

ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

Система гемостаза — комплекс факторов и механизмов, обеспечивающих оптимальное агрегатное состояние крови.

В узком (прикладном) смысле термин «гемостаз» (от гр. *haima* — кровь, *stasis* — остановка) применяют для обозначения собственно процесса остановки кровотечения.

Система гемостаза включает факторы и механизмы трёх категорий:

- ❖ обеспечивающие коагуляцию белков крови и тромбообразование (свёртывающая система);
- ❖ обуславливающие торможение или блокаду коагуляции белков плазмы и процесс тромбообразования (противосвёртывающая система);
- ❖ реализующие процессы лизиса фибрина (фибринолитическая система).

Биологическая роль системы гемостаза

обеспечение оптимальных реологических свойств крови и реализации процесса гемокоагуляции, адгезии, агрегации и активации форменных элементов крови с образованием тромба при повреждении стенок сосудов или сердца. Это предотвращает или уменьшает потерю крови организмом.

Типовые формы патологии системы гемостаза.

- Усиление свёртываемости крови и тромбообразования — гиперкоагуляция и развитие тромботического синдрома.
- Уменьшение свёртываемости крови и тромбообразования — гипокоагуляция и развитие геморрагических синдромов.
- Фазное нарушение состояния системы гемостаза (ДВС-синдром): фаза гиперкоагуляции, сопровождаясь интенсивным потреблением прокоагулянтов, переходит в фазу гипокоагуляции. Развиваются коагулопатия потребления и тромбогеморрагический синдром.

Тромботический синдром

или тромбофилия (от гр. *thrombos* — ком, сгусток, *phileo* — люблю) — состояние, характеризующееся чрезмерной (неадекватной) коагуляцией крови и тромбообразованием, ведущими к ишемии тканей и органов.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ

- Повреждение стенок сосудов и сердца (например, при их механической травме, атерогенезе, васкулитах, ангиопатиях у пациентов с СД).
- Патология форменных элементов крови (например, тромбоцитопатии, гемолиз эритроцитов, чрезмерное повышение адгезии и агрегации тромбоцитов и эритроцитов).
- Патология факторов системы гемостаза.
 - Абсолютное или относительное преобладание эффектов прокоагулянтных факторов.
 - Недостаточность антикоагулянтных и фибринолитических факторов (например, при системном атеросклерозе, СД, гипертонической болезни, эндотоксинемиях, шоковых состояниях).

Механизмы гиперкоагуляции и тромботического синдрома

Чрезмерная активация прокоагулянтов и проагрегантов.

- Гиперлиппротеинемии.
- Повышенный уровень антифосфолипидных АТ
- Массированные травмы мягких тканей

Увеличение концентрации в крови прокоагулянтов и проагрегантов

- Гиперкатехоламинемия.
- Гиперкортицизм
- Атеросклеротическое поражение стенок артерий.
- Септицемия.

Снижение содержания и/или угнетение активности антикоагулянтов и антиагрегантов.

- Наследственный дефицит антитромбина.
- Печёночная, почечная или панкреатическая недостаточность.
- Гиперлиппротеинемия.
- Наследственная или приобретённая недостаточность протеинов С и S.

Уменьшение уровня и/или подавление активности фибринолитических агентов.

- Подавление синтеза и выделение клетками в кровь активатора плазминогена.
- Наследственная или приобретённая гиперпродукция антиплазминов.
- Снижение продукции фактора XII

ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ И ТРОМБОЗА

- Нарушения центральной, органотканевой и микрогемодициркуляции с исходом в инфаркт. Наиболее опасны тромбы в сосудах мозга, сердца, лёгкого, поджелудочной железы, надпочечников, кишечника.
- Расстройства кровообращения, не завершающиеся инфарктом. Они обуславливают гипоксию тканей и органов, дистрофические изменения, гипотрофию и гипоплазию тканевых и клеточных элементов, сдавление ткани дистальнее места пристеночного венозного тромба, образование тромбоэмболов.

Геморрагические заболевания и синдромы

— патологические состояния, характеризующиеся повышенной кровоточивостью в результате недостаточности одного или несколько элементов гемостаза.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Наследственные формы** связаны с генетически детерминированными патологическими изменениями сосудистой стенки, аномалиями мегакариоцитов, тромбоцитов, адгезионных белков плазмы крови и плазменных факторов свёртывающей системы крови.
- **Приобретенные формы** в большинстве случаев обусловлены поражением кровеносных сосудов иммунной, иммунокомплексной, токсикоинфекционной и дисметаболической этиологии (различные васкулиты), поражением мегакариоцитов и тромбоцитов различной этиологии (тромбоцитопатии), патологией адгезионных белков плазмы крови и факторов свёртывающей системы крови и многофакторными нарушениями свёртывающей системы крови (острые ДВС-синдромы).

ВИДЫ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- **Васкулиты.** Обусловлены первичным поражением сосудистой стенки с возможным вторичным развитием коагуляционных и тромбоцитарных нарушений.
- **Тромбоцитопении.** Характеризуются уменьшением количества тромбоцитов
- **Тромбоцитопатии.** Характеризуются наличием аномальных тромбоцитов с нарушением их функций.
- **Коагулопатии.** Обусловлены нарушениями свёртывания крови.
 - Наследственные коагулопатии
 - Приобретённые коагулопатии: витамин К-зависимые коагулопатии, ДВС, патология печени, патологические ингибиторы свёртывания.
- **Нарушения стабилизации фибрина, повышенный фибринолиз,** в том числе при лечении прямыми и непрямими антикоагулянтами, фибринолитиками
- **Другие приобретённые расстройства свёртывания:** дефицит факторов свёртывания крови может возникать при соматических заболеваниях (например, при амилоидозе — дефицит фактора X).
- **ДВС-синдромы.** Являются следствием комплексных нарушений различных звеньев системы гемостаза.

ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ

- Капиллярный, или микроциркуляторный (петехиально-синячковый)
- Гематомный
- Смешанный капиллярно-гематомный
- Васкулитно-пурпурный
- Ангиоматозный

Капиллярный тип



Характеризуется петехиальными высыпаниями, синяками и экхимозами на кожных покровах и слизистых оболочках. Часто сочетается с повышенной кровоточивостью слизистых оболочек (носовые кровотечения, меноррагии).

Возможно развитие тяжёлых кровоизлияний в головной мозг. Этот тип кровоточивости характерен для тромбоцитопений и тромбоцитопатий, болезни фон Виллебранда, недостаточности факторов протромбинового комплекса (VII, X, V и II), некоторых вариантов гипо- и дисфибриногенемий, умеренной передозировки антикоагулянтов. При наследственных тромбоцитопатиях обычно отмечают синячковый тип кровоточивости, петехиальная сыпь не характерна.

Гематомный тип



Характеризуется болезненными, напряжёнными кровоизлияниями в подкожную клетчатку, мышцы, крупные суставы, в брюшину и забрюшинное пространство. Гематомы могут привести к сдавлению нервов, разрушению хрящей и костной ткани, нарушению функций опорно-двигательного аппарата.

Иногда развиваются почечные и желудочно-кишечные кровотечения. Характерны длительные кровотечения при порезах, ранениях, после удаления зубов и хирургических вмешательств, часто приводящие к развитию анемии. *Примеры: гемофилии А и В, выраженная недостаточность фактора VII, приобретённые коагулопатии, сопровождающиеся появлением в крови ингибиторов факторов VIII, IX, VIII+V, и при передозировке антикоагулянтов, а также при наследственной тромбоцитопатии с отсутствием тромбоцитарного фактора 3.*

- ◎ **Смешанный капиллярно-гематомный тип кровоточивости.** Характеризуется петехиально-синячковыми высыпаниями, сочетающимися с обширными плотными кровоизлияниями и гематомами. Наблюдает при наследственных (выраженная недостаточность факторов VII и XIII, тяжёлая форма болезни фон Виллебранда) и приобретённых (острые ДВС-синдромы, значительная передозировка прямых и непрямых антикоагулянтов) нарушениях.
- ◎ **Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости.** Проявляется геморрагическими или эритематозными (на воспалительной основе) высыпаниями, возможно развитие нефрита и кишечных кровотечений; наблюдают при инфекционных и иммунных васкулитах.
- ◎ **Ангиоматозный тип кровоточивости.** Характеризуется повторными, строго локализованными и привязанными к локальной сосудистой патологии кровотечениями. Наблюдает при телеангиэктазиях, ангиомах, артериовенозных шунтах.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПАТОЛОГИЕЙ СОСУДОВ

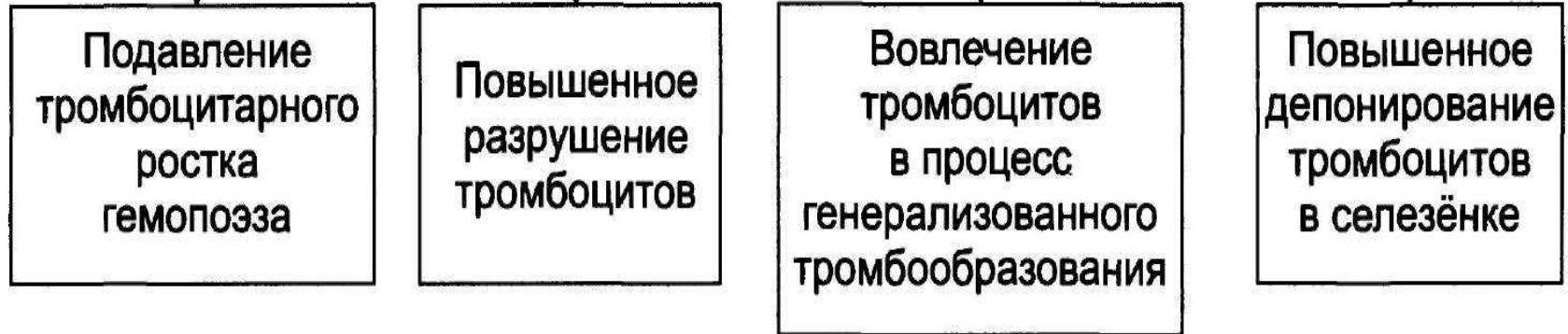
- ❖ **Рандю-Ослера-Уэбера болезнь** (телеангиэктазия наследственная геморрагическая, ангиома наследственная геморрагическая) — наследственная ангиопатия, проявляющаяся множественными телеангиэктазиями и геморрагическим синдромом. Частота. 1:16 000 населения.

Проявления

- Начало заболевания после наступления полового созревания.
- Телеангиэктазии (расширение венул) на лице, губах, слизистой оболочке ротовой полости, на кончиках пальцев, слизистой оболочке ЖКТ, внутренних органах.
- Кровотечения из расширенных сосудов (носовые, желудочно-кишечные и др.
- Железодефицитная анемия.
- ❖ **Геморрагический васкулит (анафилактоидная пурпура, иммунокомплексный васкулит, болезнь Шёнляйна—Геноха)** — кровоточивость, обусловленная поражением сосудов малого калибра иммунными комплексами и компонентами системы комплемента.

Тромбоцитопении — состояния, характеризующиеся уменьшением количества тромбоцитов в единице объёма крови ниже нормы, как правило, менее $180—150 \times 10^9/\text{л}$. К тромбоцитопениям относятся также самостоятельные заболевания и некоторые синдромы, сопутствующие другим болезням. Развиваются в результате первичного поражения мегакариоцитарно-тромбоцитарного ростка, перераспределения тромбоцитов и их депонирования в селезёнке, повышенного разрушения, повышенного потребления тромбоцитов и образования тромбов, применения некоторых ЛС.

Основные механизмы развития тромбоцитопений



Изменения в системе гемостаза при тромбоцитопениях



Тромбоцитопатии — состояния, характеризующиеся нарушением свойств тромбоцитов (адгезивного, агрегационного, коагуляционного) и, как правило, расстройствами гемостаза. Тромбоцитопатиям (в отличие от тромбоцитопений) свойственны стабильные, длительно сохраняющиеся функциональные, биохимические и морфологические изменения в тромбоцитах. Они наблюдаются даже при нормальном количестве тромбоцитов и не исчезают при устранении тромбоцитопении (если таковая имелась).

- ◎ **Первичные тромбоцитопатии.** Развиваются при генных дефектах. Примеры: болезнь фон Вилебранда, тромбастения Глянцманна, недостаточность тромбоксан А синтетазы.
- ◎ **Вторичные тромбоцитопатии.** Развиваются при воздействии химических и биологических факторов.
- ❖ **Химические факторы.**
 - Гиповитаминозы
 - Избыток продуктов обмена веществ, в норме выводящихся почками.
 - Некоторые ЛС
- ❖ **Биологические факторы.**
 - Вещества, образующиеся в опухолевых клетках.
 - Продукты деградации фибриногена и фибрина (ДВС-синдром).
 - Повышенное содержание в плазме крови нормальных и аномальных белков при болезни Вальденстрёма и миеломной болезни.
 - Повышенная концентрация в плазме крови факторов свёртывающей системы.

Основные звенья патогенеза тромбоцитопатий

```
graph TD; A[Основные звенья патогенеза тромбоцитопатий] --> B[Нарушение синтеза и накопления в гранулах тромбоцитов биологически активных веществ]; A --> C[Расстройства процессов дегрануляции и высвобождения тромбоцитарных факторов в плазму крови]; A --> D[Нарушение структуры и свойств мембран тромбоцитов (мембранопатии)];
```

Нарушение
синтеза
и накопления
в гранулах
тромбоцитов
биологически
активных веществ

Расстройства
процессов
дегрануляции
и высвобождения
тромбоцитарных
факторов
в плазму крови

Нарушение
структуры
и свойств
мембран
тромбоцитов
(мембранопатии)

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПАТОЛОГИЕЙ ТРОМБОЦИТОВ

- К геморрагическим синдромам, обусловленным патологией тромбоцитов (тромбоцитопении и тромбоцитопатии), относятся идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбастения *Глянцманна*, синдром *Бернара—Сулье* .

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯМИ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ



○ Наследственные коагулопатии.

□ Дефицит компонентов фактора VIII (гемофилия А, болезнь фон Виллебранда) и фактора IX (гемофилия В); это наиболее распространённые наследственные коагулопатии (более 95% случаев).

Дефицит факторов VII, X, V и XI (по 0,3—1,5% случаев).

□ Дефицит других факторов: XII (дефект Хагемана), II (гипопротромбинемия), I (гиподисфибриногенемия), XIII (дефицит фибринстабилизирующего фактора) встречаются крайне редко.

○ Приобретённые коагулопатии.

- ДВС-синдром.
- Дефицит или угнетение активности факторов протромбинового комплекса (II, VII, X, V) при заболеваниях печени, обтурационной желтухе, дисбактериозах кишечника, передозировке антагонистов витамина К (кумарины, фенилин), геморрагическая болезнь новорожденных.
- Коагулопатии, связанные с появлением в крови иммунных ингибиторов факторов свёртывания (чаще всего АТ к фактору VIII).
- Кровоточивость, обусловленная гепаринизацией, введением препаратов фибринолитического [(стрептокиназа, урокиназа, алтеплаза (актилизе)] и дефибринирующего действия.