МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОЛОГИИ

**Лабораторная диагностика наследственных и приобретенных коагулопатий**

Ганецкая В. О.

Медико-диагностический факультет,

5 курс, 2 группа

ГРОДНО, 2020

**Коагулопатии** – это группа заболеваний, связанных с нарушением свертывающей системы крови. При этом поражены могут быть разные звенья данной системы: тромбоциты, фибрин, сывороточные факторы свертывания.

Коагулопатии бывают наследственными и приобретенными.

**Наследственные коагулопатии — это** заболевания, обусловленные дефицитом ряда факторов, прежде всего VIII и IX, это наиболее распространённые наследственные коагулопатии (более 95 % случаев). Дефицит факторов VII, X, V, XI составляет до 1,5 %; других факторов (XII, II, I, XIII) встречается крайне редко (в единичных случаях).

***Гемофилия А*** (дефицит фактора VIII) наследуется рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой. Болеют ею лица мужского пола (10 случаев на 100 тыс. мужчин).

Дефицит ФVIII приводит к резкому увеличению времени образования протромбиназного комплекса, что сопровождается длительным, практически не прекращающимся кровотечением при незначительной травматизации сосудов (прикусывание языка, ушибы и т. д.). Для гемофилии А характерен гематомный тип кровоточивости.

Клиническая картина заболевания зависит от степени его тяжести, которая определяется мерой сохранения активности фактора VIII. При лёгкой форме заболевания (более 5 % активности) кровотечения возможны лишь при значительных травмах или оперативных вмешательствах. Болезнь протекает субклинически и часто не диагностируется. При тяжёлой или очень тяжёлой форме (2 % и менее 1 %, соответственно) развиваются рецидивирующие кровоизлияния в крупные суставы (гемартрозы), приводящие к анкилозированию; крупные меж- и внутримышечные, забрюшинные гематомы с последующей деструкцией мягких тканей, тяжёлые и частые спонтанные кровотечения, упорные рецидивирующие желудочно-кишечные и почечные кровотечения.

При лабораторной диагностике выявляются:

- значительное увеличение АПТВ; ПВ и ТВ - в норме;

- нормальные показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (ВК, количество тромбоцитов в крови и др.);

- частичное или полное отсутствие активности ФVIII в плазме крови.

***Гемофилия В*** (болезнь Кристмаса, дефицит ФIX) наследуется рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой. Данный дефект приводит к значительному замедлению процесса формирования протробиназного комплекса, что обусловливает развитие кровоточивости гематомного типа.

Клиническая картина гемофилии В также, как и гемофилии А, характеризуется кровотечениями (гемартрозы, гематомы), но частота их в 5 раз ниже, чем при дефиците ФVIII.

Лабораторная диагностика свидетельствует, что:

- АПТВ увеличено, ПВ и ТВ в норме;

- показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в норме;

- активность ФIХ частично снижена или отсутствует.

Таблица 1. Критерии лабораторной диагностики групп наследственных коагулопатий

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели коагулограммы | Группы наследственных коагулопатий | | | | |
|  | I группа — изолированное нарушение внутреннего механизма свертывания (XII, XI, IX, VIII факторы) | II группа — изолированное нарушение внешнего механизма свертывания (VII фактор) | III группа — нарушение  внешнего и внутреннего  механизма свертывания  (V, X, II факторы) | IV группа — нарушение конечного этапа свертывания (I фактор XIII фактор) | |
| Силиконовое время свертывания цельной крови | Удлинено | Нормальное | Удлинено | Удли нено | Нор маль ное | |
| Содержание фибриногена плазмы | Нормальное | Нормальное | Нормальное | Сни жено | Норма льное | |
| Протромбиновое время по Квику  (тромбопластин с активностью в 11—15 с) | Нормальное | Удлинено | Удлинено | Удли нено | Нор маль ное | |
| Парциальное  тромбопластиновое время (норма 60—70 с) | Удлинено | Нормальное | Удлинено | Удли нено | Нор маль ное | |
| Стандартизированное парциальное  тромбопластиновое время (норма 45-55 с) | Удлинено | Нормальное | Удлинено | Удли нено | Нор маль ное | |
| Стандартизированный  индикаторный тромбопластиновый тест | Удлинено | Нормальное | Удлинено | Удли нено | Нор маль ное | |
| Параметры аутокоагулограммы | Изменены | В норме | Изменены | Изме нены | В норме | |

Нормальное тромбиновое время и нормальное содержание фибриногена позволяют исключить наследственные коагулопатии — а-, гипо- и дисфибриногенемии. При наследственном дефиците XIII фактора все показатели коагулограммы соответствуют норме, а заподозрить заболевание позволяет наличие геморрагического диатеза при нормальных показателях и исключении всех остальных форм. В этом случае необходимо провести целенаправленное исследование активности XIII фактора, которая оказывается сниженной. Исключение коагулопатий, обусловленных нарушением конечного этапа свертывания, на основании нормального тромбинового времени заставляет проводить дальнейший диагностический поиск.

**Приобретенная коагулопатия** - диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови, синдром дефибринации, ДВС-синдром.

ДВС-синдром — неспецифический общепатологический процесс, характеризующийся генерализованной активацией системы гемостаза–антигемостаза, при котором происходит рассогласование систем регуляции агрегатного состояния крови.

Этиологическим фактором заболевания являются:

- генерализованные инфекции, септические состояния;

- шок любого происхождения;

- обширные хирургические вмешательства, в том числе и акушерская патология (разрыв плаценты, эмболия околоплодными водами, криминальный аборт);

- злокачественные опухоли;

- обширные повреждения тканей, тканевая эмболия, ожоги;

- иммунные, аллергические и иммунокомплексные болезни;

- массивные кровопотери, трансфузии;

- отравления гемокоагулирующими змеиными ядами, химическими и растительными веществами, внутрисосудистый гемолиз любого происхождения;

- острые гипоксии, гипотермия, гипертермия с дегидратацией.

- первичная или вторичная депрессия противосвёртывающей системы (антикоагулянтной — дефицит антитромбина III и фибринолитической — резкое повышение антиплазминовой активности, дефицит плазминогена и его активаторов).

Основными звеньями патогенеза тромботического синдрома являются: повреждение тканей, которое сопровождается поступлением в кровоток огромного количества прокоагулянтов (тканевого тромбопластина) и генерализованной активацией факторов свёртывающей системы крови с преобладанием внешнего механизма свёртывания;системное поражение сосудистого эндотелия, которое может быть обусловлено действием бактерий (менингококки), эндотоксинов, вирусов; оно сопровождается выделением эндотелиальных прокоагулянтных факторов, активацией тромбоцитов и гиперактивацией внутреннего механизма свёртывания крови, нарастающего потребления и, как следствие, — дефицита факторов противосвёртывающей системы (антитромбина III, протеинов С и S и др.);стимуляция тромбоцитов и макрофагов, когда при бактериальных, вирусных инфекциях, при действии иммунных комплексов, эндотоксинов происходит прямая или опосредованная (через активацию макрофагов и выделение цитокинов) активация тромбоцитов, которая сопровождается формированием внутрисосудистых тромбоцитарных микроагрегатов (тромбов); следствием этого являются тромбоцитопения потребления и нарастающая капилляро-трофи-ческая недостаточность.

Для патогенеза геморрагического синдрома характерны:гиперактивация механизмов коагуляции крови, сопровождающаяся нарастающим потреблением факторов свёртывающей системы и тромбоцитов, что приводит к тотальному дефициту факторов свёртывания (коагулопатия, тромбоцитопения потребления) и к развитию геморрагического синдрома; образование тромбина в сосудистом русле, сопровождающееся значительной активацией фибринолитической системы, которая также играет важную роль в развитии практически не останавливающихся кровотечений.

В развитии ДВС-синдрома по гемостазиологической характеристике выделяются следующие стадии:

1) гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов;

2) переходная;

3) гипокоагуляция (коагулопатия потребления);

4) восстановительная.