

ГЕМАТОЛОГИЯ

ЛЕКЦИЯ № 4 . Геморрагические диатезы.

Геморрагические диатезы— это группа заболеваний с нарушением механизма свертывания крови.

Классификация геморрагических диатезов:

- 1) Геморрагические диатезы, вызванные нарушением тромбоцитарного звена:
 - уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопении) – например, тромбоцитопеническая пурпура;
 - нарушение функции тромбоцитов (тромбоцитопатии).
- 2) Геморрагические диатезы вследствие дефицита факторов свертываемости (коагулопатии) – например, гемофилия.
- 3) Геморрагические диатезы вследствие нарушения сосудистой стенки (вазопатии) – например, геморрагический васкулит.

Система гемостаза - одна из защитных систем организма, обеспечивающая сохранение крови в жидком состоянии в пределах кровеносных сосудов и образование тромбов в области повреждения стенки сосудов. Свертывание крови обеспечивается взаимодействием белков плазмы и клеток крови с поврежденным эндотелием или субэндотелиальными структурами. Условно система гемостаза подразделяется на три системы: свертывания, противосвертывания и фибринолиза, которые тесно взаимосвязаны.

Свертывание крови это сложный ферментативный процесс. Основные компоненты системы свертывания крови были идентифицированы к середине 1950-х годов. Большинство факторов свертывания были открыты при исследовании крови больных с нарушениями свертываемости, их назвали по фамилиям больных или по предполагаемому характеру выполняемой функции. В 1957 г. Международный комитет по номенклатуре факторов свертывания крови ввел цифровые обозначения факторов. Порядковый номер (римскими цифрами) факторам присваивали примерно в той последовательности, в которой они были открыты.

Факторы свертывания крови

Факторы свертывания крови

Факторы	Свойства
I – фибриноген	Тромбин инициирует превращение первого фактора в фибрин
II – протромбин	Синтез в печени только совместно с витамином К
III – тромбопластин	При его участии протромбин преобразуется в тромбин
IV – ионы кальция	Нужны для активации факторов свертывания
V – проакцелерин	Стимулирует переход протромбина в тромбин
VI – сывороточный акцелератор	Иницирует переход протромбина в тромбин

Факторы свертывания крови	
VII – проконвертин	Действует на третий фактор (активация)
VIII - антигемофильный фактор А	Кофактор X фактора
IX - антигемофильный фактор В (Кристмаса)	Активирует VIII и IV факторы
X – фактор Стюарта-Прауэра	Стимулирование протромбиназы
XI – предшественник тромбопластина	Активирует VIII и IX факторы
XII – фактор Хагемана	Берет участие в преобразовании прекалликреина в калликреин
XIII – фибрин- стабилизирующий фактор	Стабилизация сформировавшейся фибриновой массы

Выделяют два механизма свертывания:

- Тромбоцитарный
- Гемокоагуляционный

При повреждении сосуда на чужеродную поверхность начинают наслаиваться тромбоциты – прилипать друг к другу, склеиваться между собой, образуя тромб. Тромб слабо связан с сосудистой стенкой и в любой момент может оторваться. К этому процессу присоединяется второй механизм – гемокоагуляционный, который проходит три стадии. В первой стадии из тромбоцитов и тканевых клеток освобождается предшественник тромбопластина, который, взаимодействуя с факторами плазмы крови, превращается в активный тромбопластин. Для его образования необходимо наличие Ca^{+} , плюс факторы плазмы крови.

Во второй стадии активный тромбопластин способствует превращению протромбина в активный фермент – тромбин. Протромбин является белком плазмы, образуется он в печени. Для его синтеза необходимо наличие витамина К, который всасывается из кишечника, при обязательном участии желчи.

В третьей стадии под действием тромбина растворимый белок плазмы – фибриноген превращается в нерастворимый фибрин. Фибрин выпадает в виде густого сплетения тончайших нитей. Между нитями оседают форменные элементы крови. Затем нити фибрина сокращаются, сгусток уплотняется. Происходит ретракция и из сгустка выдавливается сыворотка. Образуется тромб. Выпущенная из сосудов кровь начинает свертываться через 3-4 минуты, а через 5-6 минут превращается в плотный, сгусток.

Тромбоциты — безъядерные клетки размером от 1 до 5 мкм — являются фрагментами цитоплазмы мегакариоцитов, имеют гиаломер и грануломер. За счет особенностей строения тромбоциты способны к адгезии и агрегации. тромбоцитов. В гранулах тромбоцитов содержатся фосфолипиды, АТФ, серотонин, ферменты, фибронектин, гистамин, катионные белки, фактор, активирующий фибробласты, трансформирующий ростовой фактор. Время циркуляции тромбоцитов — 10–12 суток. Разрушение тромбоцитов происходит в селезенке.

Основные функции тромбоцитов: ангиотрофическая (способность поддерживать нормальную структуру и функции стенок микрососудов); адгезивно-агрегационная (спо-

способность образовывать в поврежденных сосудах первичную тромбоцитарную пробку); способность поддерживать спазм поврежденных сосудов; участие в свертывании крови и влияние на фибринолиз; тромбоциты переносят на своей поверхности циркулирующие иммунные комплексы.

Количество тромбоцитов у здоровых людей составляет $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$.

Снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) может развиваться в результате снижения продукции тромбоцитов (опухолевые заболевания — острые лейкозы, миелодиспластический синдром, миелофиброз, метастазы рака в костный мозг, мегалобластные анемии после вирусных инфекций, интоксикаций, наследственные аномалии и др.); в результате повышения деструкции тромбоцитов (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, хронический лимфолейкоз, хронический активный гепатит, посттрансфузионная тромбоцитопения); разрушения в селезенке (лимфомах, волосатоклеточном лейкозе и др.).

Повышение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) характерно для миелопролиферативных заболеваний, наблюдается при злокачественных новообразованиях, после операций, при воспалительных заболеваниях (острый ревматизм, ревматоидный артрит, туберкулез, остеомиелит), после спленэктомии.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (Болезнь Верльгофа) — это заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие уменьшения количества или неполноценности тромбоцитов. Причины неизвестны. Предположительно, заболевание носит аутоиммунный характер. Способствующие факторы: начало заболевания могут спровоцировать вирусы, лекарственные средства (аспирин, кофеин, бутадиион, барбитураты, антибиотики, сульфаниламиды), воздействие радиации, отравление бензолом. Это заболевание в 2-3 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

Патогенез. В результате нарушенных иммунных реакций вырабатываются антитела, приводящие к разрушению тромбоцитов. Происходит преждевременное разрушение тромбоцитов в селезенке, и вместо нескольких суток пребывания в периферической крови они там находятся всего несколько часов, так как в несколько раз уменьшается срок их жизни (вместо 8-10 дней срок жизни сокращается до 1-2 суток). В костном мозге снижается тромбоцитообразование.

Симптомы заболевания проявляется при снижении количества тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$. Появляется геморрагическая сыпь (петехии и кровоизлияния), в основном на нижних конечностях и передней поверхности тела, а также в местах инъекций. Также возникают различной локализации кровотечения: носовые, десневые, для женщин характерны длительные и обильные менструации. Опасность представляют внутренние кровотечения (кровоизлияние в головной мозг, маточные, легочные, желудочно-кишечные, почечные кровотечения, кровоизлияние в склеру или сетчатку глаза). Опасные для жизни кровотечения наблюдаются после тонзилэктомии, экстракции зубов. Обширные оперативные вмешательства, а также роды протекают с повышенной кровоточивостью.

Лабораторная диагностика:

1. Полный анализ крови.
2. Определение времени свертываемости, определение времени кровотечения.

Геморрагический васкулит (Болезнь Шенлейн-Геноха) — это поражение микрососудов кожи и внутренних органов, которое проявляется тромбозами и кровотечениями. Причина в настоящее время до конца не выяснена. Это заболевание провоцируется холодом, паразитами, инфекциями (грипп, ангина, туберкулез), медикаментами.

Патогенез. Широко распространена теория аутоиммунного патогенеза заболевания: вырабатываются антитела, обладающие капилляротоксическим действием, что приводит к повышенной проницаемости сосудов, выходу плазмы и эритроцитов в окружаю-

щие ткани. В дальнейшем присоединяется воспалительный процесс в капиллярах по типу панваскулита, развивается тромбоз сосудов, кровоизлияния и инфаркты в различных органах.

Лабораторная диагностика

1. Полный анализ крови.
2. Биохимический анализ крови.

Гемофилия – геморрагический диатез из группы врождённых коагулопатий, связанный с недостатком факторов свёртывания. Дефицит VIII фактора –гемофилия А, IX фактора –гемофилия В, XI фактора – гемофилия С, XII фактора –гемофилия Д.

Болезнь носит наследственный характер.

Клиника. Болезнь обнаруживается очень рано и даже зачастую в момент рождения – возникает кровотечение из пупочного канатика, возможно кровоизлияние в мозг. В раннем детстве наблюдаются обильные кровотечения при травме игрушками, обширные кровоподтеки при падении. Позже возникают кровоизлияния в суставы (гемартроз) после травматизации на уроках физкультуры, что характеризуется резкой болью в суставе, увеличением в объеме. Большую опасность представляют кровоизлияния во внутренние органы с их сдавлением.

Лабораторная диагностика:

1. определение времени свёртывания крови
2. определение недостающих факторов свёртывания крови
3. полный анализ крови