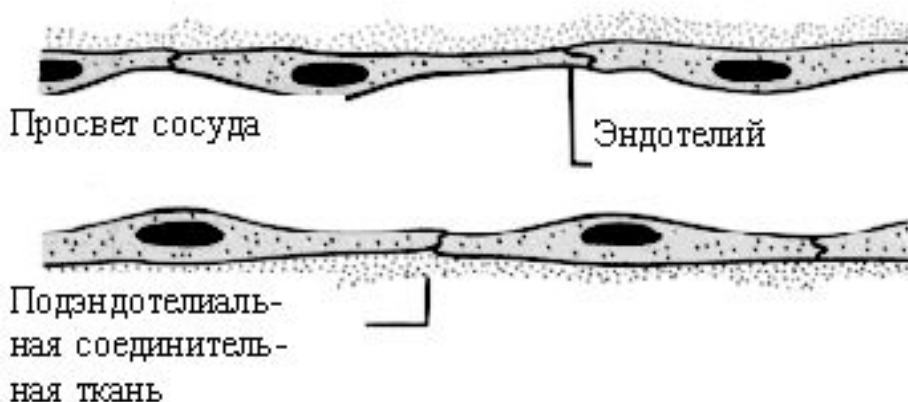


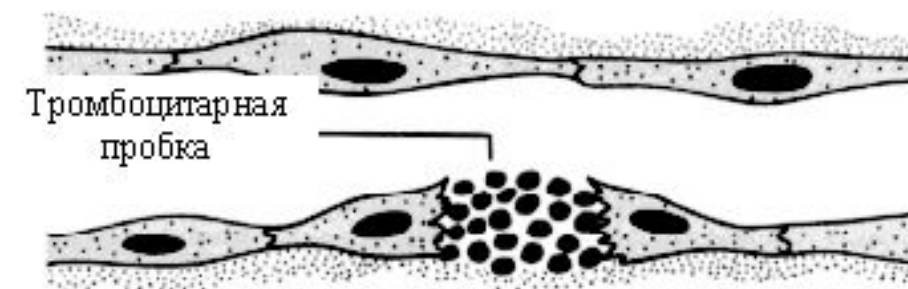
Патология системы гемостаза

Механизм нормального гемостаза

А. Нормальный сосуд



В. Повреждение эндотелия (первые несколько секунд)



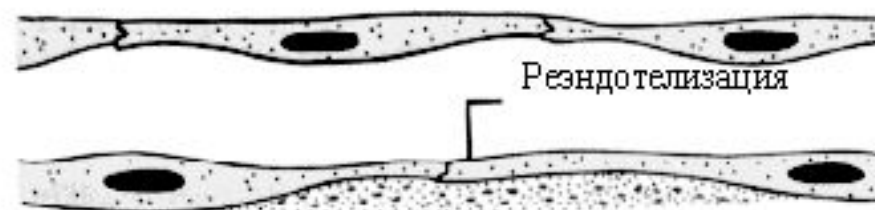
Активация системы свертывания крови → Формирование фибрина

Активация пламина

С. Гемостаз (минуты)



Д. Заживление (часы и дни)



Патология системы гемостаза

- **Вазопатии**
 - Структурная неполноценность сосудистой стенки, васкулиты
- **Дефект тромбоцитарного звена**
 - Уменьшение количества или нарушение функции
- **Дефект коагуляционного звена (коагулопатии)**
 - Дефицит факторов свёртывания крови
- **Нарушения в механизмах противосвёртывающей системы и фибринолиза**
- **Комбинированная патология гемостаза: ДВС**

Нарушения первичного гемостаза

Нарушения образования первичного сгустка

- Патология тромбоцитов
- Патология мелких сосудов и капилляров
- Нарушение факторов агрегации и адгезии

Нарушения первичного гемостаза

Сосудистые нарушения - ↑ проницаемости

Петехии, пурпура, экхимозы

- сенильная пурпура
- дефицит vit C (цинга)
- заболевания соединительной ткани
- синдром Рандю-Ослера-Вебера- наследственная патология

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

- Повреждение эндотелия и активация внутрисосудистого тромбоза
- Окклюзия микрососудов тромбами
- Ишемическое повреждение многих органов
- Гемолитический уремический синдром (HUS)
 - нефротропность (дети)
 - выделение токсинов e' coli 0157:H7

Сенильная пурпура



Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Клинические симптомы-пентада:

1. Тромбоцитопения (фибрин усиливает агрегацию тромбоцитов - тромбы)
2. Неврологические нарушения (ишемия ЦНС)
3. Почечная недостаточность (почечная ишемия)
4. Микроангиопатическая гемолитическая анемия
(сужение сосудов)
5. Лихорадка

Нарушения первичного гемостаза

Сосудистые нарушения:

- Первичные и вторичные васкулиты

- инфекция: менингококки, риккетсии

- геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха

(иммунокомплексное воспаление сосудов)

Нарушение первичного гемостаза

Патология тромбоцитов:

- ↓ тромбоцитов (тромбоцитопения)

петехии

спонтанные кровотечения после травмы

массивные кровотечения (значительное ↓

тромбоцитов)

- Нарушение функции тромбоцитов -

подкожные кровоизлияния

- Удлинение времени кровотечения

Тромбоцитопения



Петехии и экхимозы

Нарушение первичного гемостаза

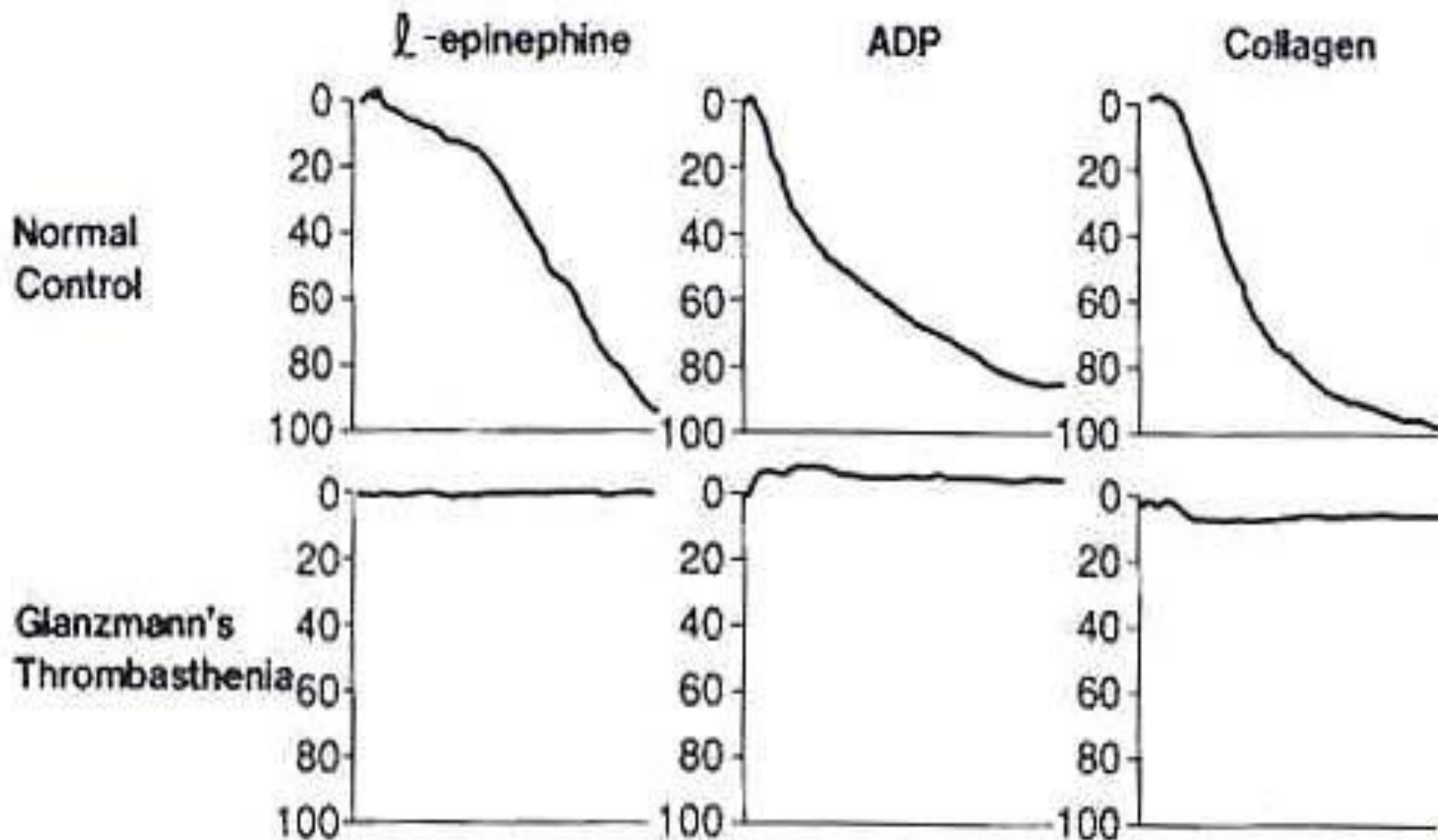
Нарушение функции тромбоцитов:

Наследственные аутосомно-рецессивные заболевания:

- Синдром Бернарда-Сулье
 - «гигантские» тромбоциты
 - дефект гликопротеинового комплекса (1b-IX complex)
 - нарушение адгезии тромбоцитов

- Тромбастения Гланцмана
 - морфологических изменений тромбоцитов нет
 - дефект гликопротеинового комплекса (IIb-IIIa complex)
 - нарушение агрегации тромбоцитов

Кривые агрегации тромбоцитов



Нарушение первичного гемостаза

Нарушение функции тромбоцитов:

- Лекарственно-индуцированные нарушения:
 - ингибиторы ЦОГ
 - недостаток тромбоксана A_2 and PGE
 - нарушение агрегации тромбоцитов
- Системные заболевания –СКВ, уремия

Нарушение первичного гемостаза

Аномалии белков плазмы:

- **Болезнь Виллебранда**

- дефицит или аномальная структура макромолекулярного компонента FW

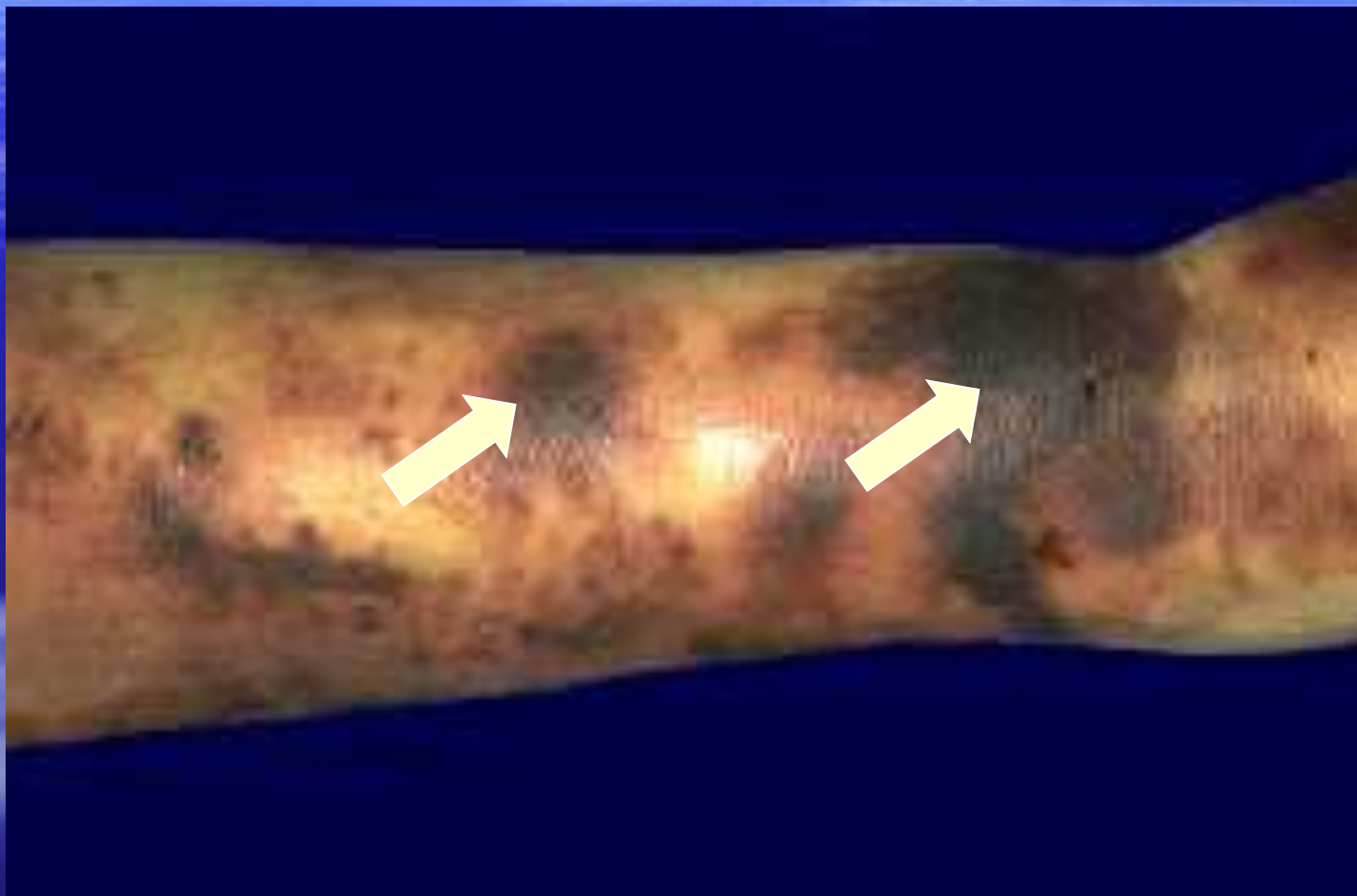
- снижение коагуляционной активности FW

- снижение адгезии тромбоцитов к субэндотелию

Дефект тромбоцитарного звена гемостаза

- **Снижение количества тромбоцитов: тромбоцитопения**
 - Снижение продукции тромбоцитов
 - Усиление разрушения тромбоцитов- иммунной и неиммунной природы
 - Нарушение распределения пулов тромбоцитов
- **Качественные нарушения функции тромбоцитов: тромбоцитопатии**
 - Наследственные
 - Приобретённые

Тромбоцитопения



Петехии и экхимозы

Тромбоцитопения



Субконъюнктивальная гематома

Дефект сосудисто- тромбоцитарного звена



Петехии, пурпура



Гематома, гемартроз.

Ногтевое ложе - гематома



- Красный
- Синий
- Зелёный
- Коричневый

Ушиб- гематома



Тромбоцитопения

причины:

- **Нарушение продукции тромбоцитов:**
 - апластическая анемия
 - лекарства, инфекции
 - мегалобластическая анемия(неэффективный тромбоцитопоз)
- **Усиление разрушения тромбоцитов:**
 - иммунной природы (ДБСТ, лекарства,инфекции,ИТП)
 - неимунной природы (ДВС,ожоги,др.)
- **Нарушение распределения пулов тромбоцитов:**
 - (спленомегалия неопластическая, инфекционная)

Мегалопластическая анемия

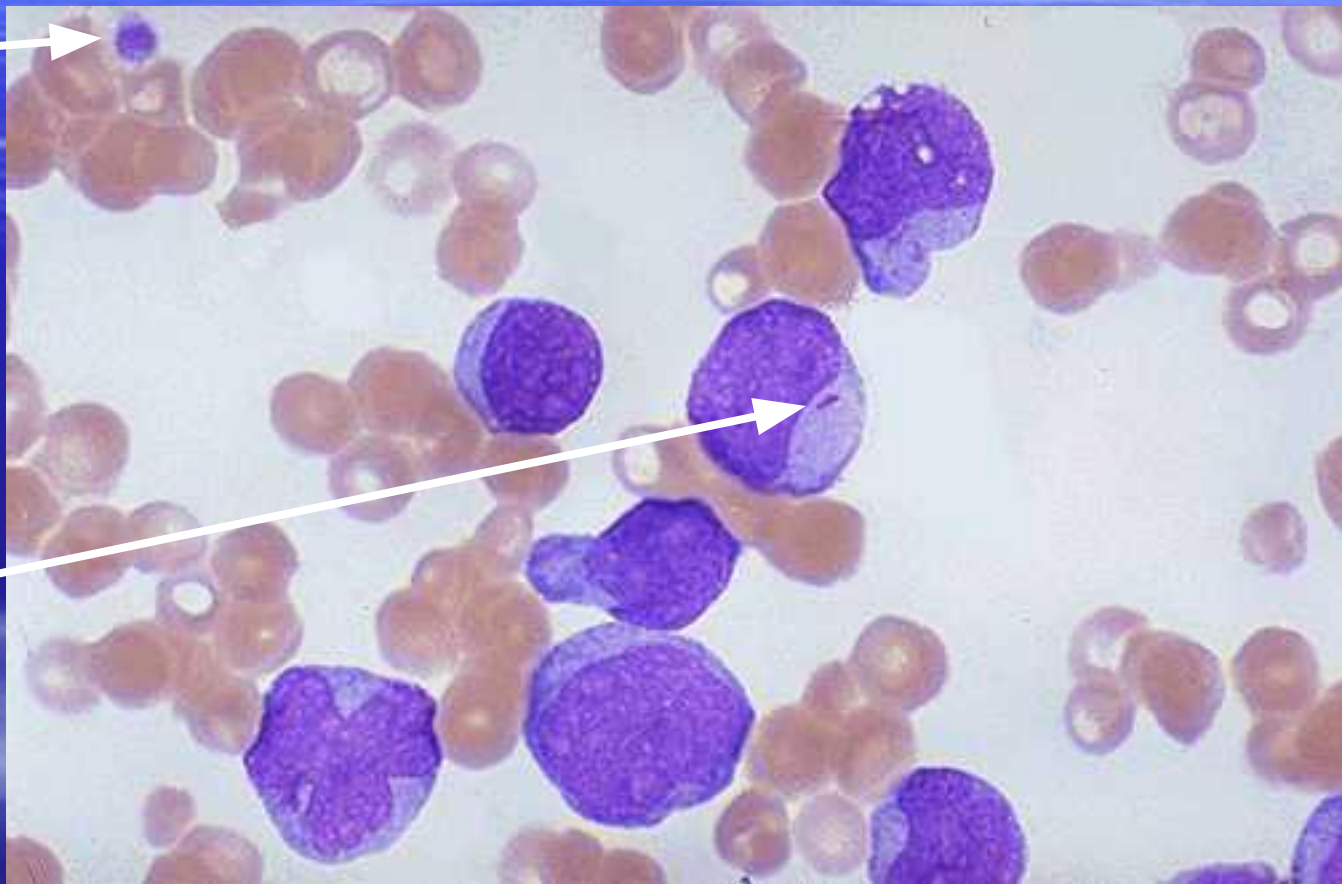


•Макроцит

•лимфоцит

Лейкемия (AML-M4)

Тромбоцит



Миелобл
аст

Дэнге – геморрагическая лихорадка ↓ троф



HFe 12



HFe

Геморрагическая сыпь
у пациента с
пихорадкой скалистых гор



Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – ИТП(хроническая форма)

- Молодые женщины – 20-35лет (15-50)
- Клинически проявляется: носовые кровотечения, геморрагическая сыпь, обильные и длительные менструации
- Обнаруживаются антитромбоцитарные антитела (IgG)
- Тромбоцитопения, анизоцитоз

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

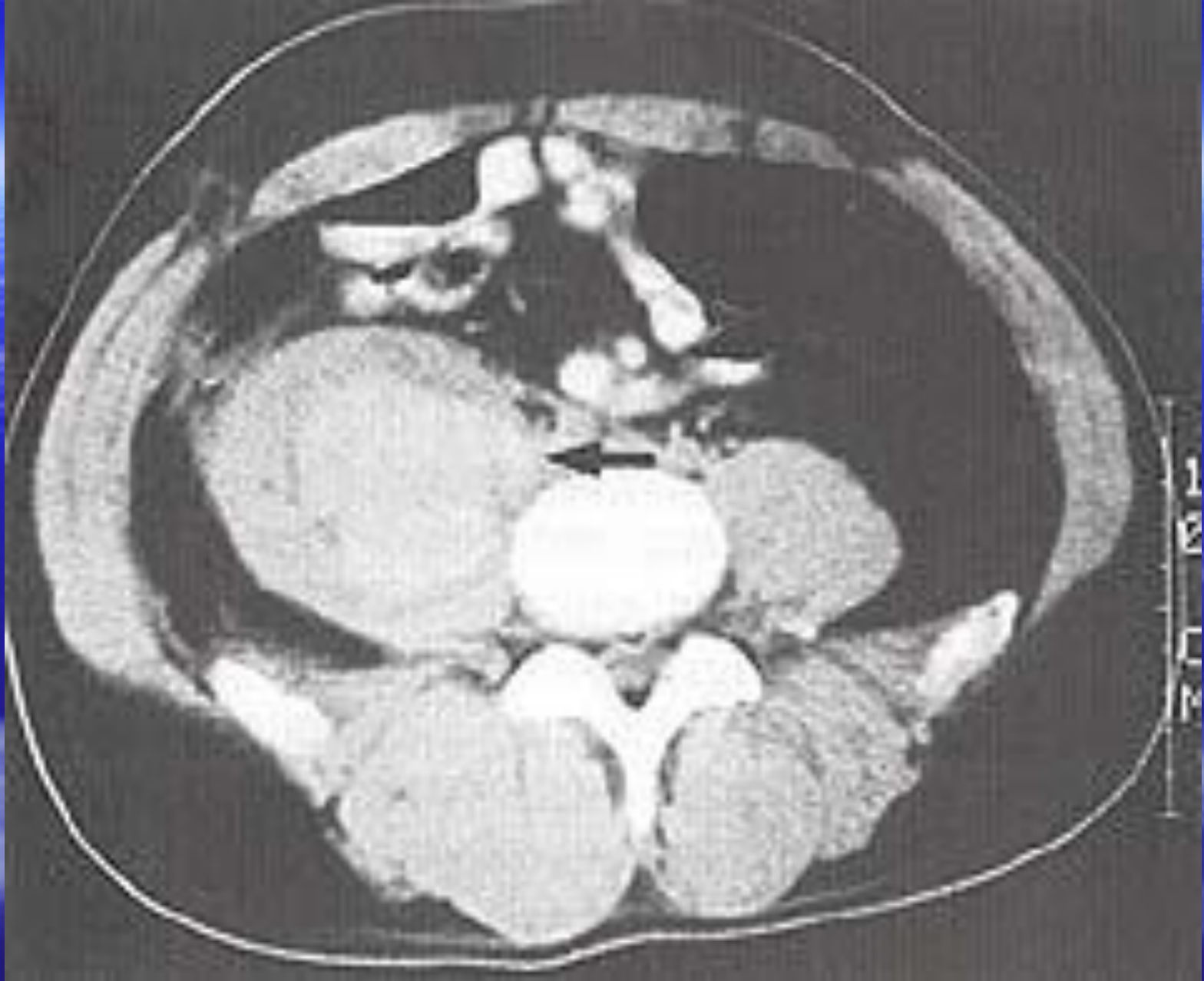
- Острая(↓6 мес.)-у детей 2-6лет (после инфекции, вакцинации)
- Хроническая(↑ 6 мес.) -у взрослых (↑женщины, 20-40 лет)
 - аутоиммунное заболевание
 - образуются антитромбоцитарные аутоантитела (IgG против мембранных тромбоцитарных гликопротеинов)
 - фагоцитоз тромбоцитов клетками РЭС
- Гиперплазия мегакариоцитарного ростка в костном мозге с ↑ мегакариоцитов

Тромбоцитопеническая пурпура Шенлейн-Геноха



Вторичный гемостаз

- Первоначально возникшее кровотечение останавливается за счёт тромбоцитарно-сосудистого гемостаза
- В основе патологии-недостаток плазменных факторов
- Клинически – кровотечение из крупных сосудов в полости (гемартроз), мышцы, спонтанные кровоподтёки глубоко в ткани
- «отсроченный» тип кровоточивости



На КТ-изображении показана большая гематома в т. рsoas справа



Нарушение вторичного гемостаза

Нарушение коагуляционного звена:

- Дефицит витамина К
 - нарушение всасывания и недостаточное поступление с пищей
 - приём антагонистов вит.К-кумаринов, др.
 - синдром мальабсорбции
- Дефицит факторов II, VII, IX, X
- Удлинение РТ and aРТТ

Нарушение вторичного гемостаза



- Глубоко в тканях
- Гематомы
- Гемартрозы

Нарушение вторичного гемостаза

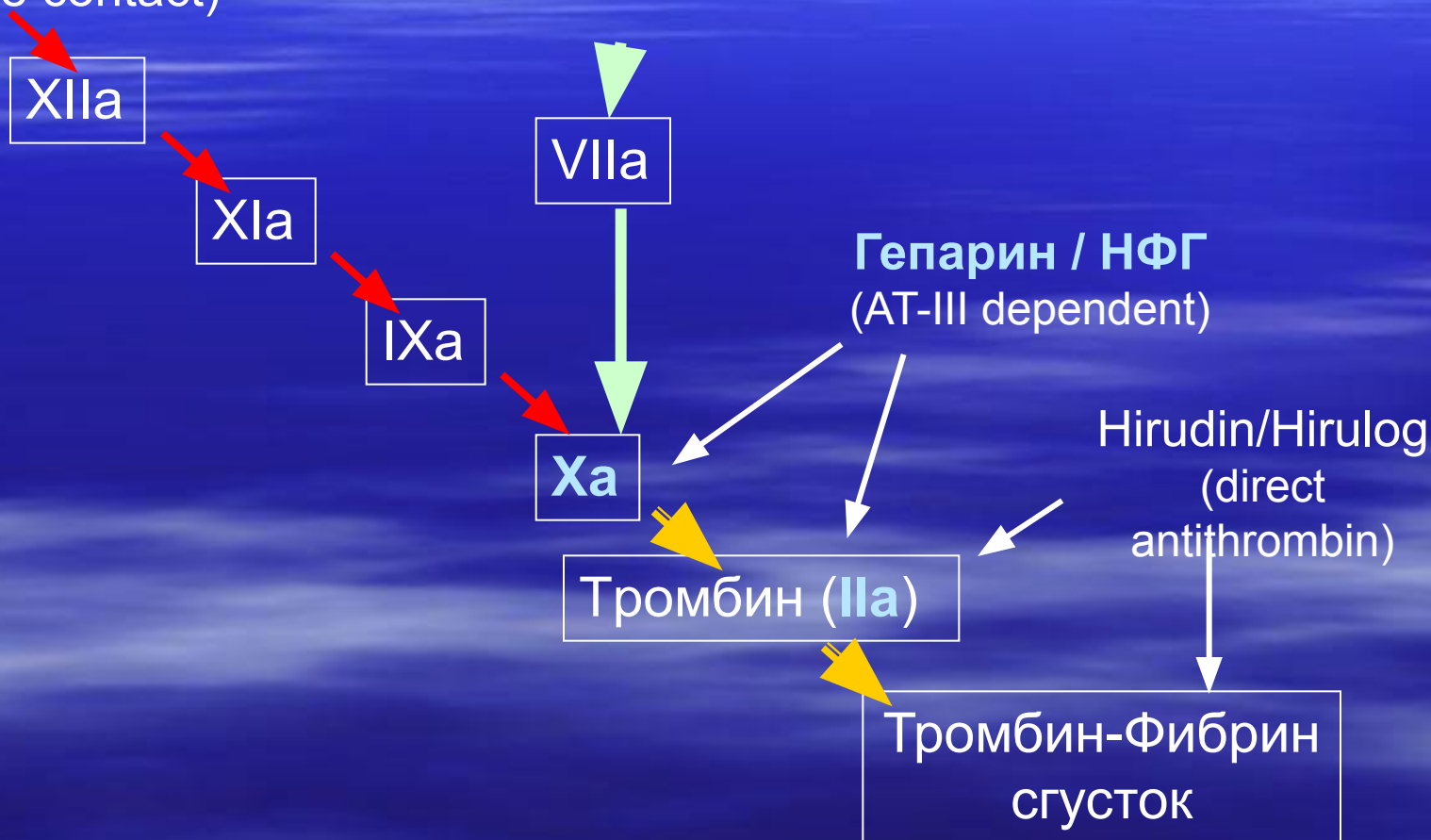
Лабораторные изменения:

- Нормальные время кровотечения, число тромбоцитов
- Увеличенное протромбиновое время (ПВ)
дефицит II, V, VII, X
- Увеличение АЧТВ
все факторы , особенно VII, XIII
- Увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту

Скрининговые тесты коагуляционного звена

Внутренний путь свёртывания крови
(surface contact)

Внешний путь свёртывания крови
(тканевой фактор)



Гемофилии

- Врождённый дефицит -фактора **VIII (A)** или **IX (B)**
- Кровотечение – кровоизлияние в суставы, глубокие гематомы, т.д.
- Ген в X-хромосоме
 - (носительницы женщины, болеют мужчины)
- Удлинение АЧТВ, но нормальное протромбиновое время
- При восполнении факторов- прогноз благоприятный

Дефицит VIII фактора

Классическая гемофилия (гемофилия А)

- Х-сцепленное заболевание (болеют чаще мужчины)
- Наиболее распространенное наследственное заболевание с тяжелыми кровотечениями
- 30% новых мутаций (не наследуемых)
- Спонтанные кровотечения

Дефицит VIII фактора

- Клинические проявления, если $<1\%$ циркулирующего фактора VIII (средняя 1-5%, лёгкая 5-75%)
- увеличение АЧТВ
- Диагностика – оценка факторов
- Лечение – концентрированный препарат фактора VIII
- криопреципитат

Дефицит IX фактора

Болезнь Кристмаса (гемофилия В)

- Х-сцепленное рецессивное наследование
- Клинически неотличима от классической гемофилии
- Определение факторов VIII and IX и проведение заменно-перекрёстных проб
- Лечение - концентрат фактора IX
- криопреципитат, если фактор IX unavailable

Нарушения в механизмах противосвёртывающей системы

- Чрезмерная активация прокоагулянтов и проагрегантов
 - гиперлиппротеинемия(липопротеины стимулируют активность протромбиназы)
 - повышение уровня антифосфолипидных АТ при антифосфолипидном синдроме
 - массивные травмы мягких тканей; ожоги; шок; сепсис
- Увеличение концентрации в крови прокоагулянтов и проагрегантов
 - гиперкатехоламинемия
 - гиперкортицизм
 - атеросклеротическое поражение стенок артерий
 - септицемия

Нарушения в механизмах противосвёртывающей системы

- Снижение содержания и/или угнетение активности прокоагулянтов и проагрегантов
 - наследственный и приобретенный (при нефротическом синдроме) дефицит АТ 3
 - наследственная или приобретенная(печеночная недостаточность; СД; лейкоз; РДСВ) недостаточность протеинов С и S

Нарушения в механизмах противосвёртывающей системы и фибринолиза

➤ Наследственные формы:

1. Дефицит антикоагулянтов:

- АТ 3- аномальная структура
- гепарина
- протеина С
- протеина S

2. Структурные и функциональные изменения прокоагулянтов

3. Недостаточность фибринолиза

4. Повышенная функциональная активность тромбоцитов

Нарушения в механизмах противосвёртывающей системы и фибринолиза

➤ Приобретённые формы:

1. Дефицит антикоагулянтов

- АТ 3 при нефротическом синдроме
- протеина С при поражении печени

2. Снижение антикоагулянтной активности сосудистой стенки

3. Гиперагрегация и гиперадгезивность тромбоцитов

4. Снижение фибринолитической активности

5. Увеличение уровня факторов **VIII, VII, XIII, I, FW.**

Комбинированные нарушения первичного и вторичного гемостаза

При патологии печени

- Первичный - нарушение функции тромбоцитов и/или тромбоцитопения (↑ ВК)
- Вторичный - уменьшение всех плазменных факторов особенно ФВ (↑ ТВ, АЧТВ)
- Витамин К стимулирует образование факторов II, VII, IX, X

Комбинированные нарушения первичного и вторичного гемостаза Болезнь фон Виллебранда

Аутосомно-доминантно (или рецессивно)

- Первичный дефект – адгезия тромбоцитов
(удлинение времени кровотечения)
- Вторичный дефект – дефицит фактора VIII;
нормальной стабилизации фактора VIII в
кровотоке
(удлинение АЧТВ)

Болезнь фон Виллебранда

- Клинически – чаще легкое течение
 - избыточное кровотечение после травмы
 - спонтанные кровотечения, подкожные и внутримышечные гематомы
- Несколько типов - ↓ синтеза или отсутствие мультимеров фактора Виллебранда
- Диагностика – ристоцетин-индуцируемая агрегация тромбоцитов или определение мультимеров

Комбинированные нарушения первичного и вторичного гемостаза

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

- **Первичный – тромбоцитопения потребления**
(↑ времени кровотечения, ↓ тромбоцитов)
- **Вторичный – коагулопатия потребления**
(↑ ТВ, АЧТВ)
- **Обусловлено патологическими процессами -**
все виды шока, опухоли, инфекции
(сепсис), массивные повреждения тканей

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание(ДВС)

- Острый ДВС-синдром - ↑
кровотечения
 - обширные травмы
 - переливание свежзамороженной плазмы
- Хронический ДВС-синдром - ↑
тромбообразования
 - рак
 - ХСН

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС)

- попадание в кровоток больших количеств тромбопластических веществ
- первичное распространенное повреждение тканей и эндотелия
- попадание в системный кровоток протеаз
- генерализованная продукция тканевого фактора эндотелиоцитами под действием высоких концентраций цитокинов

ПРИЧИНЫ

Попадание в кровоток тромбопластических веществ Эмболия амниотической жидкостью Змеиный яд Промиелоцитарная лейкемия Некроз клеток	Массивный некроз тканей Шок Акушерская патология (например, отслойка плаценты, смерть плода) Острый некроз печени Ожоги Злокачественные опухоли	Иммунные комплексы Злокачественные опухоли Инфекции Васкулиты	Прямое поражение эндотелия Эндотоксический шок Вирусные инфекции Риккетсиозные инфекции Другие инфекции
---	---	---	--

МЕХАНИЗМЫ

Активация системы свертывания крови

Повреждение эндотелия

Распространенный тромбоз в сосудах микроциркуляторного русла

Активация фибринолитической системы

РЕЗУЛЬТАТЫ

Множественная окклюзия мелких сосудов

Израсходование факторов свертывания крови

Лизис тромбов и ингибирование тромбоза

Ишемия тканей

Повышенная кровоточивость

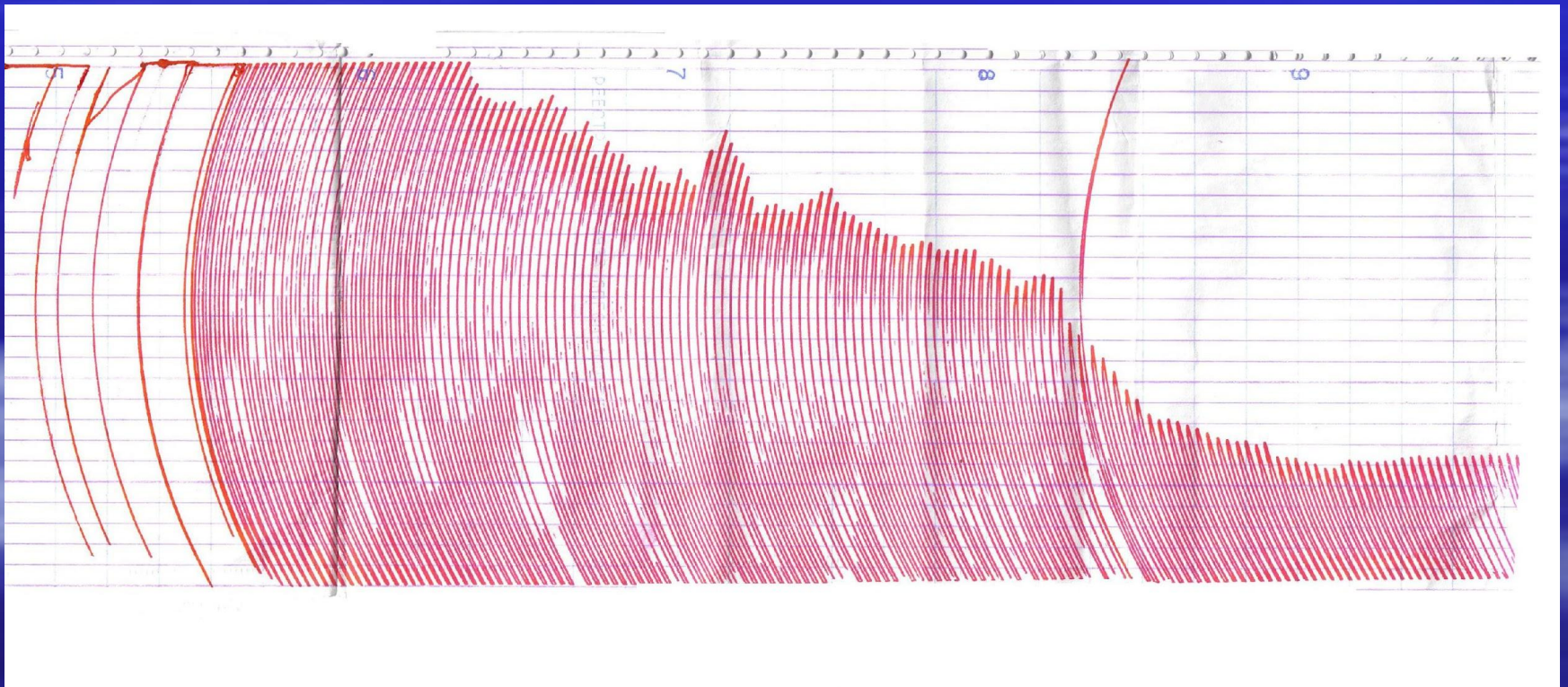
ДВС-синдром

Стадии ДВС-синдрома

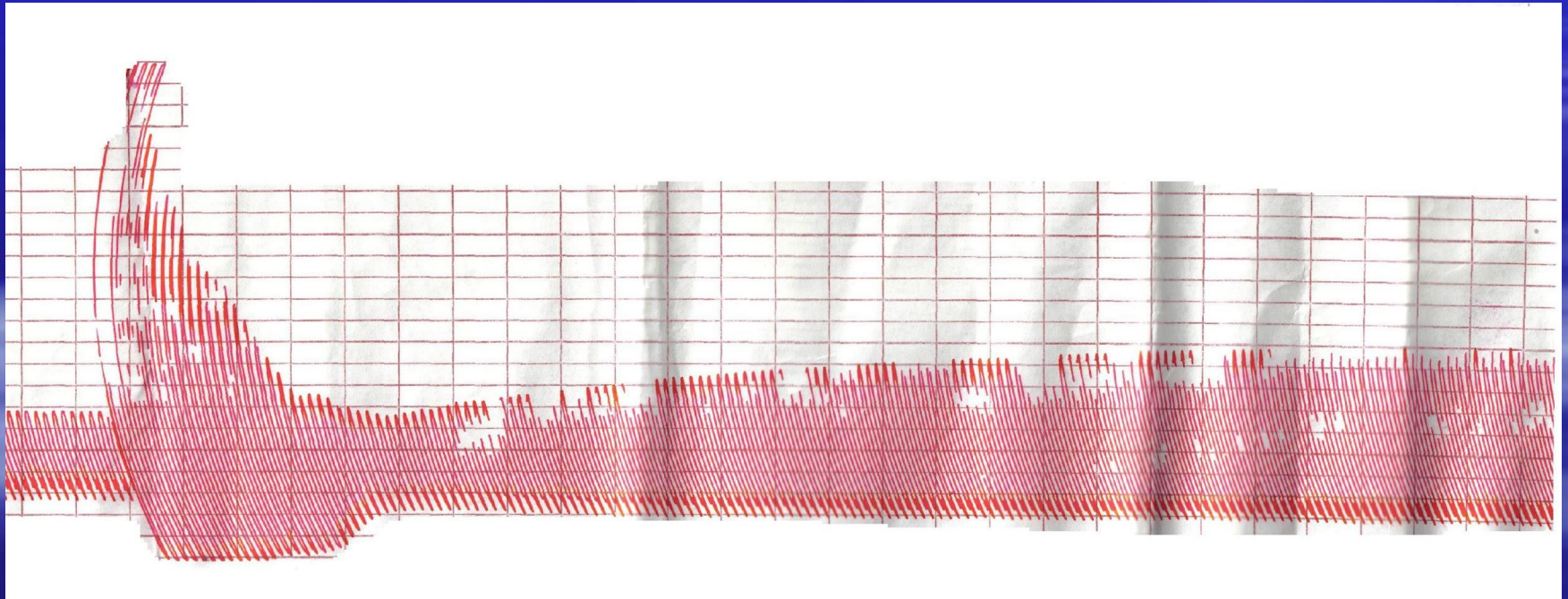
- **Стадия гиперкоагуляции**-генерализованная активация процесса свёртывания и агрегации клеток
- **Нарастающая коагулопатия потребления**-срыв компенсаторных механизмов противосвёртывающей системы
- **Выраженная гипокоагуляция**- в результате коагулопатии потребления, активации фибринолиза, блокирование полимеризации фибрин-мономеров
- **Восстановительная стадия**

ДВС-синдром

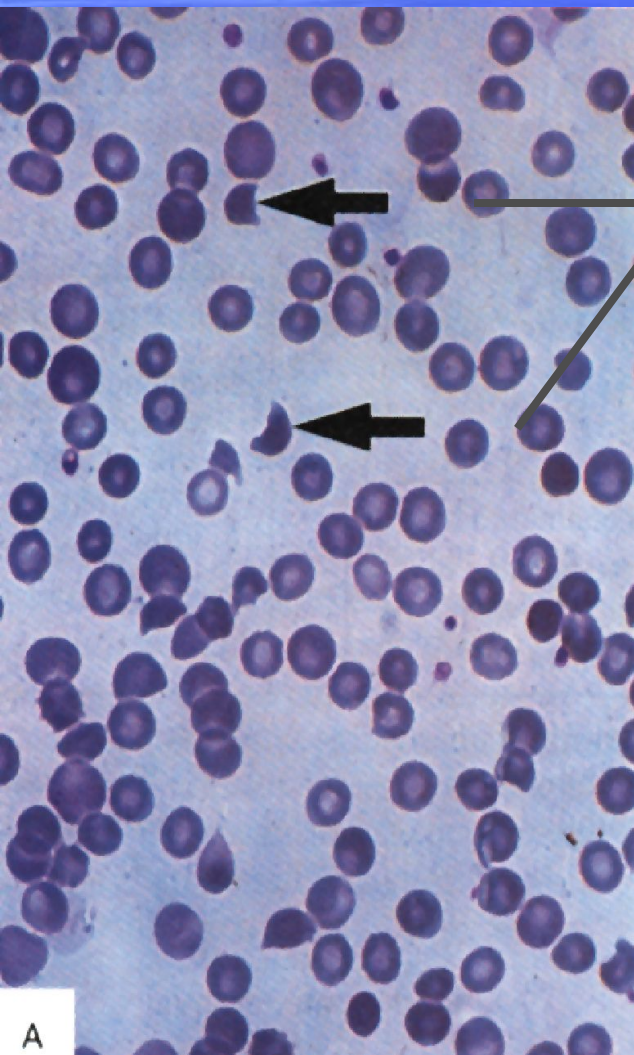
2 стадия



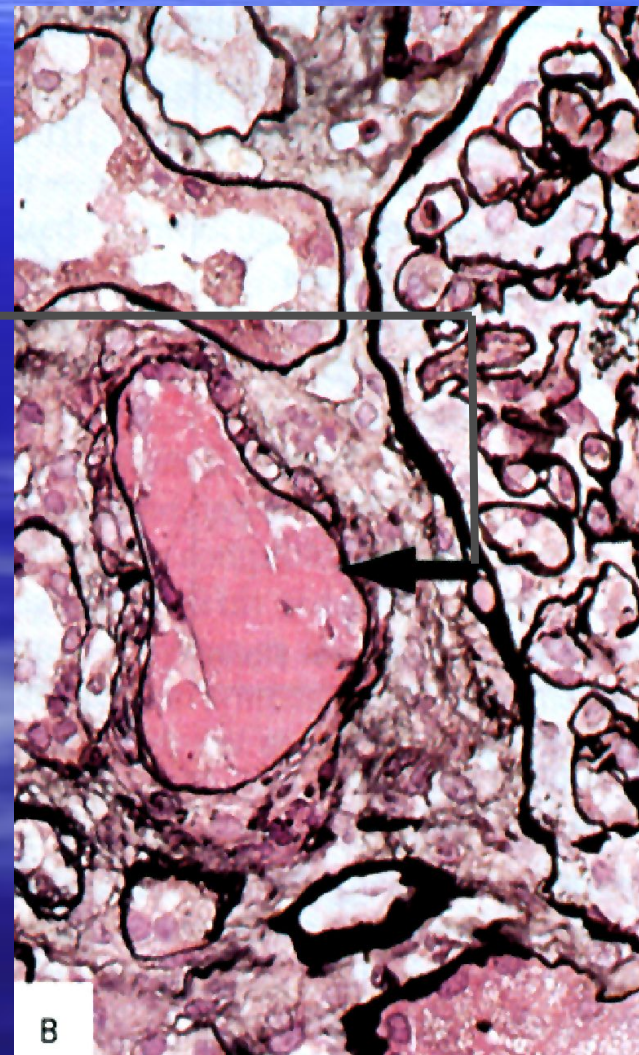
ДВС-синдром 3 стадия



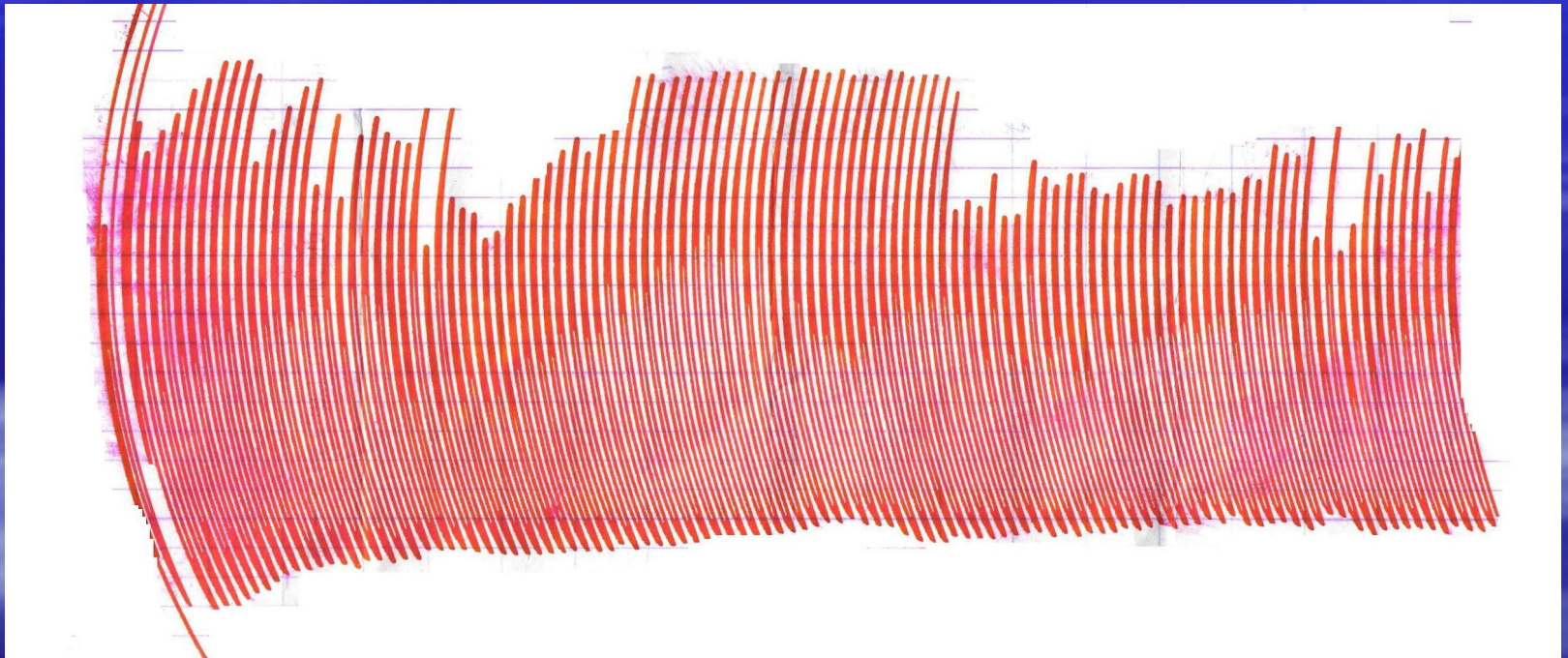
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание



імікротромбы



Коагулограмма пациента на фоне гепаринотерапии



Коагулограмма пациента на фоне гепаринотерапии

