

Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

**Якісні та кількісні зміни
тромбоцитів – тромбоцитоз,
тромбоцитопенія.
Класифікація
тромбоцитопатій**

доц. Горбачова С.В.

2016 – 2017 н.р.

ВИДИ ГЕМОСТАЗУ

- Судинно-тромбоцитарний
(ПЕРВИННИЙ)

- **ЗУПИНКА КРОВОТЕЧІ В МІКРОСУДИНАХ**

- КОАГУЛЯЦІЙНИЙ
(ВТОРИННИЙ)

- **ФОРМУВАННЯ ФІБРИНОВИХ ЗГУСТКІВ**

КОМПОНЕНТИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

- * СУДИННА СТІНКА
- * ТРОМБОЦИТИ (моноцити, еритроцити)
- * ПЛАЗМЕННІ СИСТЕМИ:
 - - ПРОКОАГУЛЯНТИ
 - - АНТИКОАГУЛЯНТИ
 - - ФІБРИНОЛІТИЧНА
 - - КАЛЛИКРЕЇН-КІНИНОВА

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ ГЕМОСТАЗУ

ЗА ЕТИОЛОГІЄЮ

- СПАДКОВІ
- НАБУТІ

ЗА МЕХАНІЗМОМ РОЗВИТКУ

- ПОРУШЕННЯ СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНОГО
ГЕМОСТАЗУ
- ПОРУШЕННЯ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ

ЗА НАПРАВЛЕННІСТЮ ЗМІН

- - ГІПОКОАГУЛЯЦІЯ
- ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЯ

ГІПОКОАГУЛЯЦІЯ

- Зниження здатності крові згортатися з появою схильності до повторних кровотеч і крововиливів (спонтанних або після незначних травм)

Етіологія

- 1. ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ
- 2. ТРОМБОЦИТОПАТІЯ
- 3. ВАЗОПАТІЯ
- 4. КОАГУЛОПАТІЯ

ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

- Патологічний стан яке характеризується зниженням вмісту тромбоцитів у крові (менше $150 \cdot 10^9 / \text{л}$)

СПАДКОВА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

- Як правило, одночасно супроводжується вродженими дефектами тромбоцитів

НАБУТА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

(КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА МЕХАНІЗМОМ РОЗВИТКУ)

○ ПОШКОДЖЕННЯ ТРОМБОЦИТІВ

- імунними комплексами
- механічна травматизація (спленомегалія, гемангіома)

○ ПРИГНІЧЕННЯ УТВОРЕННЯ ТРОМБОЦИТІВ

- (апластична анемія, хімічне та радіаційне пошкодження червоного кісткового мозку, заміщення кровотворної тканини пухлиною)

○ ПІДВИЩЕНЕ ВИКОРИСТАННЯ ТРОМБОЦИТІВ (тромбоз, ДВС - синдром)

ІМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

◎ ГЕТЕРОІМУННА

- * Виникає частіше у дітей
- ** Причина – зміна антигенної структури тромбоцитів (при осіданні вірусів краснухи, віспи, аденовірусів; гаптенів медикаментозного походження - хінідин, сульфаніламід, рифампіцин; вакцини)
- ***Перебіг сприятливий (при усуненні причини настає повне одужання)

ИМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

◎ АУТОІМУННА

Виникає частіше у дорослих

Причина – відсутність імунної толерантності до антигенів власних тромбоцитів

Провокуючі фактори: ліки, віруси, бактерії

Аутоімунна тромбоцитопенія

ХВОРОБА ВЕРЛЬГОФА

(аутоімунна хронічна тромбоцитопенічна пурпура)

- * На поверхні тромбоцитів кількість Ig G збільшується в 10 разів
- * Основним місцем синтезу Ig G є селезінка
- * Принцип лікування:
 - спленектомія
 - кортикостероїди
 - імунодепресанти
- * Повного одужання не буває

ТРОМБОЦИТОПАТІЯ

- **Порушення гемостазу внаслідок якісної неповноцінності або дисфункції тромбоцитів, яке характеризується порушенням судинно-тромбоцитарного гемостазу, появою кровоточивості тканин і органів**

Спадкова тромбоцитопатія

- БЕЗ ПОРУШЕННЯ РЕАКЦІЇ ЗВІЛЬНЕННЯ ГРАНУЛ
 - **тромбастенія Гланцмана**
- * Спадкове - аутосомно-рецесивне
 - * Причина - відсутність глікопротеїдів **2b і 3a** в оболонці тромбоцитів
 - * Патогенез - тромбоцити НЕ взаємодіють з фібриногеном і не агрегують
 - * Ознаки: петехії, носові кровотечі, маткові кровотечі (можуть бути смертельними !!)

Спадкова тромбоцитопатія

- з ПОРУШЕННЯМ РЕАКЦІЇ
ВИВІЛЬНЕННЯ ГРАНУЛ

Спадковість - аутосомно-рецесивна

Причина – порушення активності
циклоксигенази, низька активність
контрактильних білків

Патогенез - відсутність агрегації при взаємодії з
коллагеном, відсутність звільнення гранул

Ознаки: петехії, носові кровотечі, маткові
кровотечі

Спадкова тромбоцитопатія

- З ПОРУШЕННЯМ НАГРОМАДЖЕННЯ ТА ЗВІЛЬНЕННЯ ВМІСТУ ГРАНУЛ
- Хвороба Херджманського-Пудлака (AP)
- Причина - порушення накопичення щільних гранул (АДФ, адреналін, серотонін, Са 2+)
- * Патогенез – відсутня агрегація при взаємодії з колагеном, відсутня реакція звільнення вмісту гранул
- * Ознаки: петехії, носові кровотечі, маткові кровотечі

Спадкова тромбоцитопатія

- З ПОРУШЕННЯМ АДГЕЗІЇ І агрегації тромбоцитів
 - Синдром Віллебранда-Юргенса (АР)
 - Причина - дефіцит фактора Віллебранда
- Патогенез - порушена адгезія тромбоцитів внаслідок дефіциту фактора 8
 - Хвороба Бернара Сульє (АР)
- Причина - відсутність гликопротеида 1 на тромбоцитах
- Патогенез - порушення взаємодії тромбоцитів з фактором Віллебранда, ф. 5, ф. 11
 - Ознаки - капілярні кровотечі (особливо небезпечні при статевому дозріванні або пологах)

Спадкова тромбоцитопатія

ДЕФІЦИТ І ЗНИЖЕНА ДОСТУПНІСТЬ ф.3

- Тромбоцитопатія Боуе і Овена
- Причина - дефіцит ф.3 тромбоцитів
- Патогенез - відсутня взаємодія тромбоцитів і прокоагулянтів
- Ознаки: петехії, носові кровотечі, маткові кровотечі

Спадкова тромбоцитопатія

- Тромбоцитопатії в поєднанні з іншими спадковими аномаліями

- Синдром Віскотта-Олдріджа

Причина - в тромбоцитах мало щільних гранул (АДФ, серотонін, адреналін, Ca^{2+}), альфа-гранул (бета-тромбоглобуліна, фібриноген, фібронектин, ростовий фактор)

- Патогенез - зниження адгезії та агрегації тромбоцитів, порушення звільнення гранул
- Ознаки: геморагічний синдром з'являється рано, можуть бути смертельні кровотечі

Набута тромбоцитопатія (Етіологія)

- 1. Лейкози- **мало гранул** в тромбоцитах внаслідок прискореного дозрівання, знижена адгезія і агрегація
- 2. Нагромадження Ig M - **пошкодження рецепторів** імунними комплексами, порушення взаємодії тромбоцитів з прокоагулянтами (**імунні хвороби**)
- 3. Гіповітаміноз B₁₂ – **порушено вивільнення гранул.**
- 4. Медикаментозний вплив

Медикаментозна тромбоцитопатія

* Інгібітори синтезу тромбоксану A_2

- Стероїдні протизапальні препарати
- Нестероїдні протизапальні препарати (аспірин блокує агрегацію тромбоцитів на 4-6 днів)

* Стимулятори утворення цАМФ

- папаверин
- еуфілін
- анаболічні стероїди

* Антагоністи іонів Са

- верапаміл
- корінфар

ВАЗОПАТІЯ

- Геморагічний діатез
обумовлений
функціональною і
морфологічною неповноцін-
ністю судинної стінки
- - вроджена
- - придбана

ВРОДЖЕНА ВАЗОПАТІЯ

- ◎ **Хв. Рандю-Ослера** (геморагічна телеангіоектазія)
- ◎ **Хв. Фабрі** (дифузна ангіокератома тулуба)
- ◎ **Спадковий тромбоцитопенічний мікроангіоматоз**

ВРОДЖЕНА ВАЗОПАТІЯ

- Причина – спадкове порушення розвитку **сполучної тканини**, в т.ч. субендотелія судин Характеристика
 - Осередковане витончення судин
 - Розширення просвіту мікросудин
 - Мало колагенових волокон в субендотелії
 - Судини легко травмуються
 - Слабка адгезія і агрегація тромбоцитів внаслідок дефіциту колагенових волокон
- **Ознаки – носові кровотечі, легенево-бронхіальні та шлунково-кишкові (**бувають смертельні**)

НАБУТА ВАЗОПАТІЯ

1. Ідіопатична_ (саркома Капоши)

- етіологія – невідома

2. Застійна (дерматит Клотца, дерматит Фавра-Ракушо)

- етіологія – хр. серцева недостатність, локальна венозна недостатність

3. Дистрофічна

Стероїдна пурпура - гіперфункція надниркових залоз, лікування кортикостероїдами - пригнічують синтез колагену

Скорбут - дефіцит вит. С

Хв.Шенляйн-Геноха – пошкодження судин імунними комплексами

4. Неврогенна

Клінічні ознаки - шкірні форми кровоточивості

КОАГУЛОПАТІЯ

- Геморагічний діатез, який виникає в результаті патології коагуляційної системи гемостазу



**** спадкова**



**** набута**

СПАДКОВА КОАГУЛОПАТІЯ

- Генетично обумовлене порушення згортання крові внаслідок дефіциту або молекулярної аномалії речовин, що відповідають за коагуляційний гемостаз

СПАДКОВА КОАГУЛОПАТІЯ

◎ КЛАСИФІКАЦІЯ

1. Коагулопатія внаслідок ізольованого порушення внутрішнього механізму формування протромбіназної активності (гемофілії А, В, С, хв. Віллебранда, дефіцит Хагемана)
2. Коагулопатія внаслідок ізольованого порушення зовнішнього механізму формування протромбіназної активності (гіпопроконвертинемія - дефіцит 7 ф.)
3. Комбіноване порушення зовнішнього і внутрішнього механізму формування протромбіназної активності (Парагемофілія - дефіцит 5 ф., Х.Стюарта-Прауера - Дефіцит 10 ф.)
4. Порушення кінцевої стадії згортання крові (афібриногенемія)

СТАТИСТИКА

- Серед усіх форм коагулопатій страждають:
- На гемофілію А **68 - 78%**
- Б. Віллебранда **9 - 18%**
- На гемофілію В **6 - 13%**
- На гемофілію С, Парагемофілія і гіпопроконвертінемією **1 - 2%**
- **Інші форми - клінічна казуїстика**

Гемофілія А

Геморагічний діатез, обумовлений спадковим дефіцитом прокоагулянтної частини фактора 8

Фактор 8 (високомолекулярний білок)

1. **Глікопротеїн** прокоагулянт (VIII: K)².
Глікопротеїн, який здійснює адгезію тромбоцитів (VIII: ФВ)
3. Глікопротеїн, що активує адгезію тромбоцитів під впливом ристоміцину (VIII: Ркоф)
4. Антигенний маркер VIII: K (VIII: K АГ)
5. Антигенний маркер VIII: Ркоф (VIII: Ркоф АГ)

Активність VIII: K і VIII: ФВ знижується при зменшенні мультимерної структури всього 8 фактора

Гемофілія А

- * Етіологія – аномалія гена в Х-хромосомі, який контролює синтез прокоагулянтної частини ф. 8 (VIII: K)
- ** Хворіють - чоловіки (46, XhY)
 - Жінки (46, XhXh), (45, Xh O)
- ** Види
 - Гемофілія А + (антигенпозитивна форма - синтезується аномальний VIII: K), страждають 8 -10%
 - Гемофілія А- (антигеннегативна форма - не синтезується VIII: K), страждають 90 -92%
- **** Клініка: крововиливи у великі суглоби, гематоми (підшкірні, внутрішньом'язові), сильні і тривалі посттравматичні кровотечі. Можливі крововиливи в органи черевної порожнини, шлунково-кишкові кровотечі

Гемофілія



Гематома у
новонародженої дитини



Гематома у дитини
після виконання ін'єкції

Гемофілія В

- Етіологія – аномалія гену в Х-хромосомі, який контролює синтез ф. 9

Хворіють – чоловіки (46, X^hY)

- жінки (46, X^hX^h), (45, X^hO)

*** Види

- **Гемофілія B^+** (антигенпозитивна форма – синтезується аномальний ф. 9)
- **Гемофілія B^-** (антигеннегативна форма – не синтезується ф. 9)

- Клініка: **крововиливи у великі суглоби, гематоми (підшкірні, внутрішньом'язові), сильні і тривалі посттравматичні кровотечі. Можливі крововиливи в органи черевної порожнини, шлунково-кишкові кровотечі**

НАБУТА КОАГУЛОПАТІЯ

- Особливість – полідефіцитна

- Етіологія

1. Імунна інгібіція прокоагулянтів (резус конфлікт)

2. Дефіцит віт. К – залежних факторів коагуляції (7, 10, 9, 2)

- а) порушення синтезу в кишечнику (дисбактеріоз, пронос)

- б) порушення всмоктування віт. К (дефіцит жовчі)

- в) важке пошкодження печінки

3. Передозування гепарином

ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЯ

- ПІДВИЩЕНА ЗДАТНІСТЬ КРОВІ
УТВОРЮВАТИ ЗГУСТКИ В
СУДИНАХ

- ТРОМБОЗ

- ДВС-СИНДРОМ

ДВС-СИНДРОМ

(СИНДРОМ ДИСИМІНОВАНОГО ВНУТРІШНЬОСУДИННОГО ЗГОРТАННЯ КРОВІ)

○ КЛАСИФІКАЦІЯ

* За клінічним перебігом

1) гострий (миттєві форми
характеризуються тяжким перебігом)

2) хронічний

* За поширеністю

1) локалізований

2) генералізований

Етіологія

- Інфекції, септичні стани
- Шок (**при септичному - смертність 100%**)
- Хірургічні втручання, опік
- Всі термінальні стани, зупинка серця
- Гострий внутрішньосудинний гемоліз
- Акушерська патологія (20-25%)
- Гемобластози (при г. Лейкозі - 33-45%)
- Деструктивні процеси в паренхіматозних органах
- Алергічні реакції

Стадії ДВС-синдрому

- 1) Гіперкоагуляція (утворення множинних тромбів внаслідок активації системи коагуляції)
- 2) Коагулопатія споживання (виснаження системи коагулянтів, надмірне використання тромбоцитів для утворення тромбів)
- 3) Гіпокоагуляція (зниження активності коагу-лянтів, активація антикоагулянтів, активація фібринолізу)
- 4) Завершення (одужання, ускладнення, смерть)

Патогенез ДВС-синдрому

- 1) Гіпертромбінемія
(тромбопластин надходить в кров у великій кількості з пошкоджених тканин і сприяє утворенню тромбіну).
При інфекціях активовані моноцити-макрофаги синтези-ють власні коагулянти(ф.7, ф.10, ф.9, ф.2)

Патогенез ДВС-синдрому

- 2) Масивна агрегація тромбоцитів
(викликає розвиток
тромбоцитопенії споживання і
ускладнюється геморагіями)
- 3) Травматизація і гемоліз еритро-
цитів (при цьому виділяється
багато АДФ, що підсилює адгезію і
агрегацію тромбоцитів)

Патогенез ДВС-синдрому

- 4) “Гуморальний протеазний вибух”
(При активації прокоагулянтів, антикоагулянтів, фібринолітиків, білків калекреїн-кінінової системи, системи комплементу в крові накопичується багато продуктів білкового розпаду, які є дуже токсичними і пошкоджують судини і тканини)

Патогенез ДВС-синдрому

- 5) Виснаження системи фібринолізу
- (Сприяє тромбоутворенню)

- 6) Виснаження факторів згортання крові
- (Викликають розвиток геморагій)

Клініка ДВС-синдрому

1. Гемокоагуляційний шок –

Причини:

- * Порушення мікроциркуляції
(викликають розвиток гіпоксії тканин)
- * Накопичення токсичних продуктів протеолізу

Прояви:

- * Зниження артеріального тиску
- * Зниження центрального венозного тиску
- * Кровотечі (провокують геморагічний шок)

Клініка ДВС-синдрому

2. Порушення гемостазу

а) гіперкоагуляція

Головний прояв - **тромбоз**

Кров згортається в пробірці

б) гіпокоагуляція

Головний прояв - **кровотечі**

**(Одночасно виснажується
система фібринолізу)**

Клініка ДВС-синдрому

○ 3. Тромбоцитопенія

- Виникає внаслідок винекнення великої кількості тромбів в судинах (тромбоцитопенія споживання)

Клініка ДВС-синдрому

4. Блокада мікроциркуляторного русла
(Викликає пошкодження органів-мішеней)
- Легкі (тромби заносяться з венозної системи) - гостра дихальна недостатність
- Нирки - гостра ниркова недостатність
- Шлунок - глибока дистрофія слизової, інтоксикація, аутоліз кишечника, профузні кровотечі, шок (висока летальність);