатиями находятся на диспансерном учете и раз в год проходят следующие обследования:

- ◆ анализ крови,
- ◆ мочи,
- ◆ биохимические исследования,
- ◆ группа крови, резус,
- ◆ ВИЧ,
- ◆ RW,
- ◆ маркеры вирусного гепатита,
- ◆ уровень дефицита фактора свертывания, коагулограмма с агрегацией тромбоцитов,
- ◆ осмотр стоматолога,
- ◆ ортопеда.

Лечение гемофилий

- ❖ **Лечение патогенетическое:** переливание гемопрепаратов, содержащие отсутствующие факторы свертывания крови – криопреципитат, концентраты VIII и IX факторов. Доза зависит от тяжести гемофилии.
- ❖ **Профилактика:** VIII фактор-гемафил, иммунат, октанайт. IX-иммунин, октанайн. VII-Ново-Севен-при любых кровотечениях, при нормальных тромбоцитах (1 флак-12 тыс. рубл., нужно от 2-до 6 за один раз)

ОКТАНАЙН Ф (ФИЛЬТРОВАННЫЙ)



С целью длительной профилактики кровотечений при тяжелой гемофилии В препарат вводят в дозе 20-30 МЕ/кг 2 раза/нед.

Иногда, особенно в молодом возрасте, препарат следует вводить чаще или в больших дозах.

	1 фл.	1 мл готового р-ра
человеческий фактор свертывания крови IX	250 МЕ 500 МЕ	50 МЕ 100 МЕ

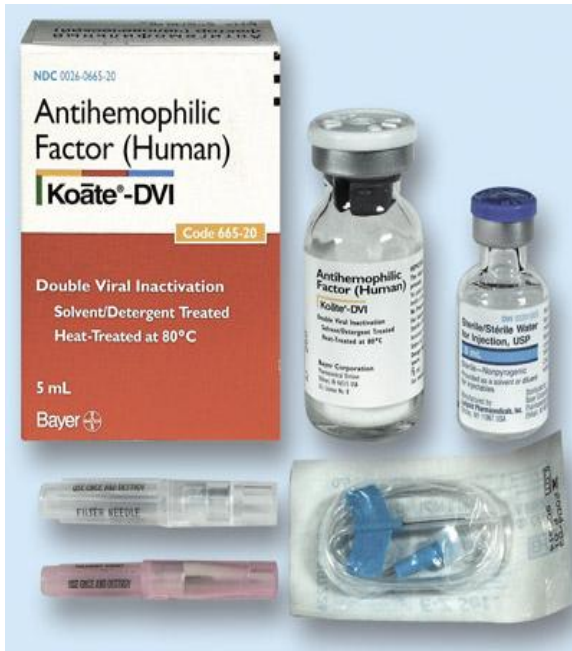
ОКТАНАТ (OCTANATE)



Для длительной профилактики при тяжелых формах гемофилии А рекомендуется введение препарата в дозе 20-40 ME/на кг массы тела каждые 2-3 дня..

	1 фл.	1 фл.
человеческий фактор свертывания крови VIII	250 ME,	500 ME,
что соответствует содержанию белка	5.5 мг	11 мг

Коэйт-ДВИ (Koate-DVI)



Для длительной профилактики при тяжелых формах гемофилии А рекомендуется введение препарата в дозе 20-40 МЕ/на кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у пациентов младшего возраста, для профилактики геморрагии может потребоваться уменьшение интервалов между введениями или увеличение доз препарата.

	1 фл.
высокоочищенный сухой концентрат человеческого антигемофильного фактора (АГФ, фактор VIII, фактор Виллебранда)	200-399 МЕ* 800-1400 МЕ

Расчет дозы фактора свертывания

- ❖ Одна единица фактора свертывания (1 МЕ), введенная из расчета на 1 кг веса больного, повышает активность фактора VIII в плазме на 2% при гемофилии А и фактора IX на 1% при гемофилии В.

Формула расчета дозы препарата:

$X = M \times L$, где

M - вес больного.

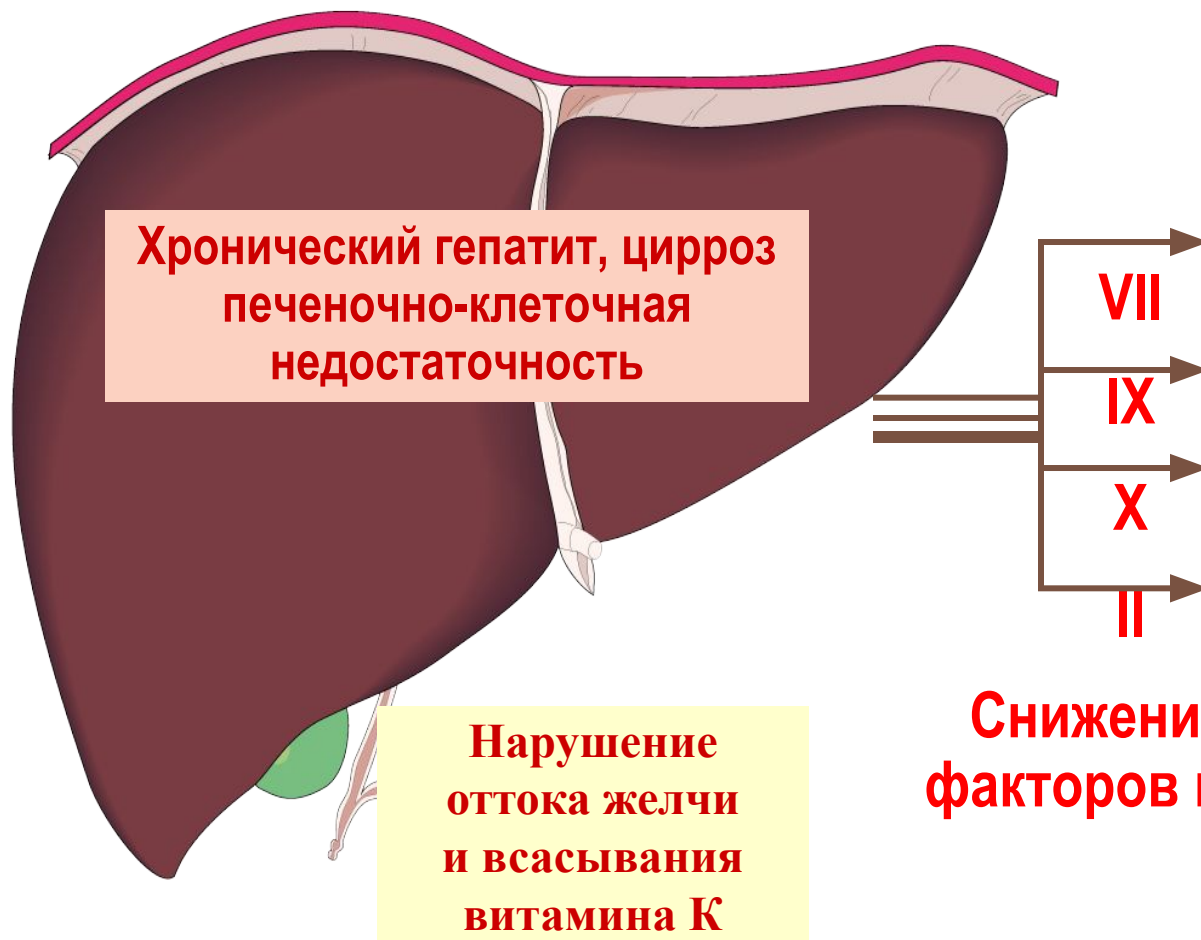
L - процент желаемого уровня фактора.

Тип кровотечения	Терапевтически необходимый уровень активности фактора VIII в плазме	Доза препарата, необходимая для поддержания терапевтического уровня фактора VIII в плазме
<p>Малые кровотечения (поверхностные геморрагии, ранние кровотечения, кровотечения в суставы)</p>	<p>20-40%</p>	<p>10-20 МЕ/кг массы тела. Ввести повторную дозу, если сохраняются симптомы продолжающегося кровотечения.</p>
<p>Умеренно-выраженные кровотечения (кровоизлияния в мышцы, кровотечения в полость рта, явные гемартрозы, очевидная травма) Малые хирургические вмешательства</p>	<p>30-60%</p>	<p>15-30 МЕ/кг массы тела. Если необходимо, повторить введение в той же дозе через 12-24 ч.</p>
<p>Выраженные и жизнеугрожающие кровотечения (внутричерепные кровотечения, кровотечения в брюшную, грудную полости, ЦНС, ретрофарингеальное или ретроперитонеальное пространство, капсулу подвздошно-поясничной мышцы) Переломы Травмы головы</p>	<p>80-100%</p>	<p>Первоначальная доза 40-50 МЕ/кг массы тела. Повторная доза 20-25 МЕ/кг массы тела каждые 8-12 ч.</p>
<p>Обширные хирургические вмешательства</p>	<p>100%</p>	<p>Предоперационная доза - 50 МЕ/кг массы тела. Убедиться в 100% активности до операции. Повторить введение первоначально спустя 6-12 ч после операции, продолжая лечение в течение 10-14 дней до полного заживления.</p>

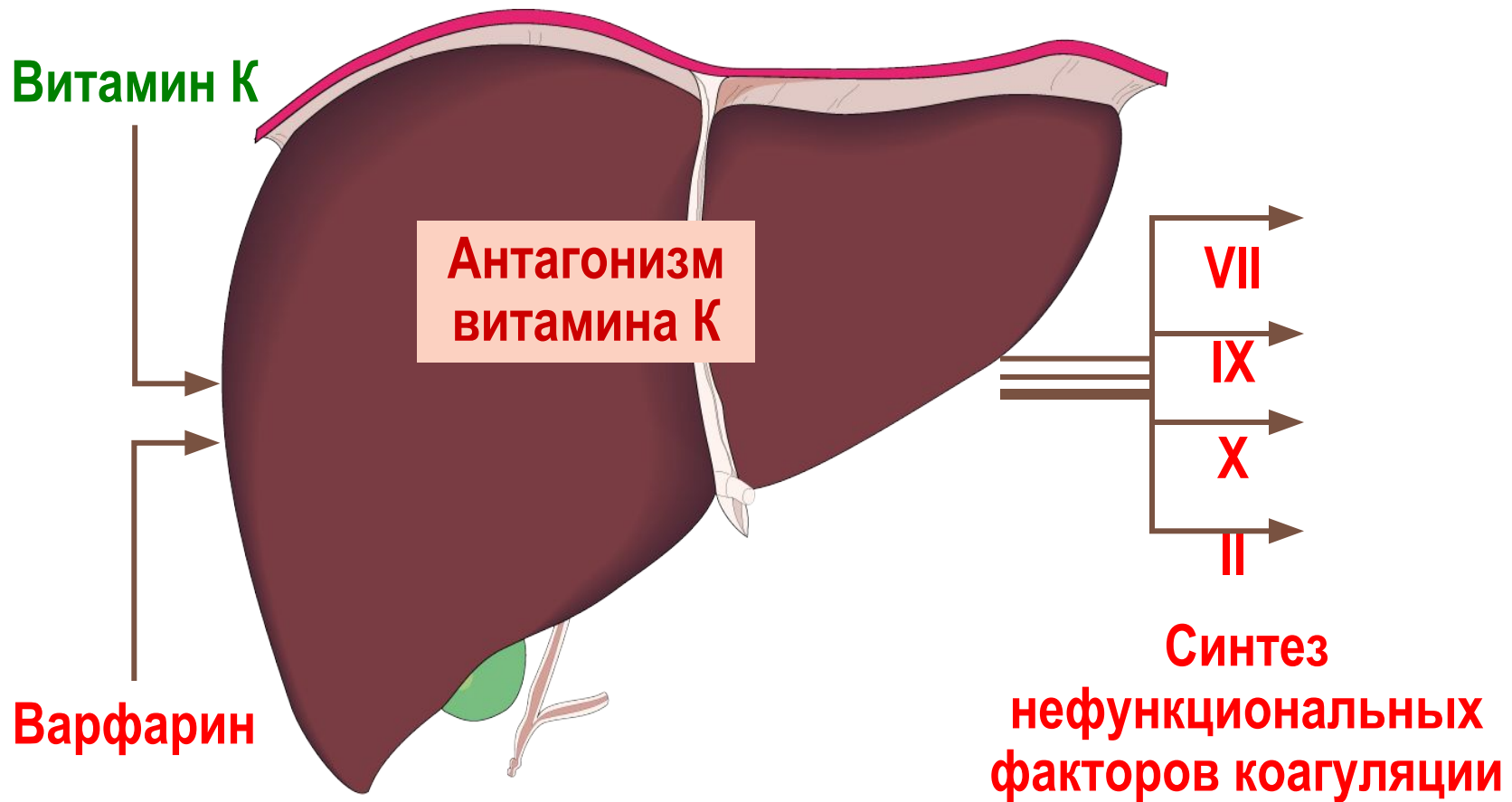
Приобретенные коагулопатии

- ❖ *Дефицит витамина К*
- ❖ *Лечение непрямыми антикоагулянтами*
- ❖ *Лечение ингибиторами тромбина*
- ❖ *Лечение активаторами фибринолиза*
- ❖ *ДВС синдром*

Патология печени и билиарной системы



Механизм действия НАК



Лечение ингибиторами тромбина (гепарин)

- ❖ *Локальные гематомы в местах инъекций*
- ❖ *Кровотечения из очагов деструкции*
- ❖ *«синячковая кровоточивость» при развитии «гепариновой тромбоцитопении» - 10-15%*
- ❖ *Удлинение АПТВ и ВСК*

Диагностика приобретенных коагулопатий

- ❖ *Анамнез, наличие признаков основного заболевания*
- ❖ *Смешанный тип кровоточивости:*
 - синяки, носовые кровотечения, гематурия – дефицит VII и X;*
 - желудочно-кишечные и маточные кровотечения – дефицит IX*
- ❖ *Удлинение АПТВ, ПТВ, ПТИ, МНО*

Определение МНО


$$\text{МНО} = \left(\frac{\text{ПВ пациента в секундах}}{\text{нормальное ПВ в секундах}} \right) \text{ МИЧ }$$

МНО = Международное нормализованное отношение

МИЧ = Международный индекс чувствительности

Дифференциальная диагностика геморрагий в зависимости от дефекта в системе гемостаза

Вид геморрагий	Тромбоцитарно-сосудистый дефект	Коагуляционный дефект
Поверхностные кровотечения	Частые, профузные и длительные	Редко и невыраженные
Спонтанные кровоподтеки и гематомы	Небольшие, поверхностные. Множественные	Обширные. Глубокие. изолированные
Кожная и слизистая пурпура	Очень часто	Редко
Гемартрозы	Очень редко	Часто
Кровотечения при глубоких повреждениях	Чаще возникают сразу	Возникают с запозданием



Вазопатии –
геморрагические
диатезы вследствие
патологии
сосудистого звена гемостаза

Болезнь Рандю-Ослера

Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия, вследствие поражения микрососудов из-за дефицита в них коллагена

Характеристика:

- ✓ *аутосомно-доминантное заболевание*
- ✓ *Рецидивирующие кровотечения ангиоматозного типа, возникающие чаще в 6-10 летнем возрасте: носовые кровотечения, желудочно-кишечные, легочные, маточные*
- ✓ *Телеангиоэктазии на коже и слизистых*
- ✓ *Сосудистые аномалии (ангиомы и артериовенозные шунты в паренхиматозных органах)*
- ✓ *Отсутствие существенных нарушений в ТГ и КГ*
- ✓ *Вторичная ЖДА*

Георрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Иммуннокомплексное воспаление и дезорганизация стенок микрососудов с развитием микротромбообразования

Характеристика:

- Кожная геморрагическая сыпь: на голенях, бедрах, животе, реже на руках и лице. Симметричная, пятнисто-папулезная с геморрагическим венчиком и некрозом в центре. Наличие этапов развития элементов сыпи.*
- Суставной синдром: симметричный артрит голеностопных и/или коленных суставов*
- Абдоминальный синдром*
- Почечный синдром (30-50%)*
- Редко поражение ЦНС и легких*

Георрагический васкулит

(болезнь Шенлейна-Геноха)

Диагностика:

- ✓ Типичная клиническая картина
- ✓ Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости
- ✓ гиперуoglobулинемия, увеличение IgA и IgM, повышение ЦИК
- ✓ Нарастание криоглобулинов в плазме
- ✓ Увеличение в плазме FW
- ✓ Лабораторные показатели активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ, фибриноген)

Лечение

- ❖ **Постельный режим**
- ❖ **Гипоаллергенная диета**
- ❖ **Антиагрегантная терапия:**
курантил-3-5 мг/кг, трентал -5-10 мг/кг, аспирин-5-10 мг/кг в течение 3-4 недель, при нефрите – до 6 месяцев
- ❖ **Антигоагулянтная терапия: гепарин – 200-500 МЕ/кг/сут**
- ❖ **Антигистаминные препараты**

ГКС-2 мг/кг-7-14 дней с последующим снижением дозы

- ◆ **НПВП**
- ◆ **Иммунодепрессанты при нефритах**
- ◆ **Плазмоферез**
- ◆ **Симптоматическая терапия (обезболивающие, спазмолитики)**

«Чтобы переваривать
знания, нужно поглощать
их с аппетитом»
Анатоль Франс

