

ЛЕКЦИЯ № 11

Геморрагические диатезы



Кафедра внутренних болезней
Дисциплина пропедевтика клинических
дисциплин



Цель и задачи дисциплины

Цель изучения дисциплины «Пропедевтика клинических дисциплин» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования; выявление симптомов и синдромов как основ клинического мышления, характеризующих морфологические изменения органов и функциональные нарушения отдельных систем в целом.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;

обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;

- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;

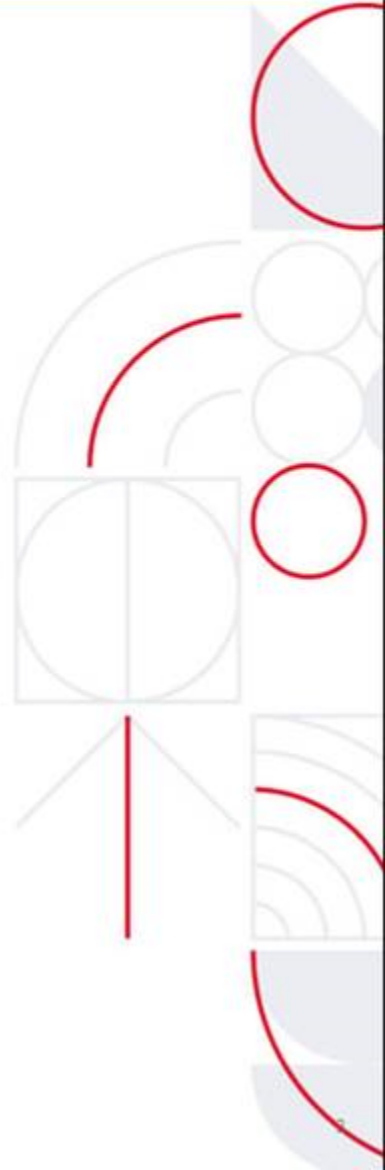
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса

- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)

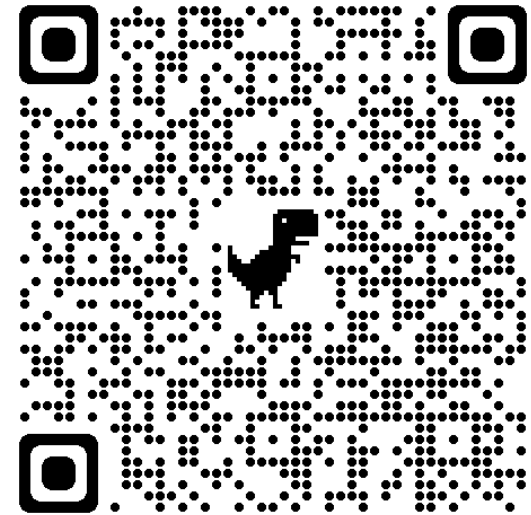


План практического занятия

- I. ДВС синдром этиология
- II. ДВС синдром патогенез
- III. ДВС синдром клиника
- IV. ДВС синдром диагностика



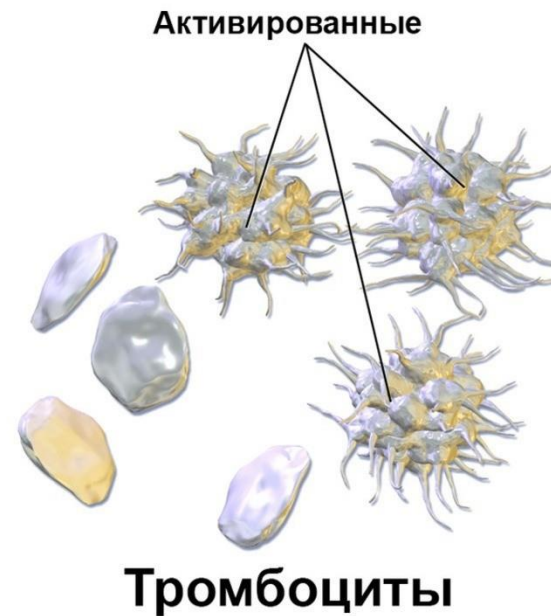
ПОВТОРЕНИЕ ПРОЙДЕННОГО МАТЕРИАЛА



Тромбоциты

Тромбоциты выполняют две основных функции:

1. Формирование тромбоцитного агрегата, первичной пробки, закрывающей место повреждения сосуда;
2. Предоставления своей поверхности для ускорения ключевых реакций плазменного свёртывания.
3. выделяют в повреждённые ткани факторы роста, которые стимулируют деление и рост клеток.



Тромбоциты

Функция - свертывание крови, образование тромбов.

Форма - дисковидная (в неактивном состоянии) и сферическая у активированных.

Размер - 2-3 микрона в диаметре.

Являются самыми маленькими клетками крови человека.



Норма 150—450 × 10⁹ на литр

Определение

Геморрагические диатезы – группа заболеваний крови, характеризующиеся появлением спонтанных кровотечений из кожи и/или слизистых, длительно не прекращающимся кровотечением после травмы или оперативного вмешательства или необычно сильным кровотечением после незначительного повреждения.

Геморрагический синдром – это состояние повышенной кровоточивости, связанное с нарушениями в одном из звеньев свертывающей системы крови. Геморрагический синдром сопровождает большинство заболеваний в стадии декомпенсации и целый ряд инфекционных болезней.

Тромбоциты



Уменьшении числа тромбоцитов — **тромбоцитопении**.

Критической цифрой, при которой наступает геморрагия, считают **$30 \cdot 10^9$ в 1 л (или 30000 в 1 мкм)**.

Тромбоцитопения встречается при поражении костного мозга инфекционными возбудителями, некоторыми медикаментами, ионизирующей радиацией и при аутоиммунном процессе.

Увеличение числа тромбоцитов — тромбоцитоз наблюдается после кровотечений, при полицитемии, злокачественных новообразованиях.



Геморрагический синдром

Геморрагический синдром - это патологическое состояние, характеризующееся повышенной кровоточивостью, которая проявляется двумя основными клиническими признаками:

- наличием на коже и слизистых оболочках геморрагий различного характера;
- появлением кровотечений (носовых, маточных, из десен, желудочно-кишечных и др.) и кровоизлияний во внутренние органы (головной мозг, сетчатка, суставы).

Причины геморрагического синдрома

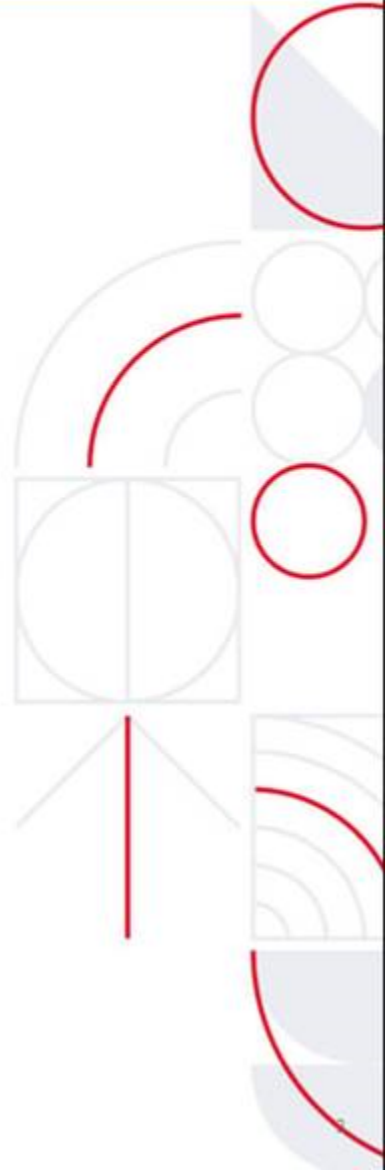
Основными причинами появления геморрагического синдрома являются:

- 1) тромбоцитопения;
- 2) нарушения свертывания крови;
- 3) повышение сосудистой проницаемости.



Классификация.

1. Нарушение плазменного звена гемостаза (врожденные и приобретенные коагулопатии).
2. Нарушение тромбоцитарной системы (аутоиммунная тромбоцитопения, тромбастении).
3. Нарушение сосудистой системы (геморрагический васкулит, болезнь Рандю-Ослера).
4. Сочетанные нарушения (болезнь Виллебранда)



Клинико-гематологические признаки геморрагического синдрома



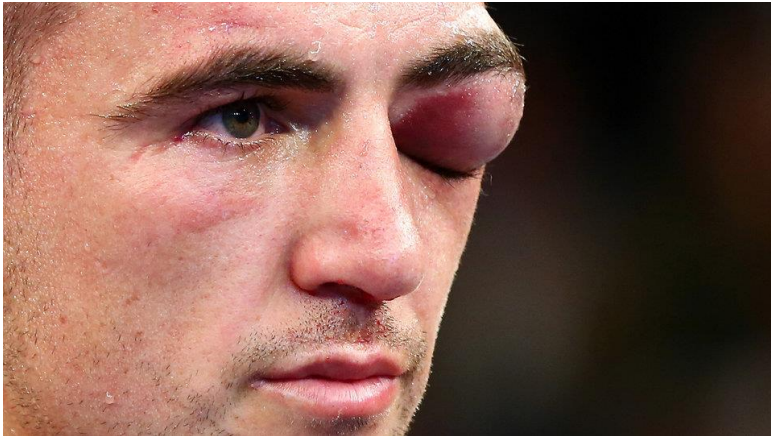
- характер и вид геморрагий;
- результаты пробы Румпеля-Лееде-Кончаловского;
- показателей свертывания крови;
- показателей тромбоцитарно-сосудистого гемостаза (число тромбоцитов, время кровотечения и др.).



Классификация геморрагий

По характеру и виду все геморрагии делят на:

- петехиальные (мелкоточечные);
- синячкового типа;
- гематомы (подкожные, мышечные и др.).



Типы кровоточивости:

1. **Гематомный с кровоизлияниями** как в мягкие ткани, так и в суставы — типичен для гемофилии А и В;
2. **Петехиально-пятнистый (синячковый)** характерен для тромбоцитопений, тромбоцитопатий.
3. **Смешанный синячково-гематомный** характеризуется сочетанием петехиально -пятнистой кровоточивости с появлением отдельных больших гематом наблюдается при болезни Виллебранда, ДВС-синдроме, передозировке антикоагулянтов
4. **Васкулитно-пурпурный** характеризуется геморрагиями в виде симметричной мелкоточечной сыпи, возможно присоединение нефрита и кишечных кровотечений; наблюдается при инфекционных и иммунных васкулитах.
5. **Ангиоматозный** тип наблюдается при телеангиэктазах, болезни Рандю Ослера, ангиомах, артериовенозных шунтах.



Гемофилии



Гемофилии - группа заболеваний, при которых дефицит факторов свертывания крови (чаще VIII или IX) приводит к развитию характерного геморрагического синдрома:

кровотечениям, кровоизлияниям в мягкие ткани, суставы, ЦНС.

Классифицируют гемофилии по дефициту антигемофильных глобулинов.

Гемофилия – врожденная коагулопатия, характеризующаяся дефицитом факторов

- VIII (гемофилия А);
- IX (гемофилия В, болезнь Кристмаса);
- XI фактора (гемофилия С).



Гемофилии

Повышенная кровоточивость появляется уже с первых месяцев жизни ребенка. Это могут быть подкожные кровоподтеки, обусловленные ушибами, порезами, различными вмешательствами. Могут возникать глубокие кровоизлияния, кровотечения при выпадении молочных зубов.

Ведущим в клинической картине являются кровоизлияния в крупные суставы, обильные кровотечения при травмах. За гемартрозами следуют вторичные воспалительные изменения в суставах, возникают контрактуры и анкилозы. Наиболее часто поражаются коленные и голеностопные суставы. Опасны массивные межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы, гематурия.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ.

1. Аутоиммунная тромбоцитопения.
2. При заболеваниях печени, системных заболеваниях, СПИДе, сепсисе.
3. Заболевания крови (апластические анемии, мегалобластические, гемобластозы).
4. Медикаментозные (миелотоксические или иммунные).
5. Наследственные.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ.



Клиническая картина заболевания проявляется при уровне тромбоцитов ниже $50 \cdot 10^9$ /л. Течение заболевания хроническое, рецидивирующее, но может быть и острое. Первые проявления, как правило, не связаны с каким-либо предшествующим заболеванием.

Появляются пятнисто-петехиальные синячковые кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек. У некоторых больных выявляются увеличенная селезенка.

Выделяют гетероиммунную (гаптенную) тромбоцитопению. При этой форме заболевания вирусная инфекция или отдельные лекарственные вещества играют роль гаптена, связанного с тромбоцитом. Образующиеся АТ обуславливают разрушение тромбоцитов и появление повышенной кровоточивости. Клинические проявления следуют за перенесенной вирусной инфекцией или повторным применением лекарств.



Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)

- Геморрагический диатез, обусловленный недостатком в крови кровяных пластинок. Заболевание чаще наблюдается в молодом возрасте, преимущественно у женщин.
- В патогенезе большое значение имеет иммуноаллергический механизм – выработка антитромбоцитарных антител, которые фиксируются на поверхности тромбоцитов и повреждают их, а также препятствуют их нормальному созреванию.
- Основным симптомом является возникновение на коже и слизистых оболочках множественных геморрагий в виде мелкоточечных кровоизлияний или крупных геморрагических пятен. Геморрагические пятна вначале имеют пурпурный цвет, затем вишнево-синий, коричневый, желтый, все более светлеют и через несколько дней исчезают. Симптомы жгута и особенно щипка положительные. Характерно уменьшение содержания тромбоцитов в крови — обычно их менее $50 \cdot 10^9$ в 1 л.



Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Множественный микротромбоваскулит, поражающий сосуды кожи и внутренних органов.

Заболевание чаще встречается в детском и юношеском возрасте. Непосредственной причиной накопления и развития повреждающего действия может быть перенесенная вирусная или бактериальная инфекция, прививки, некоторые медикаментозные препараты, паразитарные инвазии и даже холод.

1. кожную или простую форму - *purpura simplex*
2. суставную форму - *purpura reumatica*
3. абдоминальную форму - *purpura abdominalis*
4. почечную форму - *purpura renalis*
5. быстротекущая форма - *purpura fulminans*



Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Множественный микротромбоваскулит, поражающий сосуды кожи и внутренних органов.

Заболевание чаще встречается в детском и юношеском возрасте. Непосредственной причиной накопления и развития повреждающего действия может быть перенесенная вирусная или бактериальная инфекция, прививки, некоторые медикаментозные препараты, паразитарные инвазии и даже холод.

1. кожную или простую форму - *purpura simplex*
2. суставную форму - *purpura reumatica*
3. абдоминальную форму - *purpura abdominalis*
4. почечную форму - *purpura renalis*
5. быстротекущая форма - *purpura fulminans*

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Поражение кожи характеризуется мелкоточечными симметрично расположенными петехиями, преимущественно на нижних конечностях, ягодицах. Высыпания мономорфны, сначала имеющие отчетливую воспалительную основу, в тяжелых случаях - осложняются центральными некрозами, которые в последствие покрываются корочками, надолго оставляя пигментацию. Не сопровождаются зудом. В тяжелых случаях петехии осложняются некрозами. Чаще интенсивная сыпь держится 4-5 дней, затем постепенно стихает и исчезает вовсе после которой, может оставаться небольшая пигментация.





Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Абдоминальная форма васкулита проявляется кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, кишки, брыжейку. При этой форме возникают сильные боли в животе, симулирующие иногда картину острого живота. Может повышаться температура тела, иногда появляется рвота. В кале определяется кровь. В большинстве случаев, абдоминальные проявления кратковременны и в течении 2-3 дней проходят. Возможны и рецидивы. При их сочетании с кожными петехиальными высыпаниями диагностика не представляет большой сложности.



Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

Почечная форма, протекающая по типу острого или хронического нефрита, принимающая иногда затяжное течение с развитием в последующем ХПН. Возможен нефротический синдром. Поражения почек, как правило, возникает не сразу, а через 1- 4 недель после начала заболевания. Поражение почек опасное проявление геморрагического васкулита. При наличии геморрагического васкулита целесообразно уделять внимание показателям состава мочи и функции почек на протяжении всего периода заболевания.

ДВС синдром этиология.



Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

ДВС- сложный патологический синдром, в основе которого лежит массивное свертывание крови с образованием множества микросгустков и агрегация клеток крови, эритроцитов и тромбоцитов, в результате чего блокируется кровообращение в мелких сосудах рыхлыми массами фибрина и агрегатами клеток, возникает нарушение кровообращения в жизненноважных органах (легкие, почки, печень, надпочечники и др.) с последующим возникновением в них глубоких дистрофических изменений.



Причины ДВС

1. тяжелые инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые);
2. множественные с травматическим шоком;
3. электротравма, обширные ожоги;
4. онкологические заболевания (преимущественно различные формы лейкозов);
5. сердечно-сосудистые заболевания (острый инфаркт миокарда), острые заболевания легких (крупозная пневмония), поджелудочной железы, печени, почек;
6. акушерские патологии (преждевременная отслойка плаценты, маточные кровотечения, криминальные аборты, эклампсия);
7. иммунные патологии (системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит и др.);
8. отравление некоторыми ядами (укусы змей и др.);

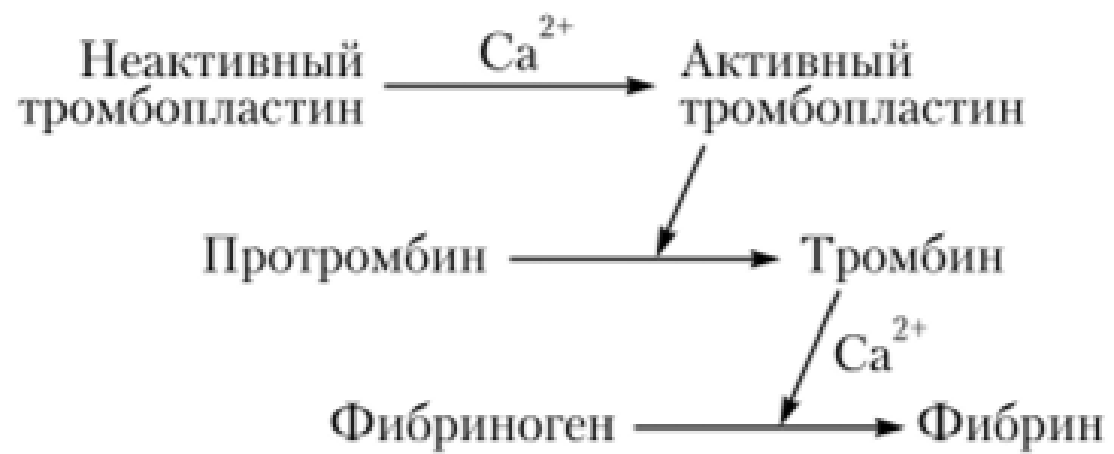


Механизм свёртывания крови

I фаза. Образование активного тромбопластина - самая продолжительная фаза гемостаза. В ней принимают участие факторы плазменные и тромбоцитарные факторы свёртывания.

II фаза. Переход протромбина в тромбин. Происходит при действии активного тромбопластина и участии ионов кальция (фактор IV).

III фаза. Образование фибрин-полимера. Тромбин (при участии ионов кальция (фактор IV) и фактора тромбоцитов переводит фибриноген в фибрин-мономер, который при действии VIII фактора плазмы и тромбоцитарного фактора 2 превращается в нерастворимые нити фибрина-полимера.





ПАТОГЕНЕЗ ДВС-СИНДРОМА





Патогенез ДВС

1. Поступление в кровь активаторов свертывания крови и агрегация тромбоцитов (тромбопластина) вызывает процесс внутрисосудистого свертывания крови.
2. Выпадающие при этом нити фибрина опутывают глыбки эритроцитов, образуя "сладжи" - комочки, оседающие в капиллярах и еще больше нарушающие однородность структуры крови. Важную роль в развитии "сладж"-феномена играют два взаимосвязанных явления - снижение кровотока и увеличение вязкости крови.
3. Развитие распространенного тромбоза микроциркуляторного русла.
4. Нарушение кровоснабжения тканей и органов.



Патогенез ДВС

5. В ответ на активацию системы коагуляции включаются защитные механизмы - фибринолитическая система и клетки ретикулоэндотелиальной системы - активация системы фибринолиза (противосвертывающего механизма);
6. истощение факторов свертывания и тромбоцитов вследствие их массивного потребления;
7. развитие кровоточивости;
8. нарастание полиорганной недостаточности (нарушение функции нескольких органов).



Классификация ДВС синдрома:

1. **острый** - развивается в результате эмболии околоплодными водами, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, септического шока и шока другой этиологии, посттрансфузионных осложнений.
2. **подострый** - наблюдается при сепсисе, преэклампсии, длительной задержке мертвого плода в матке, декомпенсированных пороках сердца у беременных.
3. **хронический** - развивается при преэклампсии, плацентарной недостаточности, эндометрите и мастите, экстрагенитальной патологии у беременных.



Клиническая картина ДВС

Клинические проявления в первой фазе - гиперкоагуляции, как правило, отсутствуют! Диагностика основана на насторожённости в отношении заболеваний приводящих к ДВС. Может наблюдаться гиперемия кожных покровов с цианозом, мраморность рисунка, озноб, беспокойство больной.

В фазе гипокоагуляции наблюдается усиление кровотечения с раневых поверхностей, петехиальные высыпания на коже, носовые кровотечения. Изливающаяся кровь содержит рыхлые сгустки, которые быстро лизируются.

Клиническая картина ДВС

- *В третьей фазе проявляется картина полного несворачивания крови* - гематомы в местах инъекций; генерализованная кровоточивость мест инъекций; возможны желудочные, носовые, почечные кровотечения; гематурия; геморрагические выпоты в серозных полостях; кровотечение из ран мягких тканей родовых путей, не останавливающееся при наложении швов. При операциях наблюдается кровотечение из мест разрезов, диффузное пропитывание кровью стенки матки, труб, яичников, тазовой клетчатки.



Органы-мишени при ДВС-синдроме:

1. Легкое - шоковое легкое - возникает интерстициальный отек или инфаркт легкого, снижение парциального давления O_2 и pCO_2 , появляются признаки легочной недостаточности с возникновением одышки, цианоза.
2. Почки - ОПН - наблюдается снижение диуреза, вплоть до анурии; в моче появляется белок, цилиндры, эритроциты; увеличение креатинина, мочевины и остаточного азота.
3. Печень - паренхиматозная желтуха, которая резко ухудшает течение ДВС- синдрома.
4. ЖКТ - возникает очаговая дистрофия слизистой оболочки, микротромбоз и стаз сосудов, появляются язвы и эрозии ЖКТ, и, как следствие, кровотечение, парез кишечника, интоксикация продуктами аутолиза.
5. ЦНС - церебральные нарушения в коре головного мозга (головная боль, головокружения, судороги, инсульт, признаки менингизма).

Лабораторная диагностика





Коагулограмма

Коагулограмма - комплекс исследований крови, направленных на оценку системы гемостаза (систему свертываемости крови) по основным показателям.

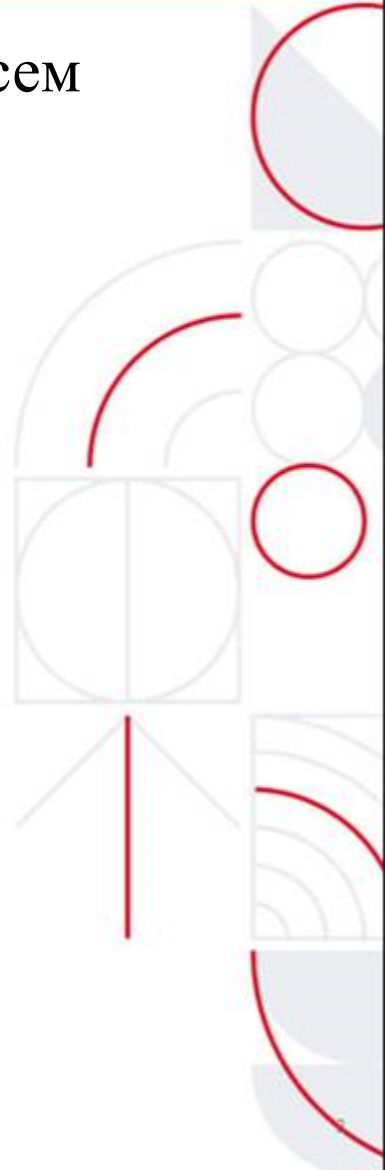
1. При повышенной кровоточивости.
2. При варикозной болезни.
3. При ожирении, низкой двигательной активности, наличии сахарного диабета в анамнезе.
4. При аутоиммунных заболеваниях.
5. Перед назначением контрацептивов у женщин.
6. При ИБС, инфаркте или инсульте для контроля терапии непрямыми антикоагулянтами.
7. При заболеваниях печени.



Классические коагуляционные пробы

Выявляют общую коагуляционную направленность крови и проводимые всем больным геморрагическими диатезами,

1. время свертывания крови;
2. число тромбоцитов;
3. продолжительность кровотечения;
4. ретракцию кровяного сгустка (редко используют);
5. проницаемость (устойчивости) капилляров.





Время свертывания крови

Характеризует свертываемость крови в целом и не отражает отдельных фаз свертывания. Оно удлиняется при повышении антикоагулянтной активности крови или снижении концентрации прокоагулянтов, укорачивается при склонности к тромбообразованию. Наибольшее замедление свертывания (до нескольких часов) наблюдается при гемофилии А. При некоторых геморрагических диатезах оно не меняется.

Для определения свертывания взятую из вены кровь помещают в пробирку на водяную баню при температуре 37 °С и каждые 30 с, наклоня пробирку, смотрят, смещается ли уровень жидкости. Прекращение смещения, т. е. свертывание крови, происходит **в норме через 5—10 с.**



Продолжительность кровотечения (**проба по Дюке**)

Кончик пальца или мочку уха прокалывают скарификатором на глубину 3 мм. Самопроизвольно выступающую кровь снимают каждые 30 с прикосновением бумаги.

Нормальная продолжительность кровотечения 2 — 4 мин.

Результаты пробы зависят от числа тромбоцитов и способности сосудистой стенки к сокращению,

- При тромбоцитопении продолжительность кровотечения значительно удлиняется, число снятых капель возрастает во много раз.
- При нарушении тонуса капилляров размер капель становится больше.



Продолжительность кровотечения (**проба по Дюке**)

Кончик пальца или мочку уха прокалывают скарификатором на глубину 3 мм. Самопроизвольно выступающую кровь снимают каждые 30 с прикосновением бумаги.

Нормальная продолжительность кровотечения 2 — 4 мин.

Результаты пробы зависят от числа тромбоцитов и способности сосудистой стенки к сокращению,

- При тромбоцитопении продолжительность кровотечения значительно удлиняется, число снятых капель возрастает во много раз.
- При нарушении тонуса капилляров размер капель становится больше.

Проницаемость (устойчивости) капилляров

Проба Румпеля-Леёде-Кончаловского



Манжету для измерения АД накладывают на плечо и в ней создают постоянное давление, равное 100 мм рт.ст.

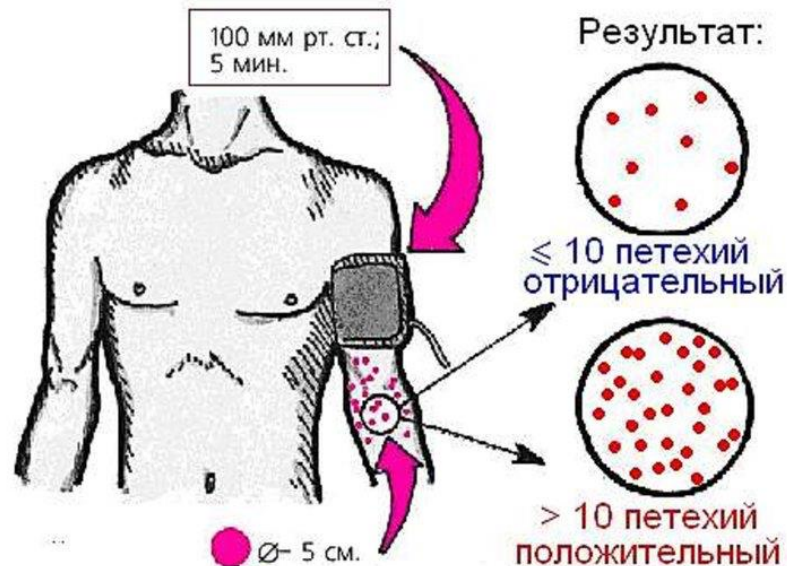
Через 5 мин оценивают результаты пробы:

- при отсутствии нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ниже манжеты появляется лишь небольшое количество петехиальных (мелкоточечных) кровоизлияний (менее 10 петехий в зоне, ограниченной окружностью диаметром 5 см);
- при повышении проницаемости сосудов или тромбоцитопении число петехий в этой зоне превышает 10 (положительная проба).



Проба Румпеля-Лееде-Кончаловского

Манжеточная проба Румпель-Лееде-Кончаловского



Баночная проба. При помощи соединенной с манометром присасывающей банки на коже создают на 2 мин отрицательное давление, равное 27,0 кПа (200 мм рт. ст.). При положительной пробе на этом участке появляются петехии, по числу которых судят о степени изменения сосудистой стенки.

Симптом щипка. На месте щипка возникает геморрагическое пятно, которое постепенно увеличивается и становится более интенсивным.

Молоточковый симптом. На коже после поколачивания перкуссионным молоточком появляются синяки.



Дифференциальные коагуляционные пробы

1 фаза свёртывания

- времени рекальцификации плазмы (норма 60 — 70 с).
- протромбиновое время, АЧТВ

2 фаза свёртывания

- протромбиновый индекс (ПТИ) — выраженное в процентах отношение протромбинового времени плазмы донора к протромбиновому времени плазмы больного (в норме равен 80—100%)

3 фаза свёртывания

- фибриноген



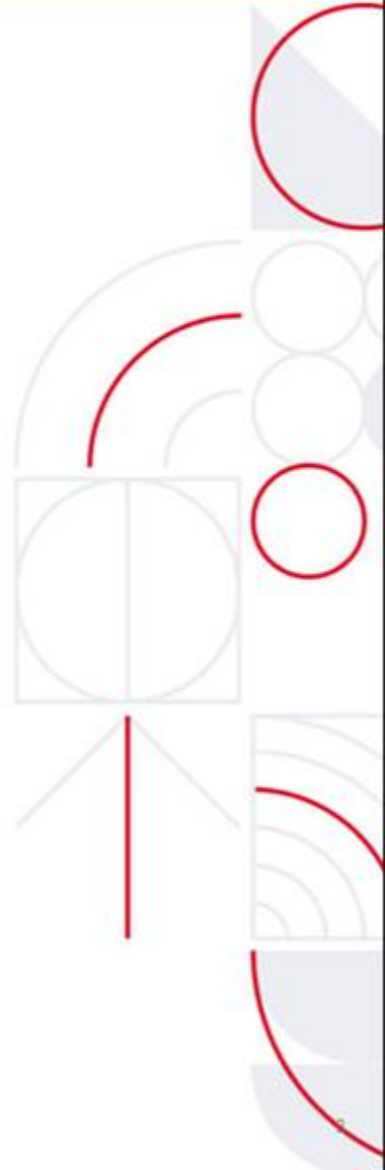
Коагулограмма (основные показатели)

- 1. Протромбиновое время или Время свёртывания крови , ПТИ**
- 2. МНО (международное нормализованное отношение)**
- 3. Протромбин (по Квинку);**
- 4. Антитромбин III;**
- 5. Фибриноген;**
- 6. АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время);**
- 7. Тромбиновое время.**



Коагулограмма (дополнительные показатели)

1. **D-димер;**
2. **Плазминоген;**
3. **Фактор Виллебранда;**
4. **РФМК (офенатролиновый тест);**
5. **Хагеман-зависимый фибринолиз;**
6. **Протеин С;**
7. **Протеин S.**





Лабораторная диагностика ДВС

I стадия — гиперкоагуляции;

II стадия — коагулопатия потребления;

III стадия — резкое снижение в крови всех прокоагулянтов, вплоть до полного отсутствия;

IV стадия — восстановительная.

ПВ - протромбиновое время иногда используют интегральный показатель

МНО (международное нормализованное отношение 0,85 – 1,35)

ТВ тромбиновое время

ПДФ продукты деградации фибриногена

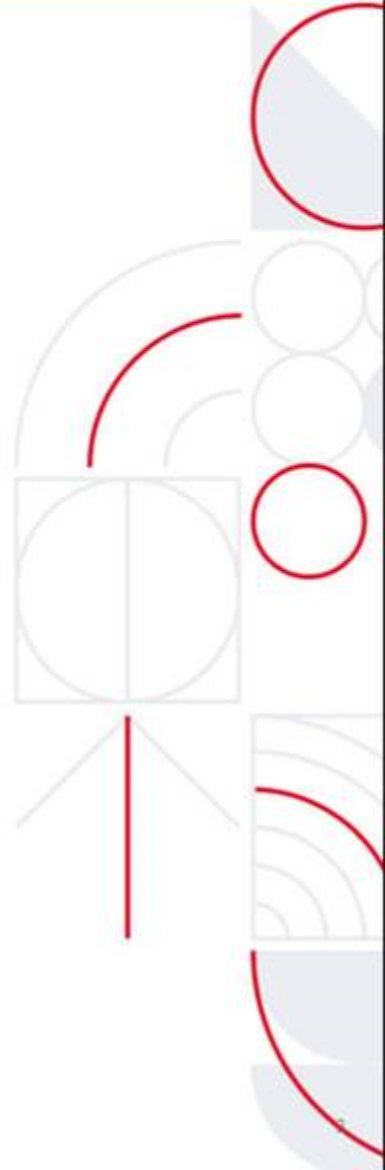
Таблица 1. Основные лабораторные тесты для диагностики ДВС-синдрома (значения нормы могут отличаться в зависимости от их использования в конкретной лаборатории)

Лабораторные показатели в динамике ДВС-синдрома	Норма	Стадии ДВС-синдрома			
		1-я	2-я	3-я	4-я
Кол-во тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	150–400	300	150	≤ 100	200
Время свертывания, мин	5–10	< 4	10–20	12–20	7–10
ПВ, с	12–15	≤ 12	≥ 15	18–22	15–18
АЧТВ, с	45–55	< 40	50	> 60	45
ТВ, с	18–20	< 18	25–28	30–35	18–22
Фибриноген, г/л	2–4	2–3	< 2	$< 1,5$	1,5–2,0
ПДФ, мкг/мл	0–10	≥ 20	≥ 15	20–25	30–40
D-димер, мкг/мл	$< 0,5$	5–10	10–20	10–20	20–30



Домашнее задание

- Изучить литературу по данной теме
- Повторить конспект лекции





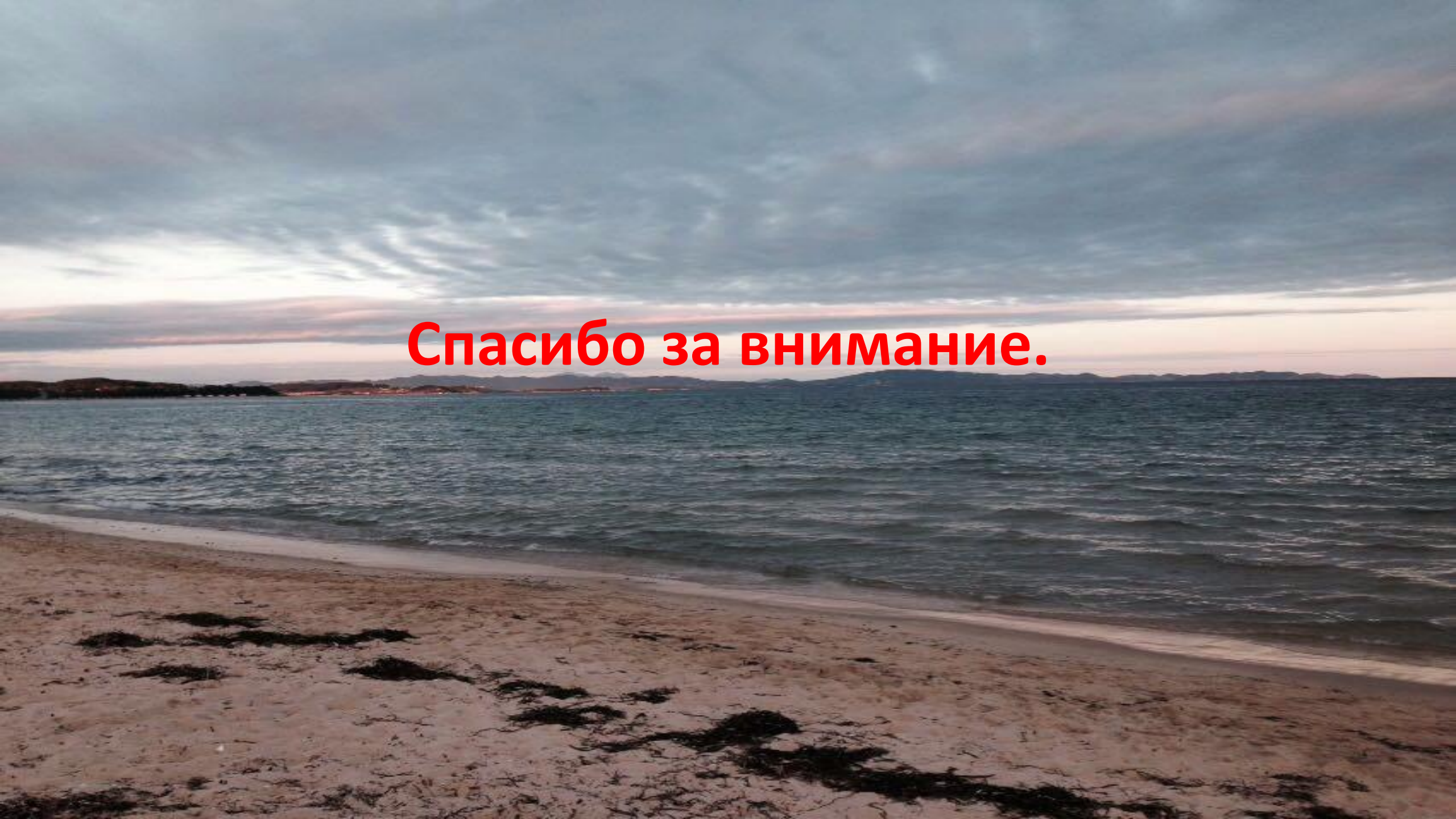
Список литературы

Основная литература:

1. Пропедевтика внутренних болезней. Гребенев А. Л., 6-е изд. М., 2015.
2. Пропедевтика внутренних болезней. Мухин Н.А., Моисеев В.С., изд. дом ГЕОТАР-МЕД. М., 2017.
3. Пропедевтика внутренних болезней. Учебное пособие. Под ред. Шамова И. А., М., 2017.

Дополнительная литература:

1. Лысенко, И .М . Пропедевтика детских болезней. Пособие / И.М. Лысенко, С.А.Ляликов, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, Е.Г. Асирян, М.А. Васильева, Е.Г. Косенкова, Н.Ф. Ншцаева - Витебск: ВГМУ, 2014.- 399 с.



Спасибо за внимание.