

Патология гемостаза

Лекция

для студентов 4 курса стоматологического
факультета

доцента кафедры внутренних болезней

Алексеева Д.В.

Тверь, 2012 г.

Гемостаз (от греч. haima — кровь, stasis — остановка) — понятие, включающее в себя остановку кровотока путем свертывания белков крови, адгезии и агрегации ее клеточных элементов, образования тромба. Это сложный саморегулирующийся физиологический механизм, в который входят множество компонентов, которые условно можно объединить в 2 системы:

Компоненты системы гемостаза



- Свертывающая система

- Противосвертывающая система

Нарушение любого из этих компонентов ведет к патологии гемостаза

Функции системы гемостаза

- Предупреждение и остановка кровотечений
- Поддержание крови в жидком состоянии
- Препятствие тромбообразованию
- Ограничение распространения из очагов поражения микрофлоры, гетеро- и аутоксигенов

Противосвертывающая система

- Физиологические антикоагулянты (антитромбин III, протеин С, протеин S)
- Система фибринолиза
- Калликреин-кининовая система
- Система комплемента

Компоненты свертывающей системы

- Сосудистая стенка
- Тромбоциты
- Плазменные факторы свертывания

Свертывающая система

- Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз

Итог – образование рыхлого белого тромбоцитарного тромба

- Вторичный (коагуляционный) гемостаз – плазменные факторы свертывания

Итог – образование плотного красного фибринового тромба

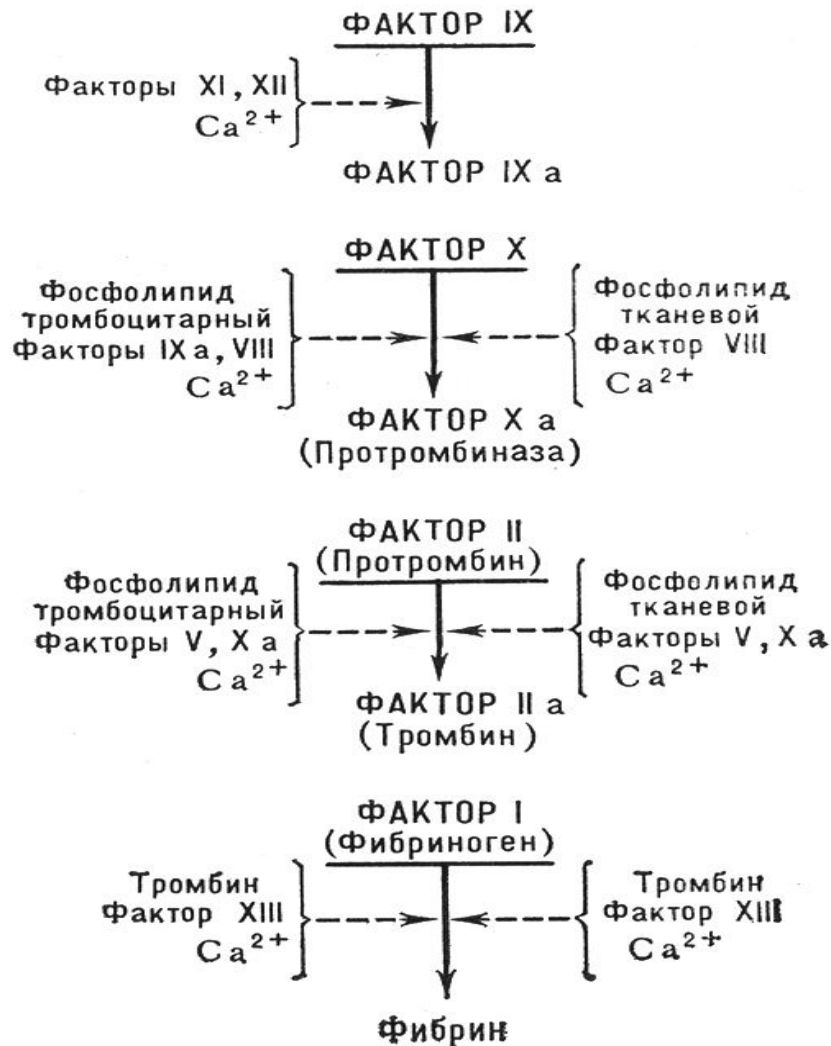
Плазменные факторы свертывания

№	Название	Дефицит	Повышение
I	Фибриноген	Заболевания печени, ДВС-синдром, врожденная гипофибриногенемия	Инфаркт миокарда, острые инфекции, ДБСТ, ожоги
II	Протромбин	Заболевания печени, ДВС-синдром, врожденный дефицит, прием непрямых антикоагулянтов	Полицитемия, злокачественные новообразования, тромбоэмболии
III	Тромбопластин	Не возможен	Некроз тканей, гипоксия, ацидоз, повреждение сосудистой стенки
IV	Ионы кальция		
V	Проакцелерин	Заболевания печени, ДВС-синдром, парагемофилия	Не известно
VII	Проконвертин	Заболевания печени, врожденный дефицит, прием непрямых антикоагулянтов	Полицитемия, злокачественные новообразования, тромбоэмболии
VIII	Антигемофильный глобулин А	Гемофилия А, ДВС-синдром	Не известно
IX	Антигемофильный глобулин В (фактор Кристмаса)	Гемофилия В (болезнь Кристмаса)	Не известно
X	Фактор Стюарта-Прауэра	Врожденный дефицит (болезнь Стюарта-Прауэра)	Не известно
XI	Антигемофильный глобулин С	Гемофилия С	Не известно
XII	Фактор Хагемана	Врожденный дефицит	Не известно
XIII	Фибрин-стабилизирующий фактор	Врожденный дефицит, цирроз печени,	Не известно

Схема свертывания крови

Внутренний механизм активации
(Активирующая поверхность, распад тромбоцитов)

Внешний механизм активации
(Повреждение тканей)



Патологии системы гемостаза - коагулопатии

Классификация:

- По этиологии: приобретенные и наследственные
- По преимущественному поражению различных компонентов: нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза
- По направленности изменений: понижение свертывания крови (гипокоагуляция) и повышение свертывания крови (гиперкоагуляция), которое может быть локальным (тромбоз) и генерализованным (ДВС-синдром)

Геморрагический диатез -

группа врождённых или приобретенных болезней или синдромов, основным клиническим проявлением которых является повышенная кровоточивость (геморрагический синдром) - склонность к повторным кровотечениям или кровоизлияниям, возникающим спонтанно или после незначительных травм.

Кровоточивость может быть основным симптомом болезни (гемофилия) или как сопутствующее явление наблюдаться при заболеваниях печени, почек, системы крови, инфекционных болезнях, химических интоксикациях, лучевых поражениях, авитаминозах, аллергических состояниях.

Клинические типы кровоточивости

- Петехиально-пятнистый (синячковый)
- Гематомный
- Смешанный (синячково-гематомный)
- Васкулитно-пурпурный
- Ангиоматозный

Петехиально-пятнистый (экхиматозный) тип кровоточивости

- Характерны поверхностные кровоизлияния в кожу, не напряженные, безболезненные, не сдавливающие и не разрушающие окружающие ткани; кровоподтеки (синяки - экхимозы) на коже, которые больше петехий по размерам, но также не напряжены и безболезненны; петехии и синячки возникают спонтанно или при малейшей травматизации; десневые, носовые и маточные кровотечения
- Пример – тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопатии

Гематомный тип кровоточивости

- Характерны массивные, глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, под апоневрозы и фасции, в подкожную и забрюшинную клетчатку; профузные спонтанные посттравматические или послеоперационные кровотечения, в том числе из внутренних органов (желудочно-кишечные, почечные), которые нередко возникают не сразу после операции или травмы, а через несколько часов
- Пример - гемофилии

Смешанный (синячково-гематомный) тип кровоточивости

- Характерны петехиальные высыпания и синячки, которые возникают раньше гематом; гематомы в забрюшинной и подкожной клетчатке, как правило, немногочисленные, но больших размеров, практически отсутствуют кровоизлияния в суставы и их деформация
- Пример – болезнь Виллебранда

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

- Характерны геморрагические высыпания на коже, чаще всего симметричные; элементы сыпи ограничены, слегка приподняты над кожей, их появлению нередко предшествуют волдыри или пузырьки, которые затем пропитываются кровью; геморрагические элементы могут сливаться, эпидермис над ними некротизируется с образованием корочки; после исчезновения сыпи остаются очаги пигментации кожи; кровотечения из внутренних органов - желудочно-кишечные, почечные
- Пример – геморрагический васкулит (болезнь Шенляйна-Геноха)

Геморрагический васкулит (болезнь Шенляйна-Геноха)



- Множественные симметричные папулезно-геморрагические высыпания, оставляющие после себя длительно сохраняющуюся пигментацию

Ангиоматозный тип кровоточивости

- Характерны упорные и повторяющиеся кровотечения одной – двух, реже больше локализаций (например, носовые, легочные); отсутствие спонтанных и посттравматических кровоизлияний в кожу, подкожную клетчатку
- Пример – наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Вебера-Ослера)

Тромбоциты

- Норма $140-400 \times 10^9/\text{л}$
- У новорожденных и некоторых этнических групп (жители Южной Европы и Ближнего Востока) $100-300 \times 10^9/\text{л}$
- Время циркуляции в сосудистом русле 7-10 дней
- Образуются из мегакариоцитов костного мозга путем отщепления участков цитоплазмы
- В печени синтезируется белок тромбopoэтин, который увеличивает долю стволовых гемопоэтических клеток, дифференцирующихся в мегакариоциты

Тромбоциты

- Тромбоциты играют ведущую роль в первичной остановке кровотечения из микрососудов (диаметром до 100 мкм) за счет образования тромбоцитарного тромба
- На мембране имеется большое количество рецепторов
- Гликопротеиновые рецепторы Ia (GP Ia) опосредуют взаимодействие с коллагеном
- GP IIb/IIIa рецепторы опосредуют адгезию («прилипание» к поврежденной сосудистой стенке) и агрегацию («склеивание» между собой с образованием тромбоцитарной пробки)
- Активированные тромбоциты синтезируют тромбоксан A₂ – индуктор их агрегации и вазоконстриктор
- Активированные тромбоциты ускоряют гемокоагуляцию за счет активации фактора X (Стюарта-Прауэра) и запуска каскада свертывания

Тромбоциты

индукторы адгезии и агрегации и антиагреганты

- Тромбоксан А₂ – синтезируется активированными тромбоцитами из арахидоновой кислоты при участии циклооксигеназы 1-го типа (ЦОГ-1). Антиагрегант – аспирин – необратимо ингибирует ЦОГ и циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, блокирует синтез всех простагландинов и тромбоксана
- Аденозиндифосфат (АДФ) – индуцирует агрегацию при участии фосфолипазы С. Антиагреганты – тиклопидин и клопидогрель – ингибируют фосфолипазу С или угнетают связывание АДФ с рецепторами тромбоцитов и уменьшают количество функционирующих АДФ-рецепторов
- Антиагрегант – дипиридамол – ингибирует фосфодиэстеразу и повышает содержание цАМФ в тромбоцитах, тормозит обратный захват аденозина эритроцитами и повышает его концентрацию в крови (аденозин стимулирует аденилатциклазу и повышает содержание цАМФ в тромбоцитах), стимулирует высвобождение простациклина эндотелиоцитами и угнетает образование тромбоксана
- GP IIb/IIIa рецепторы – опосредуют адгезию, связываясь с фактором Виллебранда. Антиагрегант – абциксимаб («Рео-Про») – вызывает конформационные изменения рецептора и препятствует фиксации фактора Виллебранда, фибриногена и других адгезивных молекул

Функции тромбоцитов

- Адгезивно-агрегационная
- Ангиотрофическая
- Концентрационно-транспортная

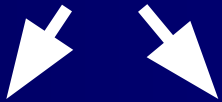
Патологии тромбоцитарного звена

Тромбоцитопении

- Кровоточивость возникает при снижении их количества менее $50 \times 10^9/\text{л}$
- Наследственная – встречается редко (наследственная апластическая анемия – анемия Фанкони и другие формы; TAR-синдром – тромбоцитопения с отсутствием лучевых костей; синдром Вискотта-Олдрича – наследственный комбинированный дефект В- и Т-лимфоцитов, характеризующийся рецидивирующими инфекциями, атопическим дерматитом и тромбоцитопенией)
- Приобретенная

Тромбоцитопатии

- Наследственные (патология рецептора к фактору Виллебранда – синдром Бернара-Сулье; патология рецептора к фибриногену – тромбастения Гланцмана; болезнь Виллебранда)
- Приобретенные (лекарственные – аспирин и другие НПВС, клопидогрель, антибиотики – цефалоспорины; гемобластозы; ДВС-синдром; В12-дефицитная анемия; уремия; цирроз, опухоли и паразитарные заболевания печени; массивные гемотрансфузии)



Нарушение
продукции

Усиленный
распад

Приобретенные тромбоцитопении

Нарушение продукции тромбоцитов

- Приобретенная апластическая анемия – идиопатическая или вторичная (радиация, цитостатитки, миелотоксические препараты – сульфаниламиды, химические отравления – бензол, вирусы – гепатита)
- Острые лейкозы – характерно уже в дебюте
- Хронические лейкозы (кроме лимфолейкоза) – характерно для терминальной стадии
- В12-дефицитная анемия – тромбоцитопения умеренная, кровоточивости не бывает
- Миелотоксическое действие цитостатиков, ацетаминофена, тиазидных диуретиков, этанола, эстрогенов

Приобретенные тромбоцитопении

Усиленный распад тромбоцитов

■ Неиммунный:

- Гиперспленизм при портальной гипертензии (цирроз, рак печени)
- ДВС-синдром
- Клапанные и сосудистые протезы
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Гемолитико-уремический синдром
- Острый респираторный дистресс-синдром

■ Иммунный:

- Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура
- Лекарственно-индуцированная (гепарин, хинидин, сердечные гликозиды, сульфаниламиды, соли золота, карбамазепин и др.)
- Вирус-индуцированная (ВИЧ, вирус Эпштейна-Барра, краснуха, ветряная оспа, корь; реже – грипп, аденовирусы, моноклеоз) – возникает через 2-3 недели после перенесенной инфекции чаще у детей 2-7 лет
- Системные заболевания соединительной ткани – СКВ
- Лимфопролиферативные заболевания – хронический лимфоцитарный лейкоз, неходжкинские лимфомы
- Посттрансфузионная – возникает при наличии у реципиента антитромбоцитарных антител, чаще всего из-за аллоиммунизации при осложненном акушерском анамнезе
- Неонатальная аллоиммунная – при прохождении антитромбоцитарных антител через плаценту от матери к плоду

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура

- **Этиология** не известна. Нет связи с другими заболеваниями, способными вызывать симптоматическую тромбоцитопению
- **Патогенез** – продукция аутоантител к структурным антигенам тромбоцитов, сорбирующихся на их поверхности. Аутоантитела могут обнаруживаться и в сыворотке. Продолжительность циркуляции таких тромбоцитов сокращается до нескольких часов, поскольку их быстро фагоцитируют макрофаги в ретикулоэндотелиальной системе

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура

- **Классификация и эпидемиология:** выделяют острую (чаще у детей) и хроническую (чаще у взрослых) форму. Острая форма обычно излечивается спонтанно, хронизация в 20 % случаев. Хроническая форма встречается у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин
- **Клиника** – петехиально-экхиматозный тип кровоточивости – синяки и петехии (точечные кровоизлияния) на коже, петехии на слизистой полости рта, конъюнктиве, губах. Кровоизлияния на лице – плохой прогностический признак в отношении кровоизлияний в мозг. Характерны носовые кровотечения, десневые, обильные и длительные меноррагии. Реже – кровотечения из ЖКТ, гематурия, кровохарканье
- Печень и селезенка не увеличены

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура



858. Геморрагическая сыпь. Сыпь здесь занимает большую площадь, чем у предыдущего больного. Основные причины геморрагической сыпи — тромбоцитопения и другие нарушения свертывания, врожденные болезни сосудов, геморрагический васкулит, цинга.

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура

Диагностика:

- Клинический анализ крови – тромбоцитопения, гемоглобин и лейкоциты в норме (может быть постгеморрагическая анемия)
- Время кровотечения по Дьюку увеличено (норма – 2-4 минуты)
- Ретракция кровяного сгустка снижена (норма 44-65 %)
- Тесты на агрегацию тромбоцитов с различными индукторами (АДФ, коллагеном, адреналином, ристомицином) в норме
- Показатели коагулограммы в норме – протромбиновое время (10-14 сек), международное нормализованное отношение – МНО (<1,5), активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ (30-40 сек), тромбиновое время (14-16 сек), фибриноген (2-4 г/л)
- Стернальная пункция показана, если в анализе крови имеются другие изменения, кроме тромбоцитопении. Миелограмма не изменена или количество мегакариоцитов увеличено (норма 54-74 x 10⁶/л)
- Диагностика ВИЧ-инфекции показана пациентам с факторами риска
- Определение антиядерных и антикардиолипидных антител (для исключения СКВ)

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура

Лечение:

- Преднизолон 1 мг/кг в сутки. При хорошем ответе количество тромбоцитов увеличивается до нормы за 2-6 недель. Дозу преднизолона постепенно снижают в течение 4-6 недель
- Спленэктомия – при очень низком содержании тромбоцитов или плохом ответе на лечение
- Иммуноглобулин 1 г/кг в/в в течение 1-2 дней – дает быстрый (через 2-4 дня), но кратковременный (на 2-4 недели) прирост количества тромбоцитов. Используется при жизнеугрожающих кровотечениях. Механизм действия – связывание антитромбоцитарных антител. Альтернатива – пульс-терапия метилпреднизолоном 1 г/сут в/в в течение 3 дней.
- Иммуносупрессивная терапия – показана при количестве тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ и активном кровотечении (циклофосфамид, азатиоприн, ритуксимаб, циклоспорин, винкристин)

Коагулопатии

Наследственные

- Дефицит фактора VIII (Гемофилия типа А)
- Дефицит фактора IX (Гемофилия типа Б, болезнь Кристмаса)
- Болезнь Виллебранда
- Дефицит фактора XI (Гемофилия типа С)
- Дефициты других факторов свертывания – встречаются редко

Приобретенные

- Заболевания печени
- ДВС-синдром
- Дефицит витамина К – при неполноценном питании (содержится в овощах) и при интенсивной антибиотикотерапии (синтезируется кишечной микрофлорой)
- Лекарственно-индуцированные (прием антикоагулянтов)
- Иммунные – образование антител против факторов свертывания (идиопатические – у пожилых, при злокачественных новообразованиях – лимфомах, при системных заболеваниях соединительной ткани – СКВ, при миеломной болезни)

Гемофилии

- **Этиология** – наследственный дефицит фактора VIII – 80 % всех гемофилий (рецессивный сцепленный с полом тип наследования), наследственный дефицит фактора IX (рецессивный сцепленный с полом тип наследования), наследственный дефицит фактора XI (аутосомно-рецессивная мутация) – распространен среди евреев-ашкенази
- **Патогенез** – нарушение свертываемости крови из-за выпадения одного из компонентов в каскаде коагуляционного гемостаза

Гемофилии

Классификация и эпидемиология:

- В зависимости от дефицитного фактора свертывания – гемофилии типа А, В и С. Гемофилией типа А и В болеют только мужчины, женщины – кондукторы
- По степени тяжести – легкая гемофилия (уровень соответствующего фактора свертывания составляет 5-25 % от нормы), средней тяжести (уровень фактора свертывания 1-5 % от нормы), тяжелая (уровень фактора свертывания <1 % от нормы)

Гемофилии

Клиника:

- Гематомный тип кровоточивости – гемартрозы, глубокие подкожные, межмышечные, субфасциальные и забрюшинные гематомы, обильные и длительные кровотечения после травм и операций, гематурия
- Дебют в период новорожденности только в 10 % случаев, чаще – при прорезывании зубов за счет прикусов языка и губ, при первой в/м прививке, при начале самостоятельной ходьбы
- Характерны поздние кровотечения – через 1-5 часов после травмы
- При тяжелой гемофилии возможны спонтанные кровотечения, при гемофилии средней тяжести – кровотечения при минимальных травмах, при легкой гемофилии – кровотечения после операций или экстракции зуба
- Самая частая причина инвалидизации – рецидивирующие гемартрозы с исходом в геморрагически-деструктивный остеоартроз

Гемофилии

Диагностика:

- Клинический анализ крови – тромбоциты, гемоглобин и лейкоциты в норме (может быть постгеморрагическая анемия и лейкоцитоз при обширных или множественных гематомах)
- Время кровотечения в норме
- Показатели коагулограммы – протромбиновое время в норме, активированное частичное тромбопластиновое время увеличено
- Количественное определение факторов VIII, IX и XI

Лечение:

- Охранительный режим – избегать травм, в/м инъекций, противопоказаны аспирин и другие антитромбоцитарные препараты, с осторожностью можно применять селективные ЦОГ-2 ингибиторы
- Заместительная терапия концентратами соответствующих факторов (для VIII и IX факторов имеются рекомбинантные препараты, безопасные в отношении ВИЧ-инфекции и вирусов гепатитов)
- Свежезамороженная плазма
- Криопреципитат – концентрат VIII фактора, фактора Виллебранда и фибриногена
- Десмопрессин – аналог вазопрессина – стимулирует эндогенную продукцию VIII фактора и иногда эффективен при легкой гемофилии А
- Антифибринолитические агенты – эpsilon-аминокапроновая кислота для профилактики и лечения кровотечения из слизистых оболочек

Патологии сосудистой стенки

Наследственные

- Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера
- Синдромы Элерса-Данлоса, Марфана и другие редкие болезни соединительной ткани

Приобретенные

- Геморрагический васкулит (болезнь Шенляйна-Геноха)
- Дефицит витамина С (цинга)
- Возрастные изменения в сосудах (сенильная пурпура)
- Диспротеинемии (амилоидоз сосудов, криоглобулинемия)
- Иммунокомплексная патология – молниеносная пурпура при сепсисе
- Терапия глюкокортикоидами

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера

- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Эпидемиология – 1-2 случая на 1 миллион
- Патогенез – недоразвитие субэндотелия за счет снижения содержания в нем коллагена, что приводит к сосудистым мальформациям – очаговому истончению стенок и расширению просвета сосудов (телеангиэктазии) преимущественно в носоглотке и ЖКТ, а также на коже лица, кончиках пальцев рук и ног, губах

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера

- **Клиника** – ангиоматозный тип кровоточивости (рецидивирующие кровотечения одной и той же локализации)
- Первые телеангиэктазии формируются к 6-10 годам
- Самый частый дебют – рецидивирующие носовые кровотечения
- Характерна тяжелая постгеморрагическая анемия и хронический железодефицит
- Возможно образование артерио-венозных фистул во внутренних органах – чаще в легких (одышка, цианоз, гипоксемия), реже – в печени (сброс крови из печеночной артерии в воротную вену с развитием портальной гипертензии), почках, селезенке

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера



46. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия¹ (болезнь Ослера–Вебера–Рендю²). У больного были повторные желудочно-кишечные кровотечения, причина которых была неясна. Потом он сбрил бороду и усы и все стало понятно: вокруг рта видны множественные телеангиэктазии. Обратили теперь внимание и на расширенные мелкие вены на губах, щеках, слизистой рта. К этому времени, однако, успели провести резекцию желудка. Телеангиэктазии обнаруживают также в слизистой носа (частые носовые кровотечения), артериовенозные фистулы – в кишечнике, в легких и головном мозге (кровотечения и повышенный сердечный выброс).

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера

Диагностика:

- Клинический анализ крови – тромбоциты, гемоглобин и лейкоциты в норме (может быть постгеморрагическая анемия)
- Время кровотечения в норме
- Биохимический анализ крови – может быть снижено содержание железа (при рецидивирующих кровотечениях)
- Показатели коагулограммы – протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время в норме
- Диагноз устанавливается при наличии геморрагического синдрома из телеангиэктазий
- Визуализация телеангиэктазий слизистых нередко затруднена. Может потребоваться консультация ЛОР, проведение эндоскопии, ангиографии
- В случае семейного анамнеза легочных или церебральных артериовенозных мальформаций показан скрининг в начале и в конце пубертатного периода с использованием КТ легких или МРТ головного мозга

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Рандю-Вебера-Ослера

Лечение:

- Охранительный режим: избегать механических травм, ринитов, приема алкоголя, НПВС, острой пищи
- Профилактика кровотечений – транексамовая кислота
- Для остановки носовых кровотечений – тампонада носа и орошение слизистой холодным раствором аминокaproновой кислоты
- Лазерная абляция или криодеструкция телеангиэктазий
- При обильных внутренних кровотечениях – хирургическое лечение – резекция или эмболизация сосудов, однако в связи с продолжающимся формированием новых телеангиэктазий возможны рецидивы
- Препараты железа и эритроцитарная масса при постгеморрагической анемии
- В связи с возможными гемотрансфузиями показана вакцинация против гепатита В

Ситуационная задача

- Больной А., 20 лет, студент, самостоятельно обратился в приемное отделение многопрофильной больницы с жалобами на продолжающееся кровотечение из лунки зуба, после его травматической экстракции (попал в дорожно-транспортное происшествие), слабость, головокружение. С момента травмы прошло около суток.
- При опросе выяснено, что у пациента с детства отмечаются частые носовые и десневые кровотечения, даже при незначительной травме возникают обширные кровоподтеки и кровоизлияния в полости суставов. В возрасте 16 лет получил травму правого коленного сустава с развитием массивного гемартроза и формированием сгибательной контрактуры. Дядя по материнской линии погиб от кровотечения после плановой операции грыжесечения.

Ситуационная задача

- При осмотре: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. В области подбородка обширная подкожная гематома. Множественные гематомы небольших размеров (по словам пациента, не соответствующие тяжести ДТП) в местах ушибов на передней поверхности туловища и верхних конечностях. Отмечается кровотечение из лунки зуба. Слизистая десны рыхлая, кровоточащая. Признаков переломов костей не выявлено. Правый коленный сустав несколько увеличен в объеме. Амплитуда активных и пассивных движений в нем снижена. Частота дыханий 18 в минуту. Над легкими дыхание везикулярное. Пульс 96 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 120/70 мм рт. ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Поколачивание по поясничной области безболезненно.

Ситуационная задача

- По cito сделан анализ крови: эритроциты $3,3 \times 10^{12}/л$; Нв 104 г/л; цветовой показатель 0,85; лейкоциты $4,5 \times 10^9/л$; п/я – 5%; с/я – 65%; л – 25%; м – 5%; СОЭ 14 мм/час. В общем анализе мочи: Общий анализ мочи: прозрачная, реакция кислая, удельный вес 1018, белка нет, эритроцитов нет, лейкоциты 2-3 в п/зрения.
- **Вопросы:**
 1. Сформулируйте развернутый клинический диагноз.
 2. Какой тип кровоточивости имеется у пациента?
 3. Какой тип наследования при данном заболевании?
 4. Какие изменения лабораторных показателей ожидаются у пациента?
 5. Какие методы терапии используются при этом заболевании?