**ТРОМБОЦИТОПАТИИ (ТПА); ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОЯВЛЕНИЯ.**

Этот термин используется для общего обозначения всех нарушений гемостаза, обусловленных качественной неполноценностью или дисфункцией кровяных пластинок.

 Очень часто тромбоцитопатия сочетается с тромбоцитопенией и трудно решить, что в этих случаях является ведущим. При решении этого вопроса принято руководствоваться следующими положениями:

1) к патиям относят те формы, при которых выявляются стабильные функциональные, морфологические и биохимические нарушения Тр., не исчезающие при нормализации количественных показателей.

2) для патии характерно несоответствие между выраженностью геморрагического синдрома и степенью тромбоцитопении.

3) генетически обусловленные формы патологии в подавляющем большинстве случаев относятся к патиям, особенно если они сочетаются с другими наследственными дефектами.

4) если качественный Тр. непостоянен и ослабевает или исчезает после ликвидации тромбоцитопении, такую патию следует считать вторичной.

1. все дисфункции Тр., выявляющиеся при иммунных тромбоцитопениях, рассматриваются как вторичные нарушения.

***Виды и патогенез ТПа***

Происхождение:

А. Наследственные

В. Приобретенные

 1. При гемобластозах

- дезагрегационные гипорегенераторные;

- формы потребления;

- смешанные.

2. При В12-дефицитной анемии.

3. При уремии.

1. При ДВС-синдроме и активации фибринолиза.

5. При циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени.

6. При макро- и парапротеинемиях.

7. При С-авитаминозах.

8. При гормональных нарушениях.

 9. Лекарственные и токсигенные.

10. При лучевой болезни.

11. При массивных гемотрансфузиях, инфузиях реополиглюкина.

12. Больших тромбозах и гигантских ангиомах (ТПа потребления).

Виды:

1. С преимущественным нарушением “контактной” активности: агрегации и/или адгезии тромбоцитов (“дизагрегационные”).
2. С преимущественным нарушением “свертывающей” (прокоагулянтной) активности тромбоцитов (“дискоагуляционные”)

Патогенез:

1. Нарушение синтеза и накопления в тромбоцитах и их гранулах биологически активных веществ: проагрегантов, факторов свертывающей и фибринолитической систем.

В тромбоцитах дифференцируются четыре типа гранул: I тип, небелковые - содержат небелковые факторы - АТФ, АДФ, серотонин, адреналин, кальций, пирофосфат; II тип, белковый, альфа-гранулы - включает в себя фибриноген, фактор Виллебранда, фосфолипидный компонент - фактор 3 тромбоцитов, антигепариновый фактор; III и IY типы содержат ферменты, главным образом кислые гидролазы.

1. Нарушение механизма дегрануляции гранул и реакции “высвобождения” тромбоцитарных биологически активных веществ (БАВ) в процессе взаимодействия тромбоцитов с агрегирующими факторами - АДФ, катехоламинами, ТХА2, коллагеном и др. В большинстве случаев это является результатом нарушения активности аденилатциклазы, образования цАМФ, цГМФ, депонирования и высвобождения Са++ и др. В указанных случаях так же, как и при нарушении синтеза и/или накопления в гранулах их компонентов, снижается “контактная” (адгезивная и агрегационная), а также “прокоагулянтная” активность тромбоцитов.
2. Аномалии физико-химических свойств и/или биохимического состава и структуры мембран тромбоцитов. Чаще в них наблюдаются дефицит гликопротеидов, сниженная активность альфа-актина, нарушение структуры и соотношения различных фракций фосфолипидов мембран, изменение поверхностного заряда. Эти изменения также обуславливают нарушение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов.

Наследственные дизагрегационные ТПа

**Тромбостения Гланцмана**

Основополагающая роль в происхождении ТГ играет отсутствие в мембране тромбоцитов комплекса гликопротеинов 11б и 111а, необходимых для взаимодействия этих клеток со стимуляторами агрегации и фибриногеном. Нарушение ретракции связано с недостаточной активностью альфа-актина, являющегося, по-видимому, аналогом гликопротеина IIIа.

Постоянные признаки этого заболевания: отсутствие агрегации тромбоцитов при воздействии коллагеном, адреналином, АДФ, тромбином при сохранении нормальной ристоцетин-агрегации и других нормальных параметров, что проявляется удлинением времени кровотечения и резким ослаблением ретракции кровяного сгустка..

Клиника. Геморрагический синдром более выражен в детском и юношеском возрасте. Характерны маточные кровотечения, весьма обильные и упорные.

Лечение. Гормоны, аминокапроновая кислота.

**Аномалия Мея-Хегглина**

Редкая аутосомно-доминантная аномалия тромбоцитов. Дисфункция тромбоцитов может проявляться снижением коллаген-агрегации, при значительной тромбоцитопении - нарушением ретракции кровяного сгустка и ретенции кровяных пластинок на стеклянных фильтрах.

Диагноз ставят на основании гигантских размеров тромбоцитов (более 6-7 мкм в диаметре), тромбоцитопении (связана с недостаточной продукцией кровяных пластинок в костном мозге и с нарушением фрагментации мегакариоцитов), аномалии гранулоцитов (в цитоплазме лейкоцитов базофильные глыбчатые включения - тельца Деле), нарушении коллаген-агрегации пластинок.

Клиника. Гемор. синдром часто слабо выражен.

**Болезни недостаточного пула накопления или хранения**

**Болезни, обусловленные недостатком в тромбоцитах гранул 1 типа.**

Признаки - резкое уменьшение в тромбоцитах содержания АДФ, серотонина, адреналина, а также резкое уменьшение количества гранул. Проявляется это в отсутствии коллаген-агрегации, отсутствии или резком снижении АДФ- и адреналин-агрегации (нет второй волны, возможна быстрая ранняя дезагрегация).

Выделяет 2 основные группы болезней нарушенного накопления.

Формы без альбинизма. Для большинства из этих форм характерно аутосомно-доминантное наследование, причем связанное с группой крови 0.

Формы с альбинизмом. Наиболее изучен **синдром Хержманского-Пудлака** - сочетание геморрагического диатеза со сложным генетически обусловленным нарушением пигментного обмена (альбинизм) и накоплением в кроветворных клетках костного мозга цероидоподобного пигмента. Наследуется аутосомно-доминантно. Но иногда заболевание выявляется и у не альбиносов. Лечение. Проагреганты (АДФ).

**Болезнь Виллебранда**

Характерны сложные нарушения в различных звеньях гемостаза, дисфункция тромбоцитов вторичная и обусловлена плазменным дефектом - дефицитом белкового комплекса фактор Виллебранда-фактор YIII, без которого нарушаются адгезивные свойства тромбоцитов, их ретенция на стекле, ристоцетин-агрегация.

Лечение. Криопреципитат.

**Геморрагическая тромбоцитодистрофия, или макроцитарная тромбоцитодистрофия Бернара-Сулье**

Причина - первичная аномалия мегакариоцитов и тромбоцитов, проявляющаяся следующими признаками: гигантским размером тромбоцитов ( до 6-8 мкм в диаметре), умеренной тромбоцитопенией, отсутствием в цитоплазматической мембране мегакариоцитов и тромбоцитов гликопротеина I, взаимодействующего с комплексом фактор Виллебранда-фактор YIII, некоторыми другими плазменными факторами свертывания. Кроме того, снижены электрический заряд и содержание сиаловых кислот в оболочках тромбоцитов, нарушена адгезия этих клеток к коллагену и стеклу.

Лечение. Переливание тромбоцитов (на 10 дней).

**Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии**

 Большинство приобретенных форм патологии Тр. отличается сложностью генеза и вследствие этого большой недостаточностью функциональных нарушений. Потому при одних и тех же заболеваниях и даже у одних и тех же больных в разные периоды болезни часто наблюдается мозаичность лабораторных признаков неоднотипные сдвиги адгезивно-агрегационных, коагуляционных и ретикулярных свойств кровяных пластинок. Исключение составляют лишь некоторые примитивные лекарственные и токсические формы, которые, подобно наследственным аномалиям Тр., имеют четкую и стабильную функциональную маркировку.

 Так при В12-дефицитной анемии отмечается не только гипорегенеративная тромбоцитопения, но и качественные изменения Тр., а именно, нарушение второй фазы агрегации (при воздействии коллагеном, АДФ и адреналином).

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

 1. Наследственные дезагрегационные тромбоцитопатии

 А. Развернутые формы без существенных нарушений реакции ос-

вобождения

 1. Тромбастения Гланцмана

 Отсутствует агрегация при воздействии коллагена, АДФ, тром-

бина. Сохранена реакция высвобождения факторов. Выявлен наследс-

твенный дефект гликопротеидов ll и lll.

 2. Тромбопатическая тромбастения

 Снижается активность фактора 3.

 3. Эссенциальная атромбия

 Неполное нарушение агрегационных функций.

 Б. Парциальные дезагрегационные тромбоцитопатии без

нарушения реакции освобождения

 1. Парциальная дезагрегационная тромбоцитопатия с изолиро-

ванным нарушением коллаген-агрегации

 2. Аномалия Мея-Хеглина

 Нарушена коллаген-агрегация. Большие размеры тромбоцитов, в

цитоплазме которых есть глыбчатые включения - тельца Деля.

 3. Парциальные дезагрегационные тромбоцитопатии с изолиро-

ванным нарушением АДФ и тромбинагрегации

 4. Аномалия тромбоцитов Пирсона-Стоба

 Изолированное нарушение АДФ-агрегации.

 5. Врожденные афибриногенемии

 Нарушение АДФ-агрегации.

 В. Дезагрегационные тромбоцитопатии с нарушением реакции

освобождения

 Резкое ослабление дегрануляции тромбоцитов в процессе взаи-

модействия с агрегационными факторами.

 Г. Болезни и синдромы недостаточного пула накопления и хра-

нения

 Наблюдается уменьшение количества гранул 1 и ll типа с на-

рушением накопления АДФ, серотонина, фактора 4.

 1. Болезни, обусловленные недостаточностью гранул 1 типа

Отсутствует коллаген-агрегация, снижена АДФ- и адреналин-агрега-

ция.

 а) формы без альбинизма

 б) формы с альбинизмом (болезнь Хержманского-Пудлака)

 в) ТАР-синдром (отсутствие лучевой кости)

 г) синдром Чидиака-Хигаси (нейтропения, частые инфекционные

заболевания)

 2. Болезни, обусловленные недостатком плотных телец ll типа

 Дефицит АДФ и фактора 4.

 Д. Тромбоцитопатии с преимущественным нарушением адгезив-

ности и ристацетин-агрегации

 1. Наследственные формы плазменного генеза (болезнь Виллеб-

ранда)

 2. Наследственные формы тромбоцитарного генеза (макроцитар-

ная тромбоцитодистрофия)

 Признаки

 Б-нь Виллебранда

 Макроцитарная тромбоцитодистрофия

 Аномалия Мея-Хеглина

Размер пластинок

 N

 увел.

 увел.

Число пластинок

 N

 N или сниж.

 сниж.

Аномалия гранулоцитов

 N

 N

 +

Адгезия к коллагену

 сниж.

 сниж.

 N или сниж.

Ристоцетин-агрегация

 сниж.

 сниж.

 N

Коррекция N плазмой

 +

 +

 Ч

Уровень ф-ра Vlll

 сниж.

 N

 N

Антиген ф-ра Vlll

 cниж.

 N

 N

Агрегация под влиянием бычьего фактора

 N

 сниж.

 сниж.

 Е. Тромбоцитопатии с дефицитом и снижением доступности фак-

тора 3

 Обусловлены дефицитом липидов в тромбоцитах или нарушениями

в перестройке их мембраны.

 Ж. Сложные дисфункции тромбоцитов

 1. Синдром Вискота-Олдрича

 Тромбоцитопения + тромбоцитопатия + белковая неполноцен-

ность

 2. Синдром Элерса-Данлоса

 "Резиновая" кожа + нарушение реакции освобождения тромбоци-

тов

 2. Приобретенные тромбоцитопатии

 1. При острых лейкозах

 2. При миелопролиферативных заболеваниях (при парапротеине-

мии происходит укутывание клеток глобулинами)

 3. При дефиците витамина В12

 4. При болезнях печени и почек

 5. При ДВС-синдроме

 6. При массивных трансфузиях крови и плазмы

 7. При лекарственных и токсических воздействиях

 8. При гипотиреозе