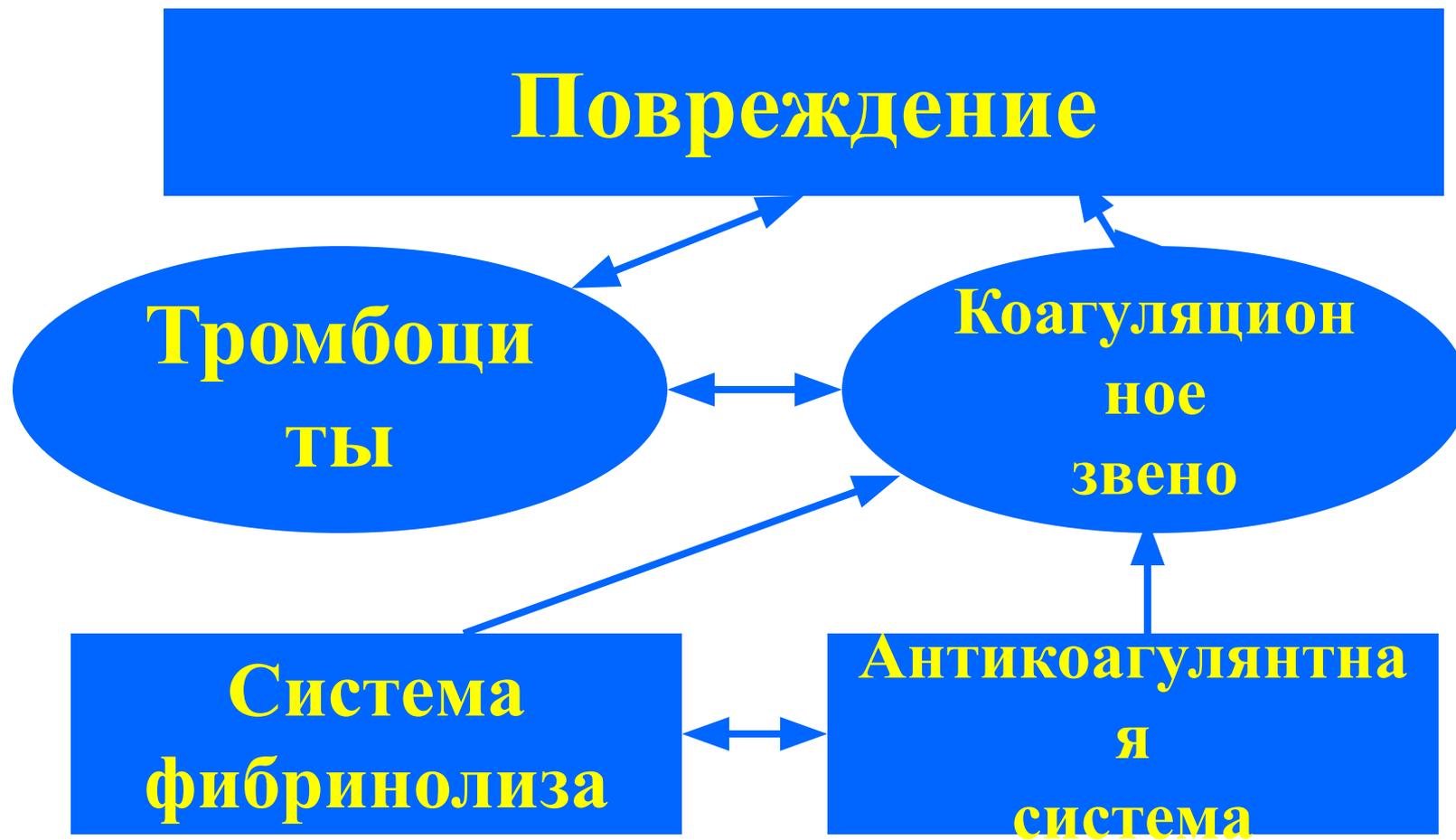


# Гемодиализы



# *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



# *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

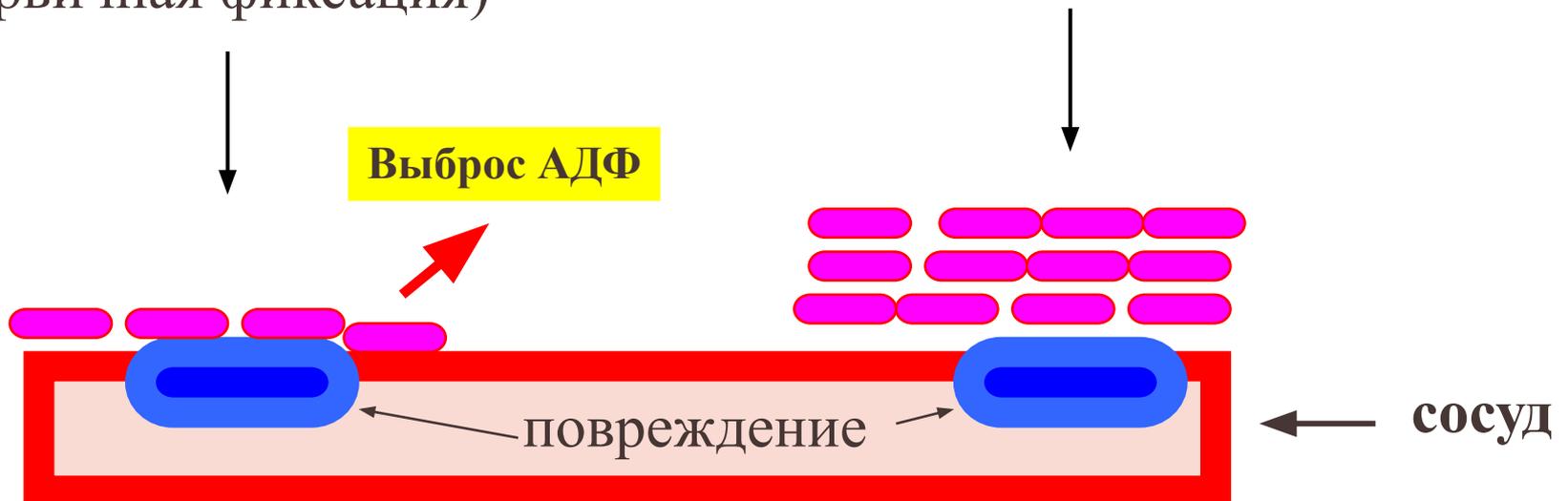
- ❖ **Васкулитно-пурпурный** – геморрагии, вследствие воспалительных изменений в микрососудах и периваскулярной ткани. Чаще при иммунном поражении сосудов, инфекциях.
- ❖ **Ангиоматозный** – деструкция сосуда, вследствие сосудистой дисплазии

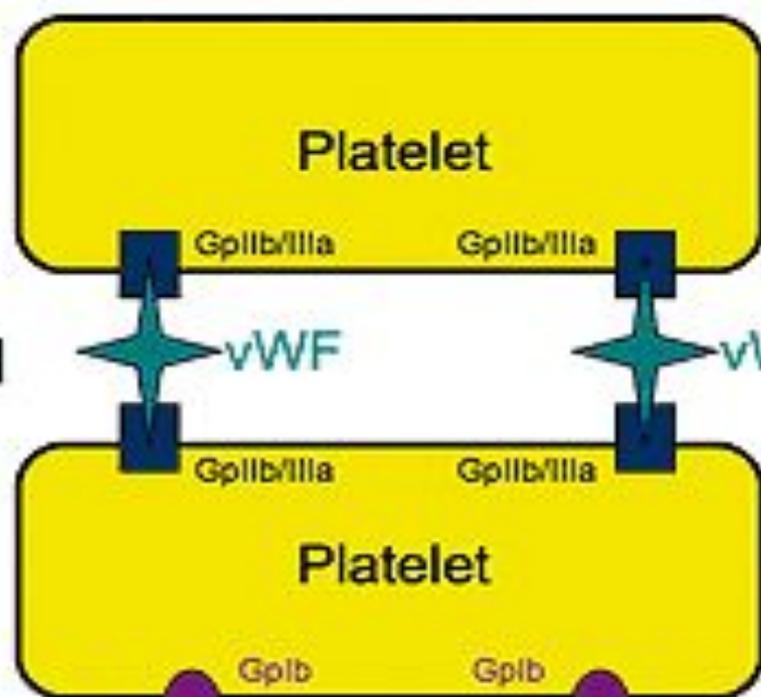
# Тромбоцитарный гемостаз

Адгезия протекает одновременно с агрегацией

**Адгезия** – прилипание  
(первичная фиксация)

**Агрегация**

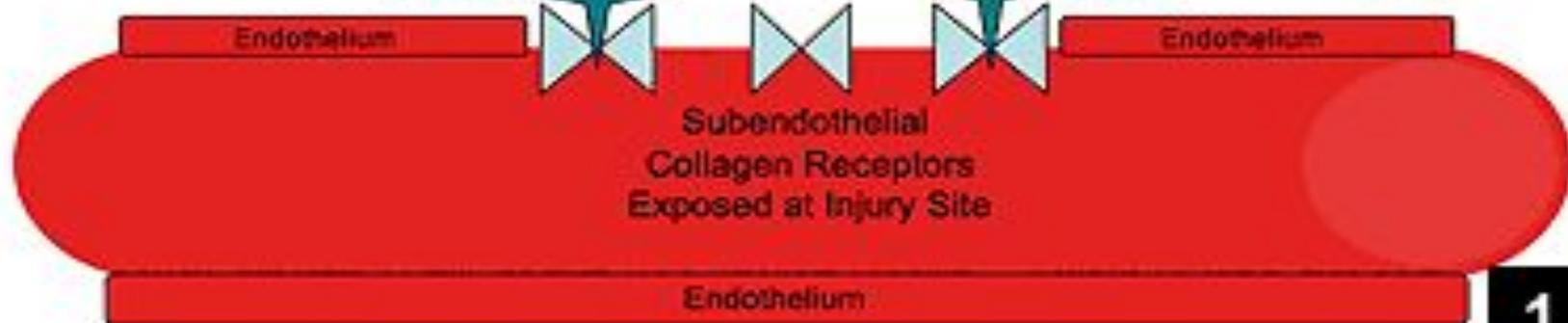




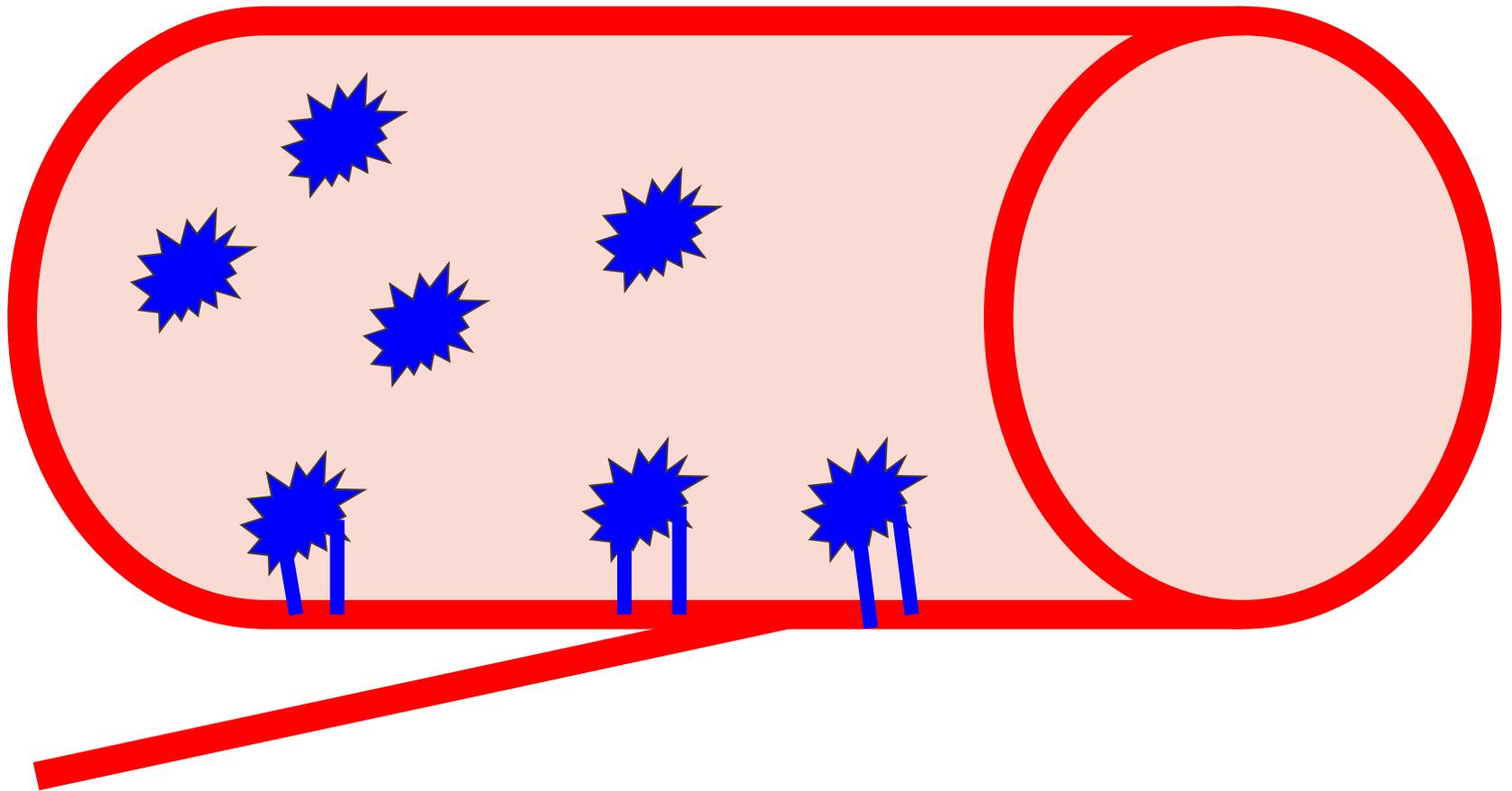
**AGGREGATION**

**ADHESION**

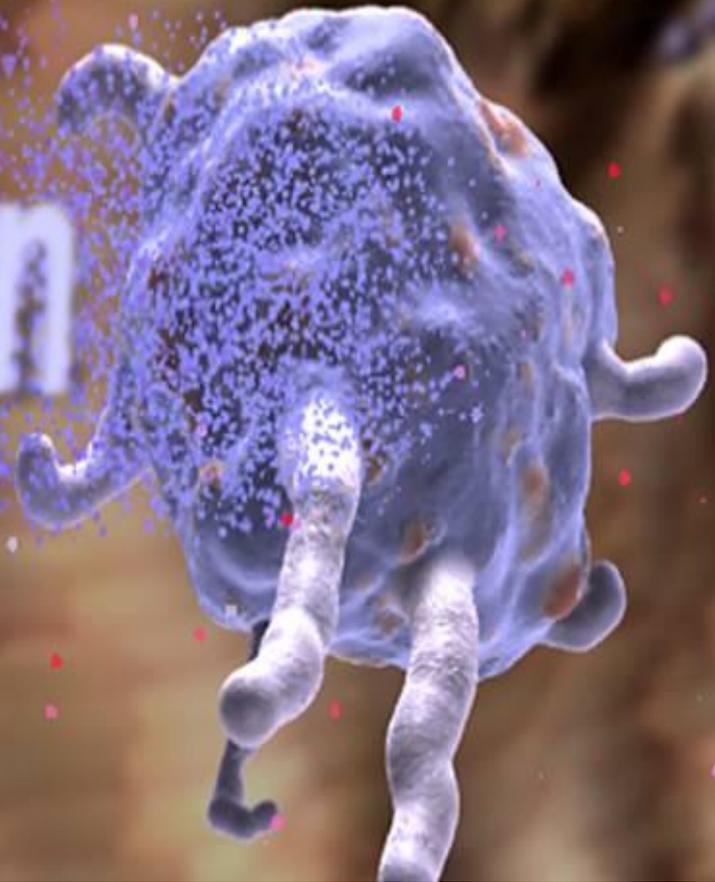
GpIb Binding  
Induces GpIb/IIIa  
Expression



# *Ангиотрофическая функция*

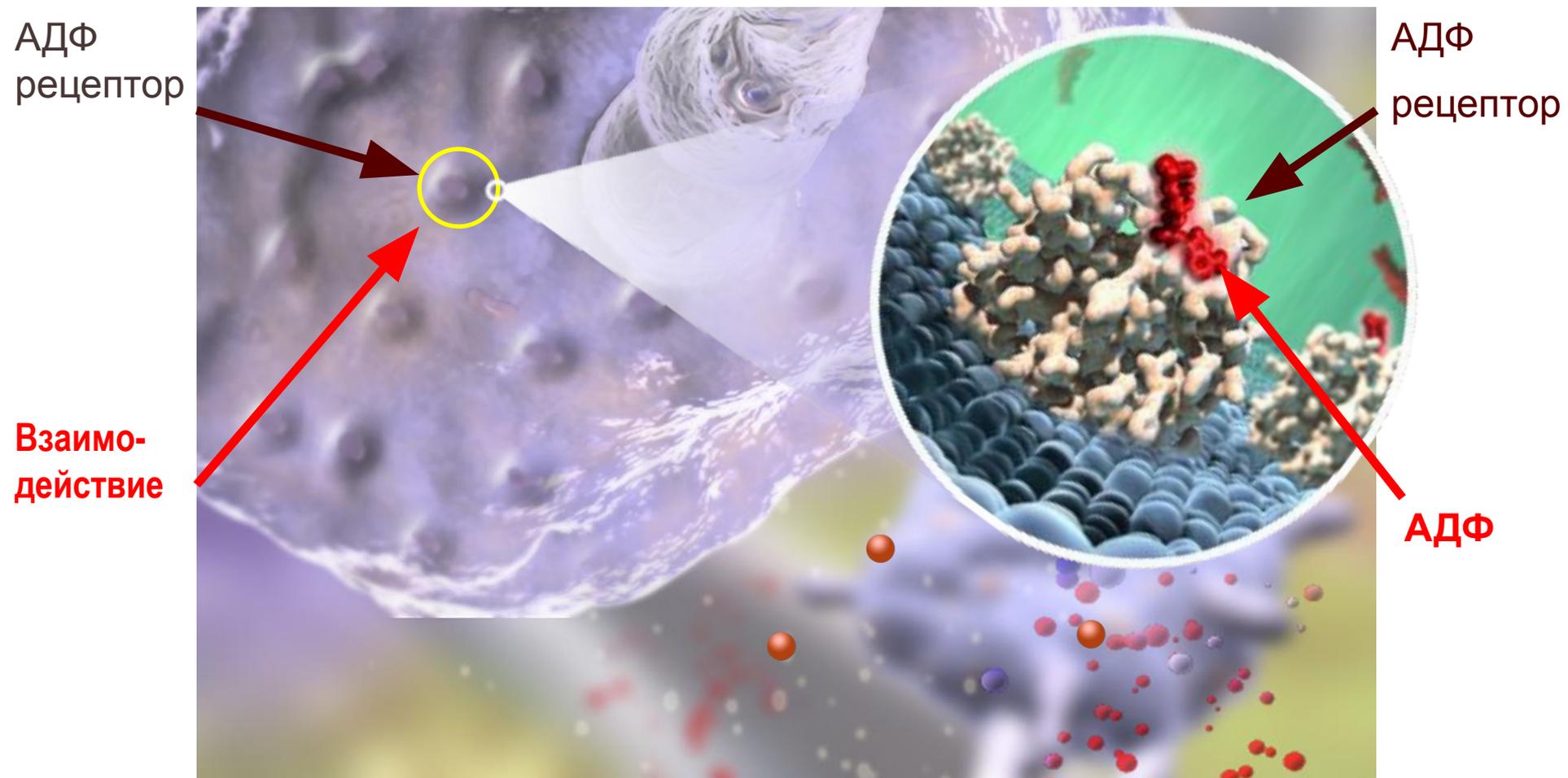


activation



Патология тромбоцитарного звена  
гемостаза

# Агрегация тромбоцитов: рецепторы

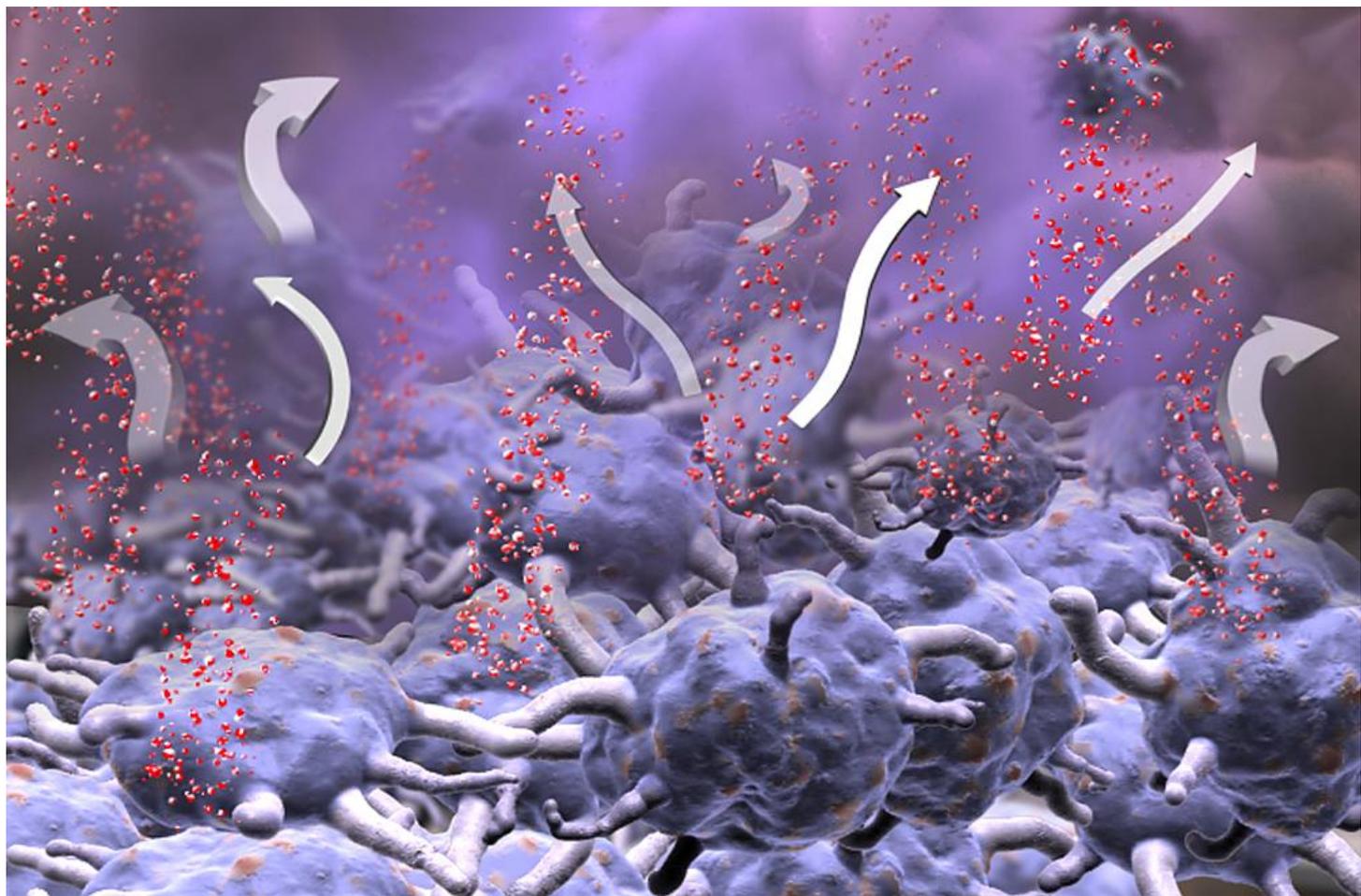


Циркулирующие тромбоциты



**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  $\alpha$ ,  $\delta$ -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*

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

*Геморрагический диатез при  
патологии коагуляционного звена  
гемостаза*

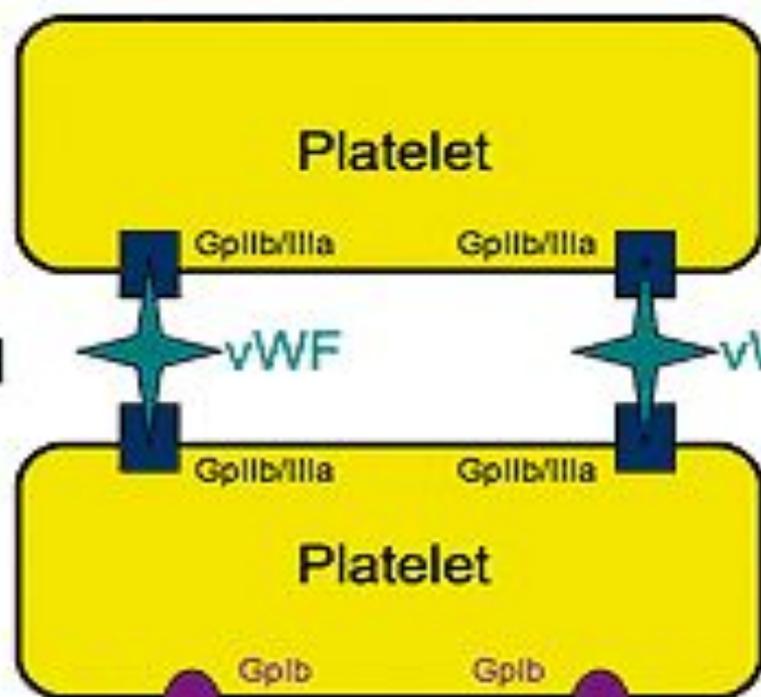
**Гематомный тип  
кровоточивости**

**Смешанный тип  
кровоточивости**



*Гемофилия А,В*

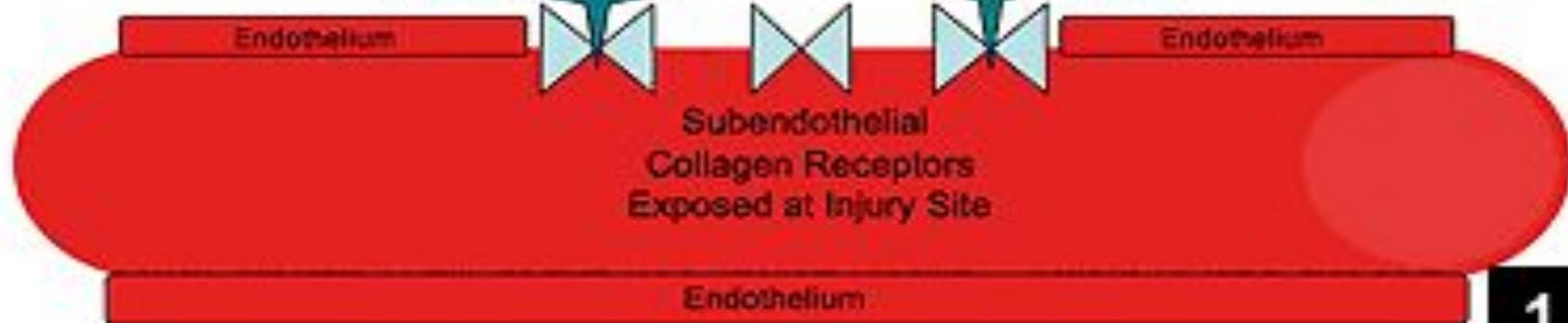
*Болезнь Виллебранда*



**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.

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

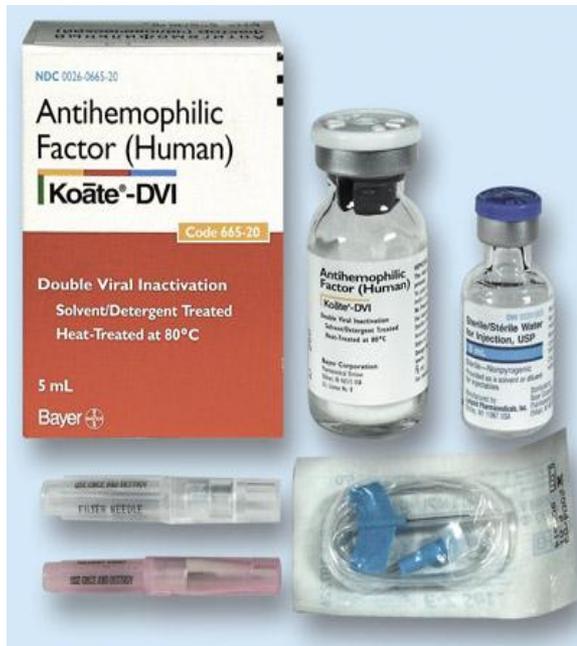
# ОКТАНАТ (OCTANATE)



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

	1 фл.	1 фл.
<b>человеческий фактор свертывания крови VIII</b>	<b>250 МЕ,</b>	<b>500 МЕ,</b>
<b>что соответствует содержанию белка</b>	<b>5.5 мг</b>	<b>11 мг</b>

# 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.

	<b>1 фл.</b>
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.

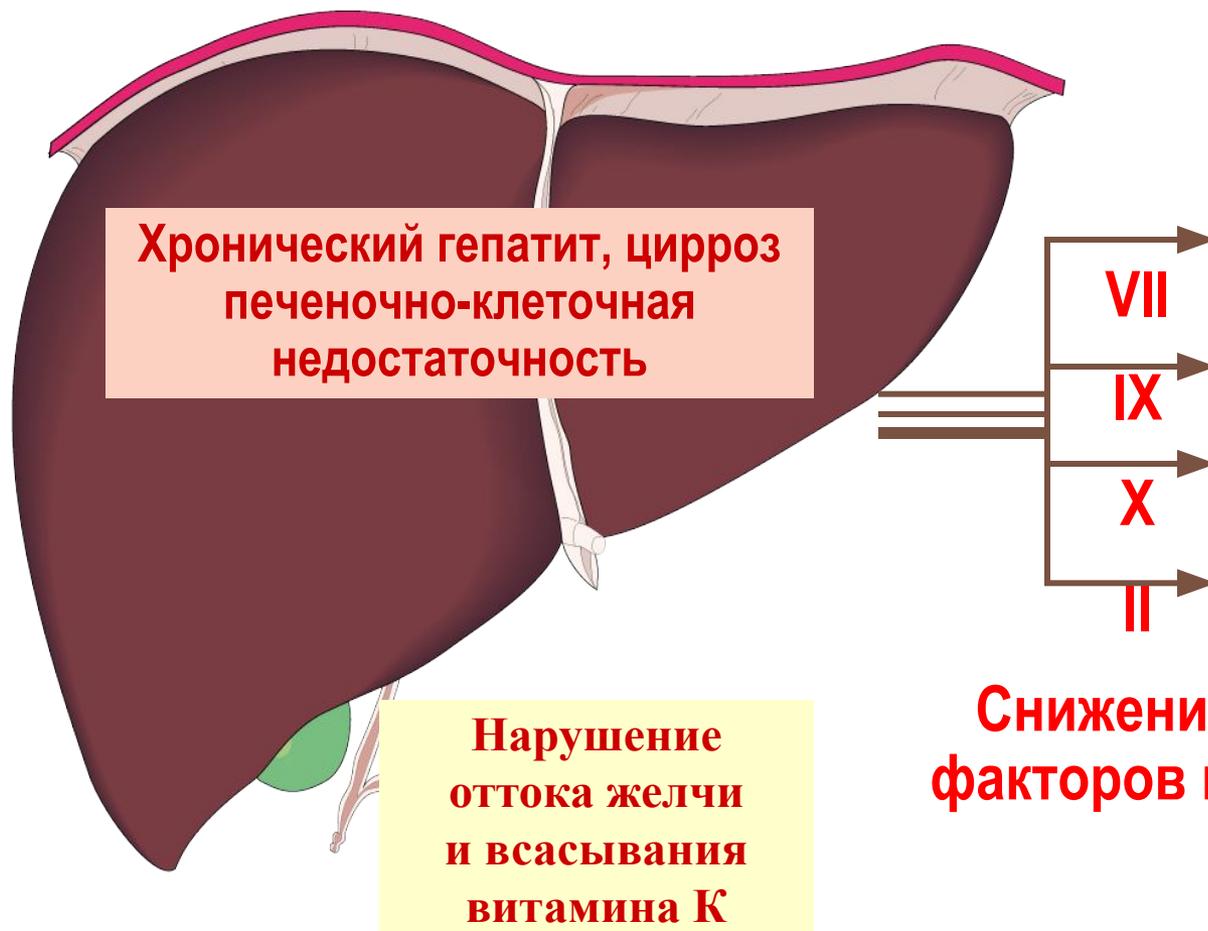
L - процент желаемого уровня фактора.

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

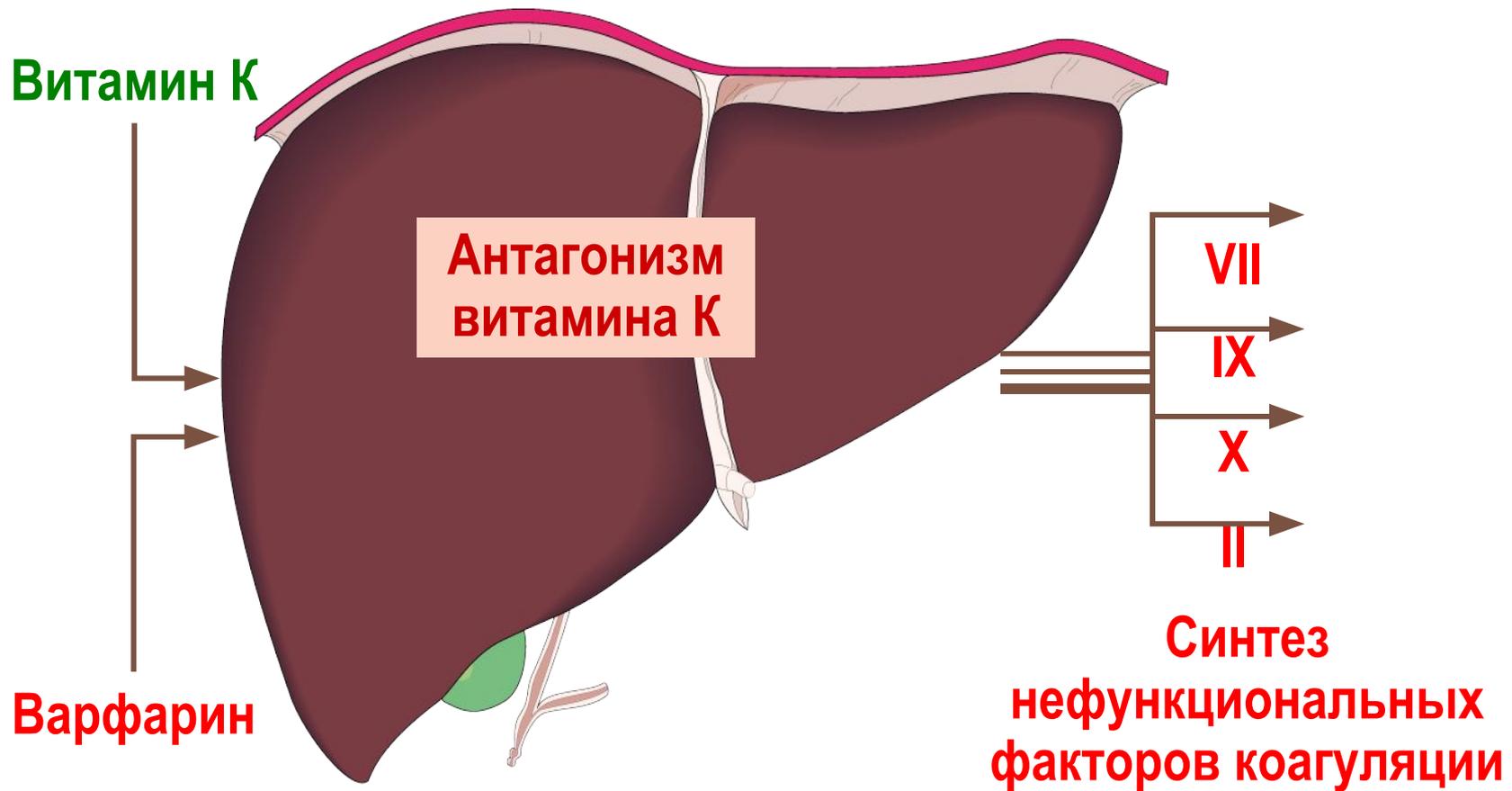
# Приобретенные коагулопатии

- ❖ *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*

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



*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 (ангионы 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 голеньях, 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*

