



ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

# Дифференциальная диагностика при геморрагическом синдроме

Дисциплина Госпитальная терапия

Специальность 31.05.01 Лечебное дело

Лекция (2 часа)

О.В. Коробицына, к-т мед. наук, доцент  
Кафедра госпитальной терапии  
Южно-Уральский государственный  
медицинский университет, Челябинск, Россия

# План

1. современное представление о системе гемостаза
2. основные типы кровоточивости
3. Дифференциальная диагностика при геморрагическом синдроме

# Система гомостаза -

Биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состояния циркулирующей крови, а с другой - предупреждение и купирование кровотечений  
(*Баркаган З.С., 1998*)



## Система гемостаза -

*Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз – остановка кровотечения в сосудах диаметром до 100 микрон – «белый тромб», тромбоцитная пробка*

*Вторичный (коагуляционный) гемостаз – остановка кровотечения в сосудах диаметром более 100 микрон - «красный тромб», фибриновый сгусток*

# **структурные компоненты системы гемостаза**

**механизмы нервной и гуморальной регуляции**

**органы системы гемостаза (циркулирующая кровь, стенки сосудов, печень, кроветворный костный мозг, селезенка, легкие, почки)**

**Звенья системы гемостаза:**

- 1. Тромбоциты и клетки крови (эритроциты, моноциты)**
- 2. Сосудистая стенка (эндотелий)**
- 3. Плазменные ферментные системы:**
  - собственно свертывающая (прокоагулянты), каллекреин-кининовая, система комплемента**
  - система антикоагулянтов**
  - фибринолитическая (плазминовая) система**

# **основные функции системы гемостаза**

**Обеспечение жидкого состояния крови в сосудистом русле, необходимого для нормального кровообращения**

**Обеспечение нормальной резистентности сосудистой стенки (микрососудов)**

**Остановка кровотечения при повреждении сосудов**

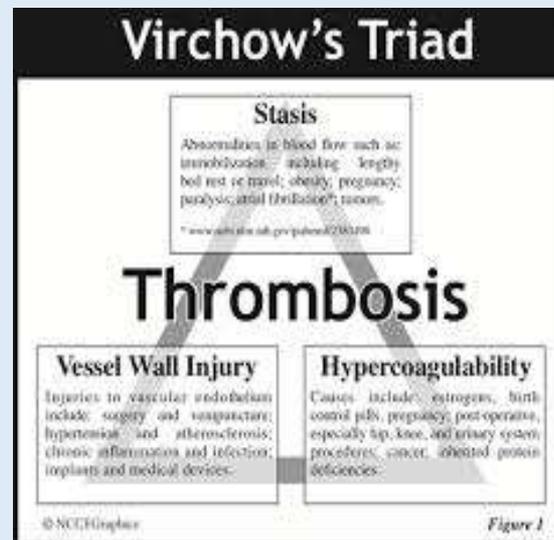
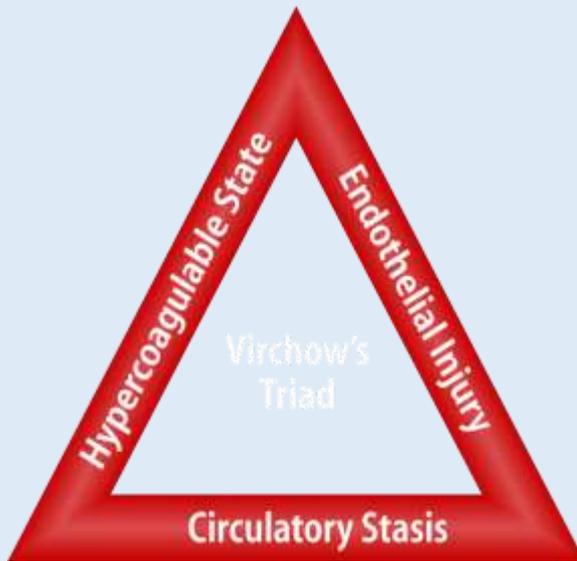
**Участие в репарации поврежденной сосудистой стенки и других тканей**

**Участие в регуляции тканевого кровообращения (микроциркуляции), транскапиллярного обмена**

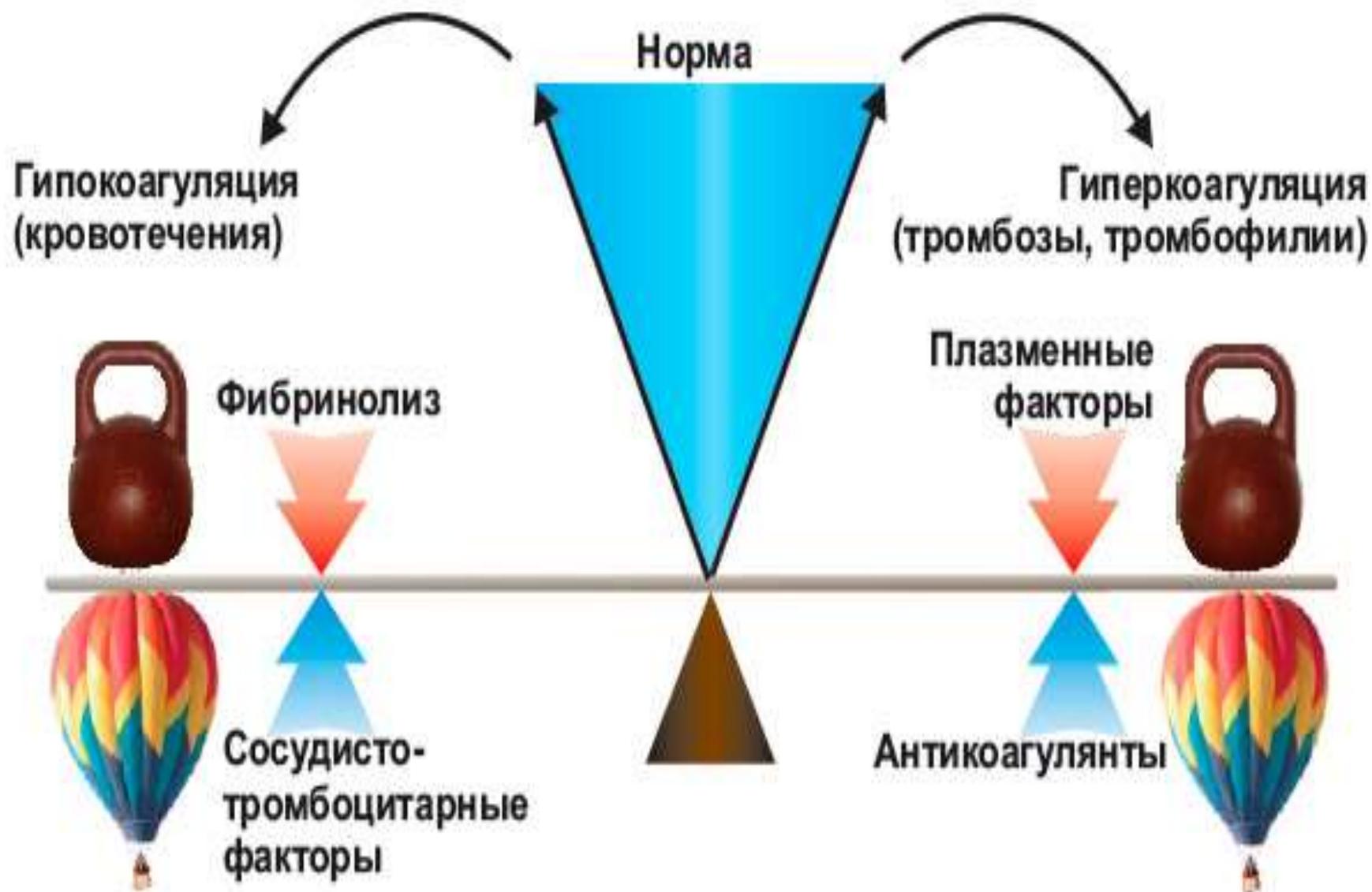
**Участие в процессе воспаления**

# Патогенез тромбоза. Триада Р.Вирхова (1856г)

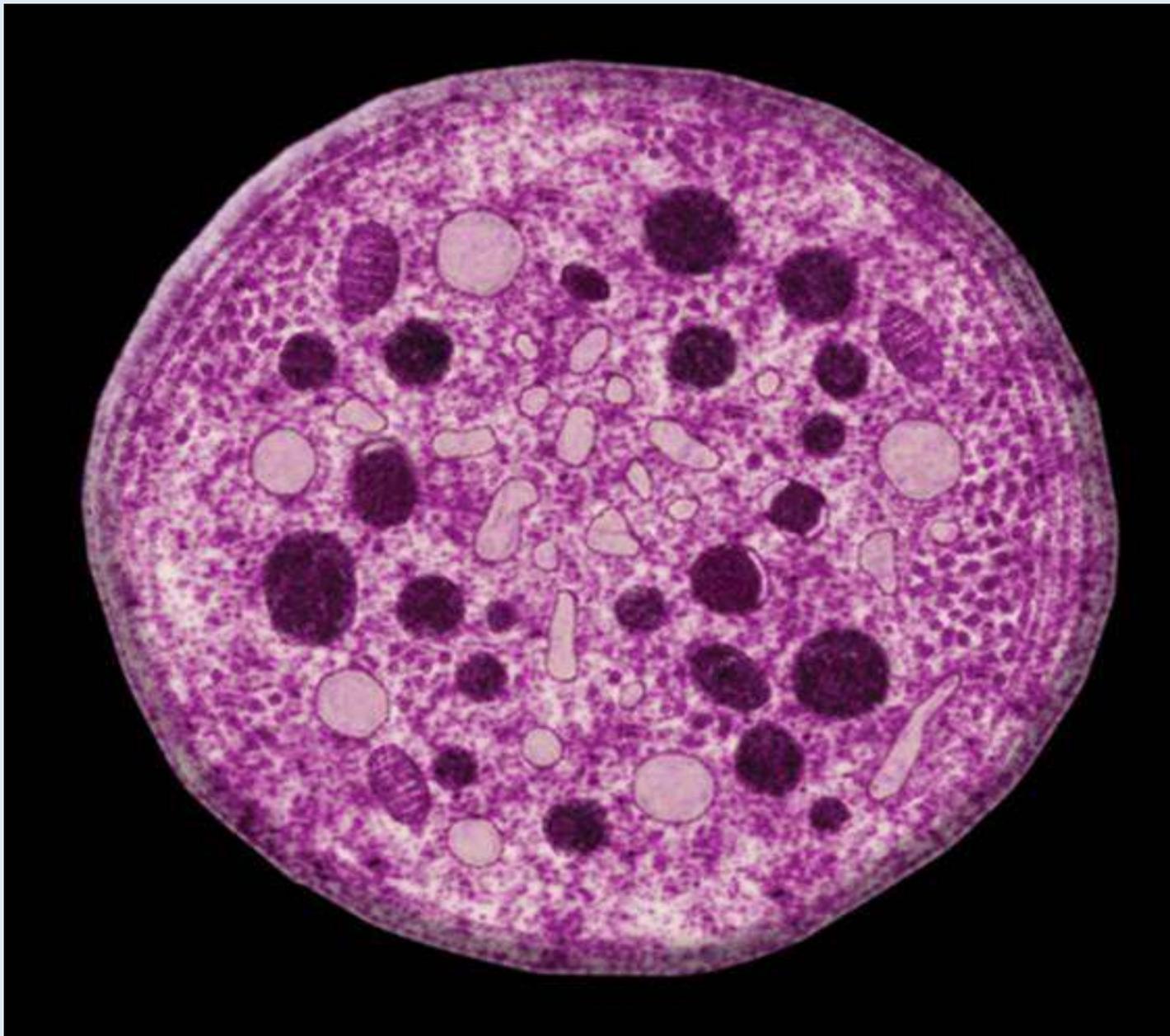
- стаз
- повреждение стенки сосуда
- изменения свойств крови



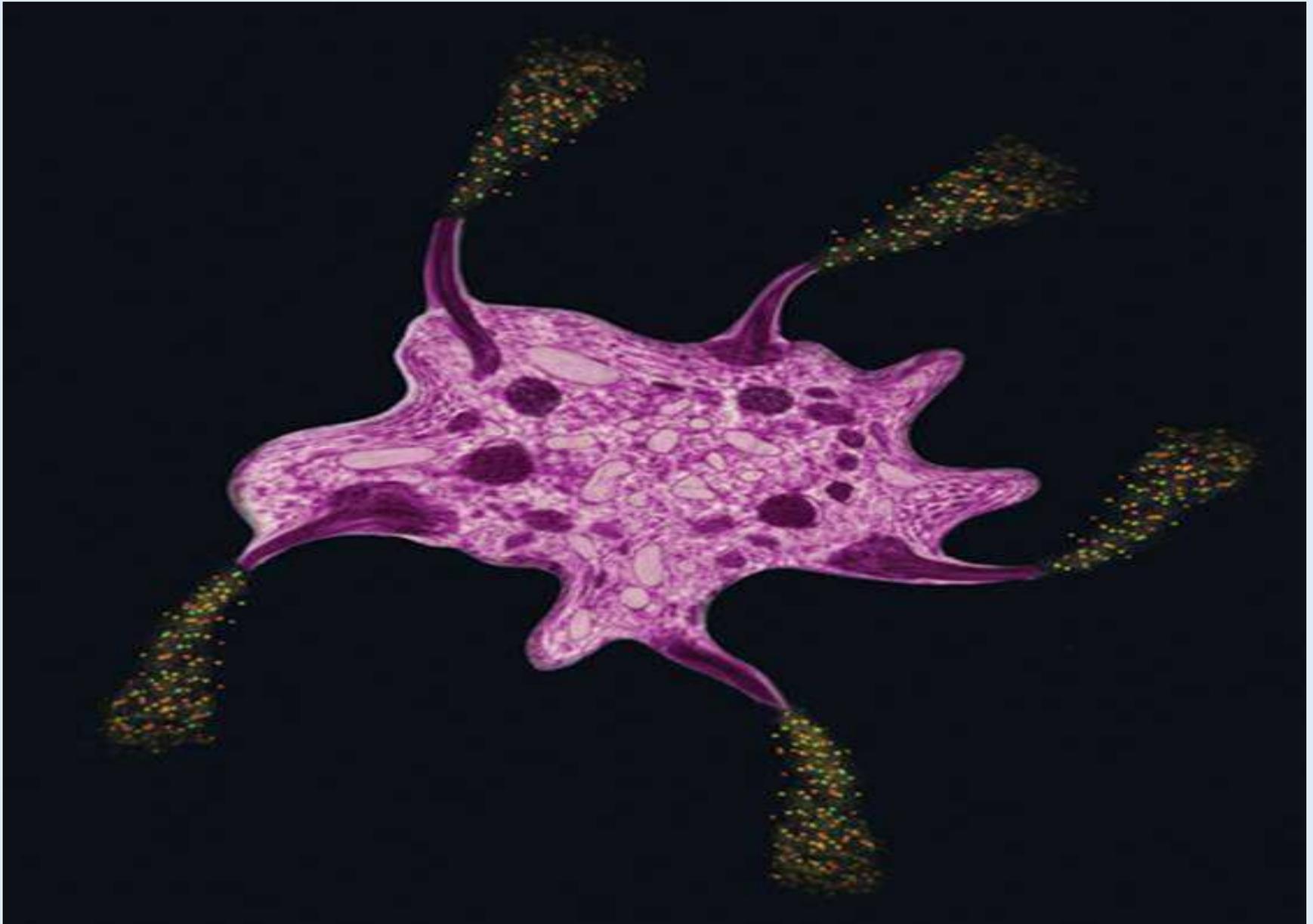
# Динамическое равновесие в системе гемостаза



# Неактивный тромбоцит

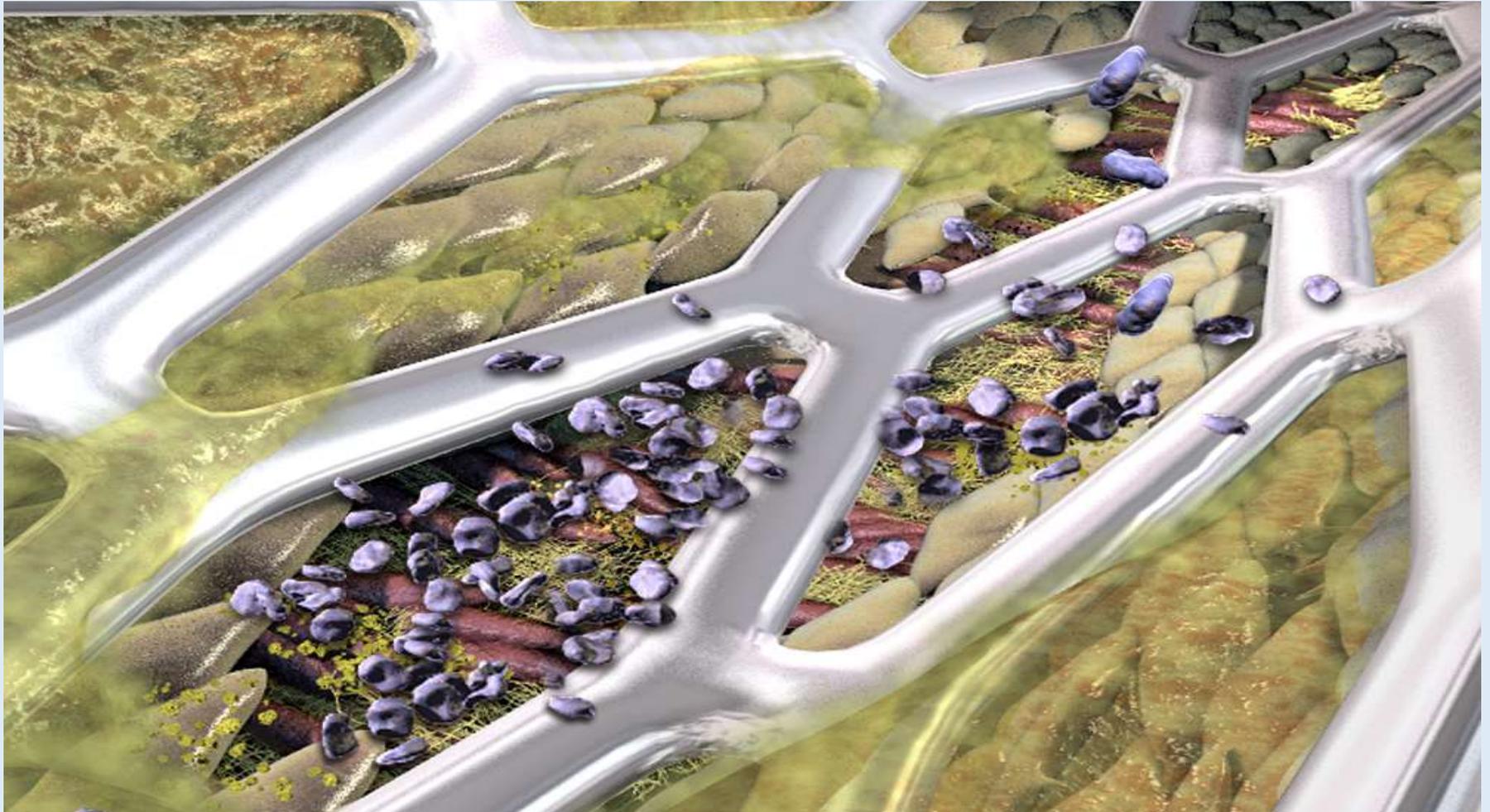


# активированный тромбоцит



**адгезия тромбоцитов -**

**скопление и адгезия тромбоцитов в месте повреждения,  
формирование монослоя**



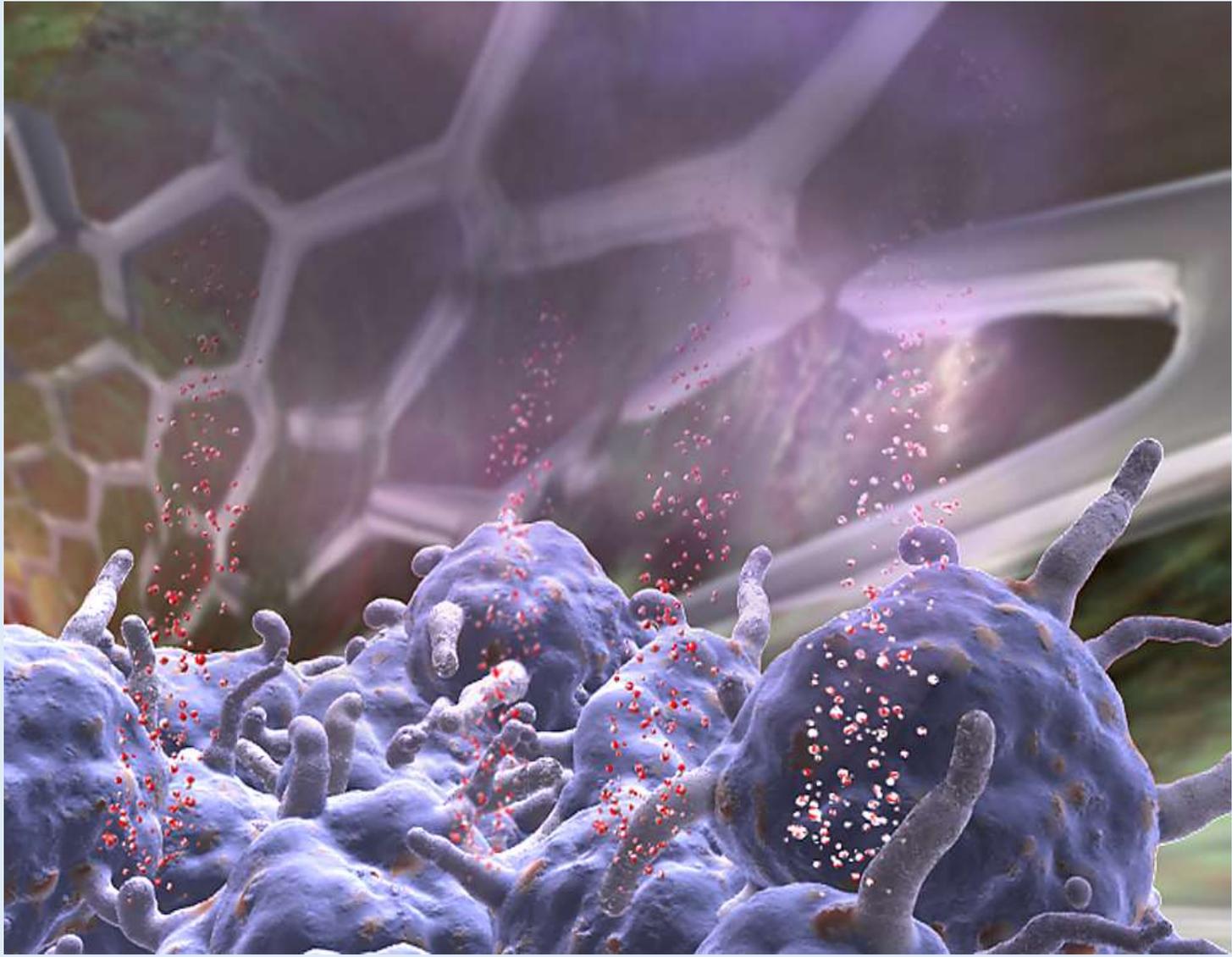
**активация тромбоцитов -**

**адгезия приводит к активации тромбоцитов**



## Реакция «освобождения» тромбоцитов -

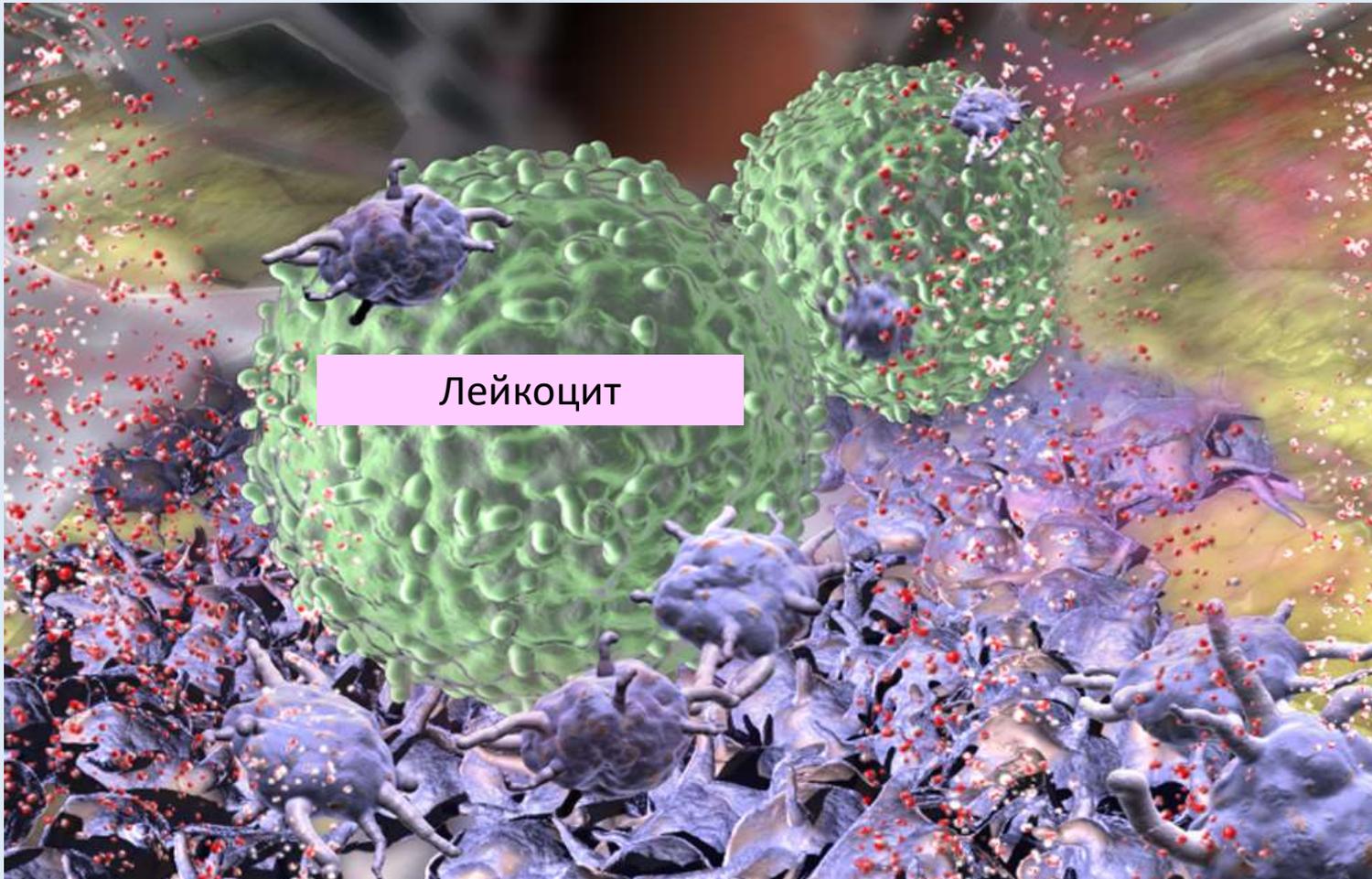
- выделение АДФ и др. агонистов из гранул
- образование тромбоксана A<sub>2</sub>



**Активированные тромбоциты активируют воспалительный каскад -**

**- на активированных тромбоцитах экспрессируются рецепторы для склеивания с лейкоцитами**

**- образуются лейкоцитарно-тромбоцитарные агрегаты**



Лейкоцит

# **основные функции тромбоцита**

**Адгезивно-агрегационная**

**Ретракция кровяного сгустка**

**Поддержание вазоспазма**

**Участие в процессах воспаления**

**Участие в матричной активации коагуляционных факторов**

**Участие в активации антикоагулянта — протеина С и активации фибринолиза**

**Ангиотрофическая и репаративная**

# Плазменные факторы свертывания крови

- I Фибриноген
- II Протромбин
- IV Ионы кальция
- V Проакцелерин
- VII Проконвертин
- VIII Антигемофильный глобулин А
- IX Фактор Кристмаса
- X Фактор Стюарта-Прауэра
- XI Плазменный предшественник  
тромбопластина
- XII Фактор Хагемана, контактный
- XIII Фибрин-стабилизирующий фактор

# **фактор III — тканевой фактор (ТФ), тканевой тромбопластин**

**Трансмембранный гликопротеин**

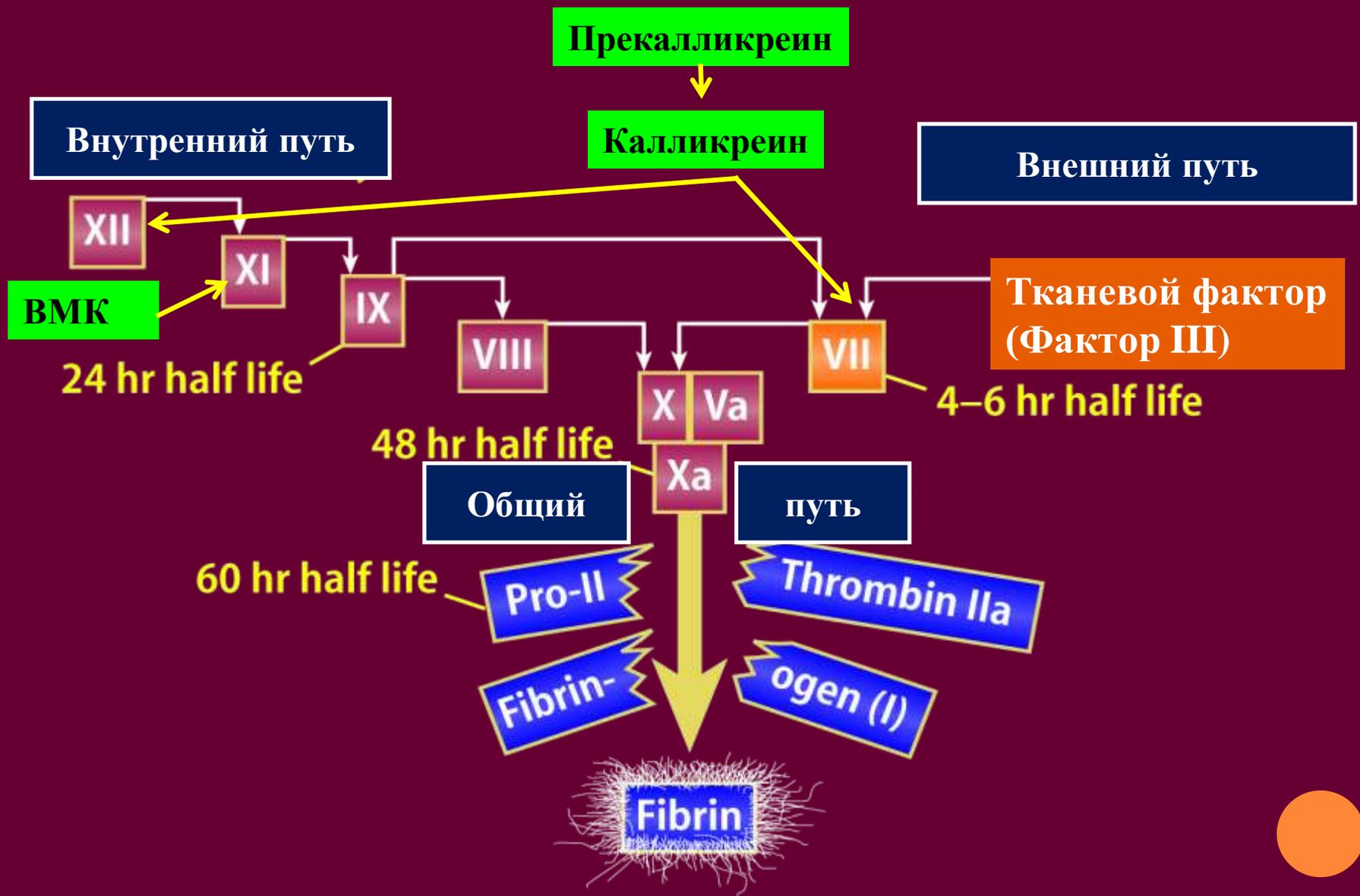
**связан с антифосфолипидным компонентом мембраны в субэндотелии и клетках практически всех тканей**

**При патологии синтезируется в клетках эндотелия, моноцитах, макрофагах**

**Активный комплекс с фосфолипидами появляется на поверхности клеточных мембран при их повреждении или гибели - «черт из табакерки»**

**При контакте крови с ТФ начинается активация свертывания**

# КОАГУЛЯЦИОННЫЙ КАСКАД



# современная модель свертывания крови (Hoffman M et al., 1998)

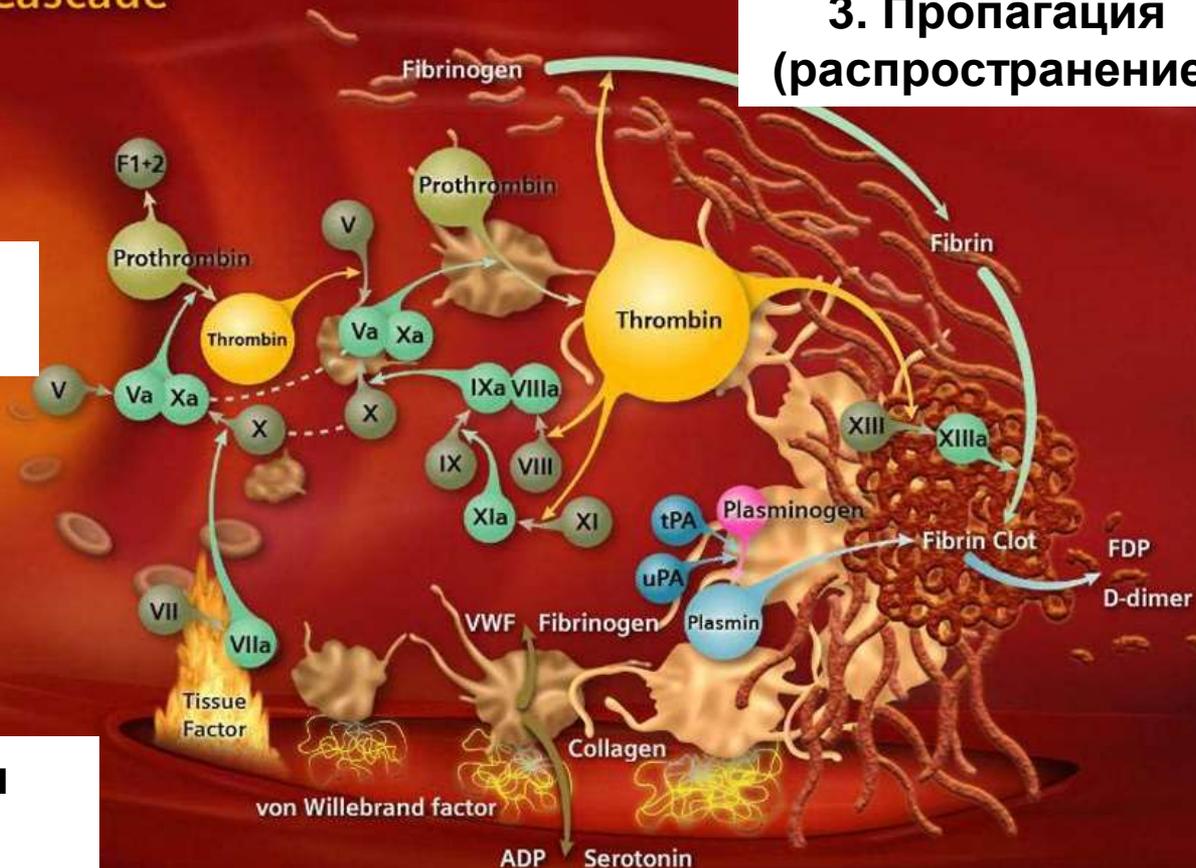
SIEMENS

## Coagulation Cascade

3. Пропагация  
(распространение)

2. Амплификация  
(усиление)

1. Инициация  
(начальная)



# СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (1)

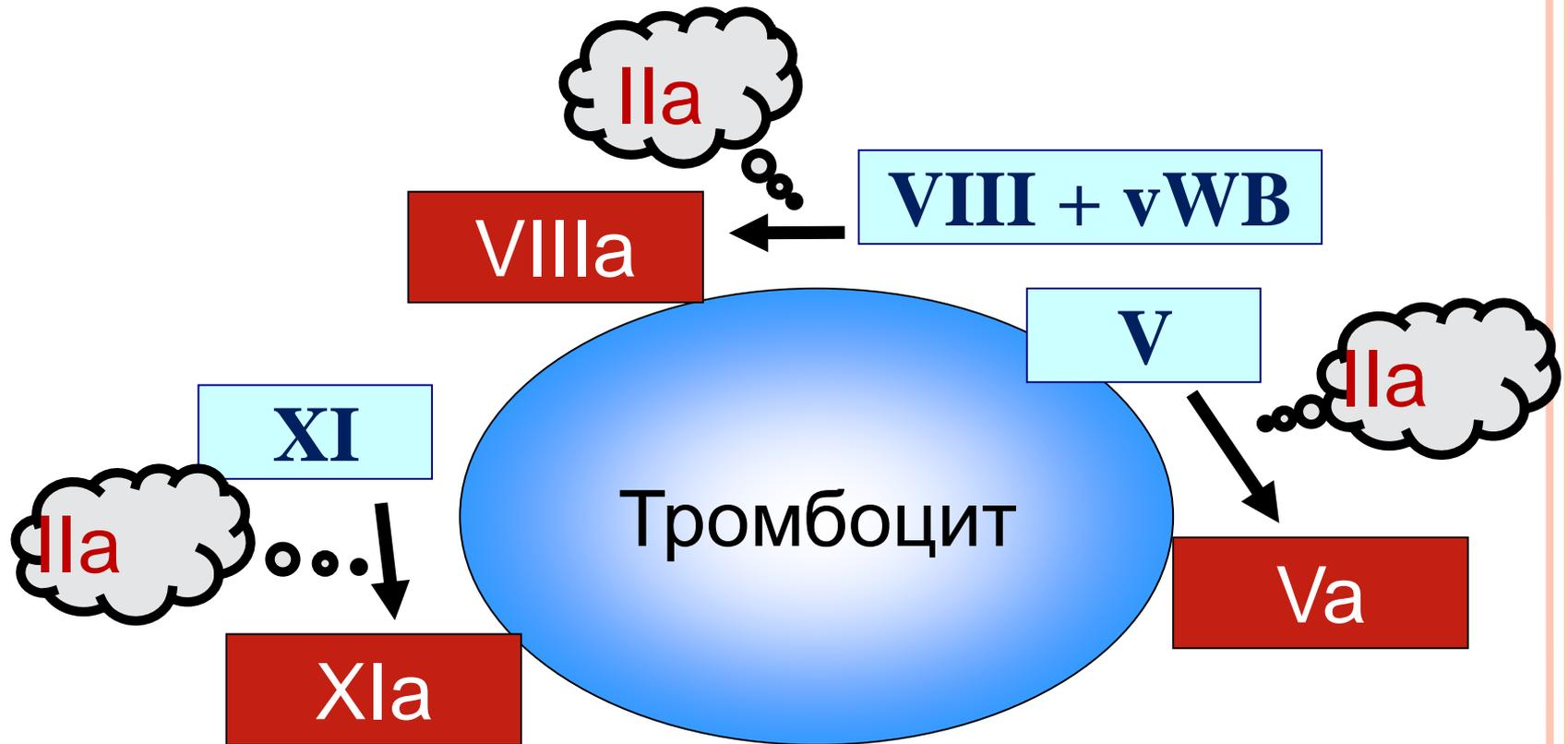
(HOFFMAN M. ET AL., 1998)



1 фаза. Инициация

Образование **стартового** количества тромбина (**IIa**)

# СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (2) (HOFFMAN M. ET AL., 1998)



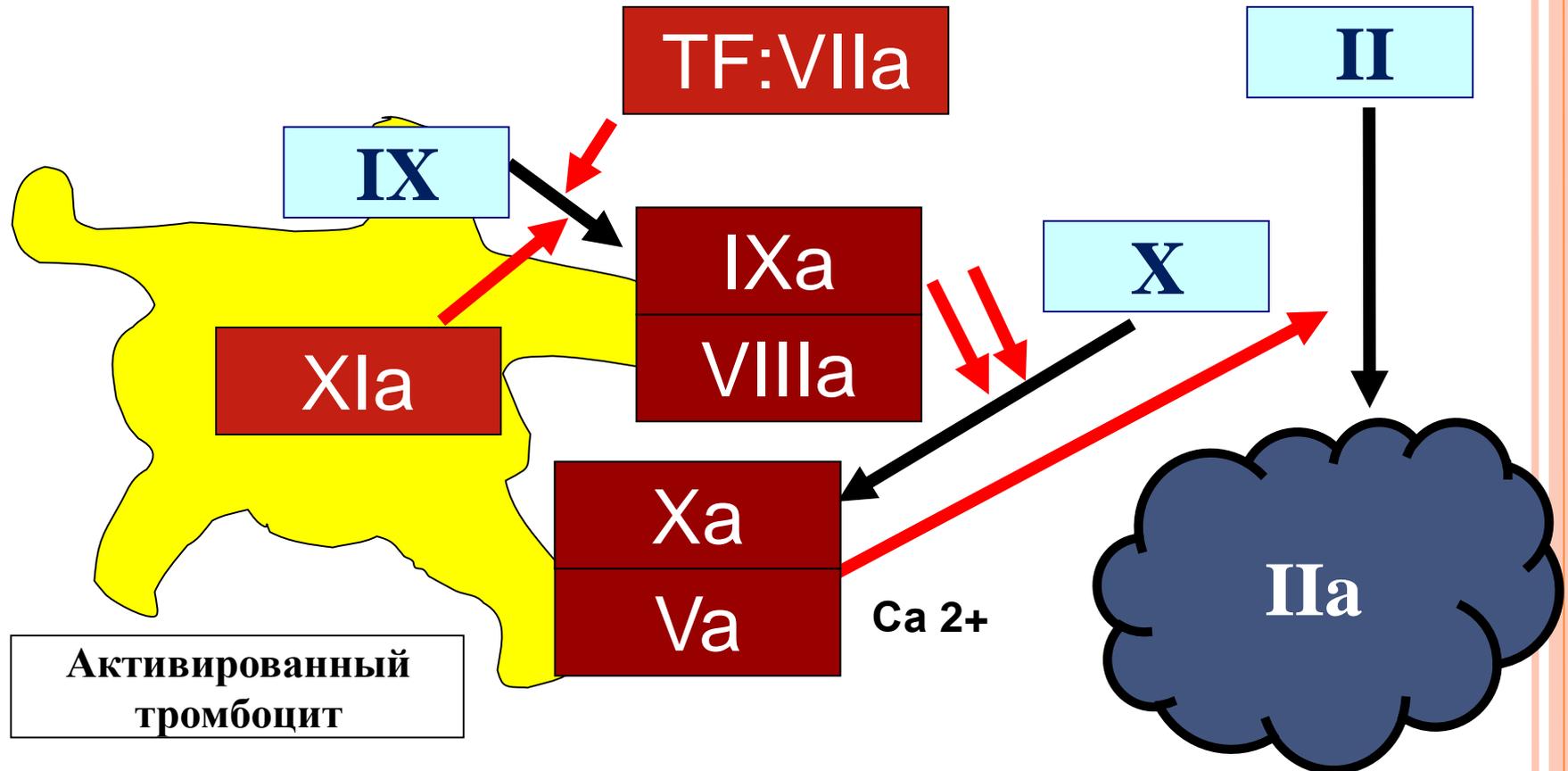
## 2 фаза. Усиление (Amplification)

Активация тромбином **тромбоцитов** и  
целого ряда коагуляционных факторов



# СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (3)

(HOFFMAN M. ET AL., 1998)

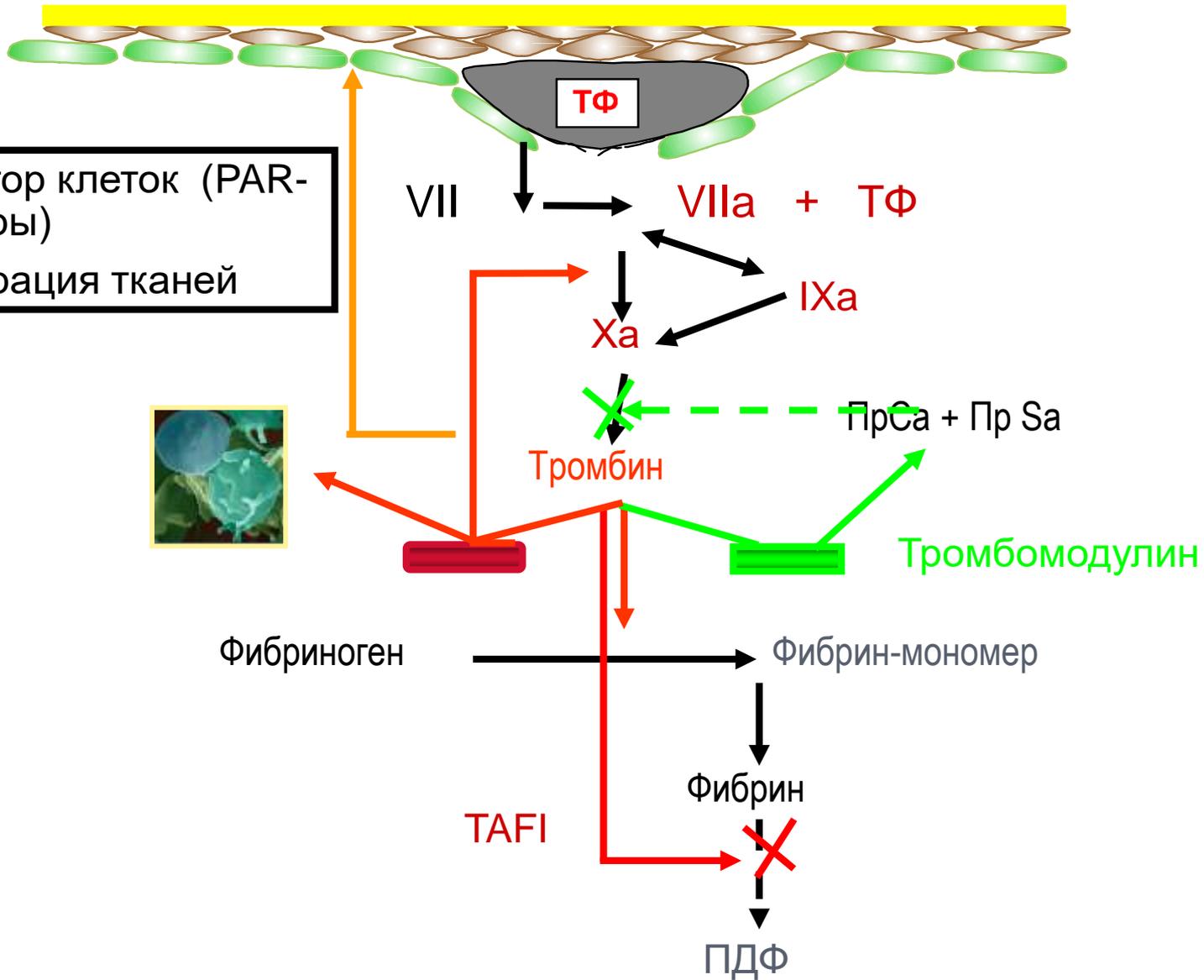


3 фаза. Распространение (Propagation)

**«ТРОМБИНОВЫЙ ВЗРЫВ»**, способный формировать фибриновый сгусток

# ТРОМБИН – МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФЕРМЕНТ

- активатор клеток (PAR-рецепторы)
- регенерация тканей



## **ОСНОВНЫЕ НОВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

- **In vivo** оба пути, внутренний и внешний, взаимосвязаны
- **Различные** клеточные поверхности (субэндотелиальные клетки, несущие ТФ, и активированные тромбоциты) связывают **различные коагуляционные факторы**
- Многофункциональность тромбина

# **основные геморрагические элементы**

**Петехия**

**Экхимоз**

**Гематома**

**Влажная пурпура**

# петехии

- внутрикожные кровоизлияния  
диаметром до 5мм, при надавливании  
не изменяются



## **ЭКХИМОЗЫ (СИНЯКИ)**

**- внутрикожные кровоизлияния  
диаметром более 5мм,  
имеют степень «цветения»  
в зависимости от давности**



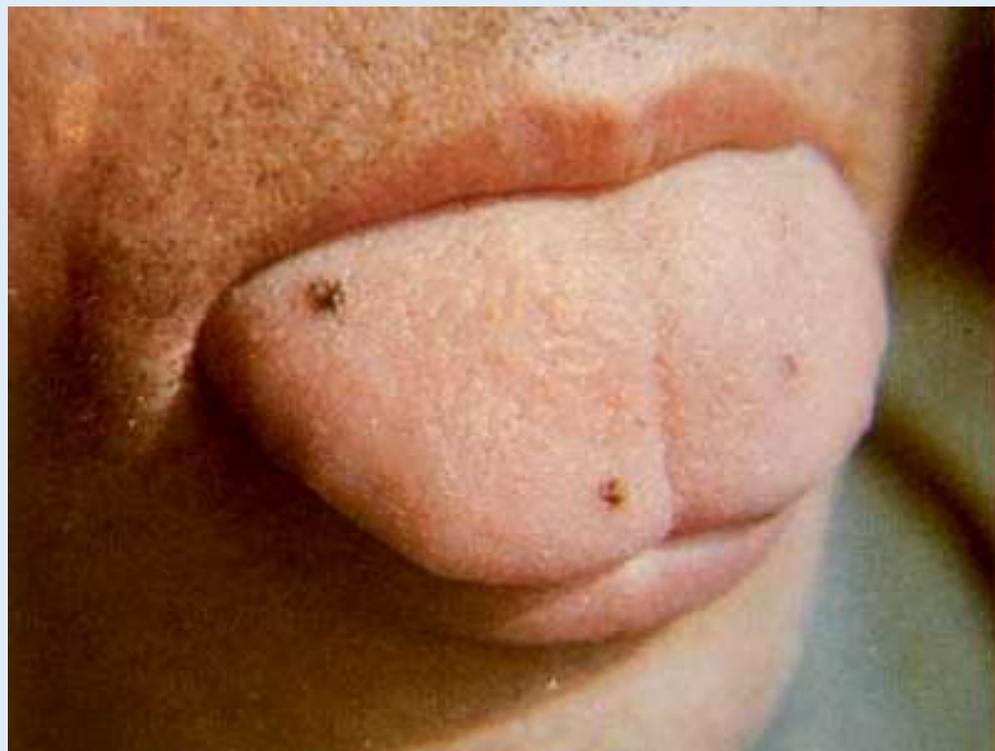
# гематома

- крупное кровоизлияние в замкнутое пространство



# влажная пурпура

- геморрагические пузырьки на  
слизистых



**- причина появления геморрагий — дефект в одном из звеньев гемостаза:**

**Сосудистом**

**Тромбоцитарном или**

**Плазменном**

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕФЕКТНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА:**

**1. Сосудистое: длительность кровотечения**

**2. Тромбоцитарное:**

- количество тромбоцитов в общем анализе крови**
- агрегация тромбоцитов для исключения тромбоцитопатии**

**3. Плазменное: гемостазиограмма (АЧТВ)**

# **ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ**

- 1. Ангиоматозный (сосудистое)**
- 2. Васкулитно-пурпурный (сосудистое)**
- 3. Петехиально-пятнистый (тромбоцитарное)**
- 4. Гематомный (плазменное)**
- 5. Смешанный**

# ангиоматозный тип кровоточивости (сосудистое)

Генетический дефект сосудистой стенки — обеднение ее коллагеном  
(при болезни Рандю-Ослера)



# **ангиоматозный тип кровотечения**

- 1. рецидивирующие длительные кровотечения из поврежденной слизистой**
- 2. множественные гемангиомы на коже и слизистых**
- 3. нормальные лабораторные показатели**

# **васкулитный тип кровотечения (сосудистое)**

**Возникает в результате пропотевания форменных элементов крови через воспаленную стенку сосуда (при геморрагическом васкулите)**

# васкулитный тип кровоточивости



(a)



(b)

Fig. 23.2 Henoch-Schönlein purpura: (a) unusually severe purpura on legs with bullous formation in a 6-year-old child; and (b) early urticarial lesions.

# **васкулитный тип кровотечения**

- 1. симметричные петехиальные высыпания на ИЗМЕНЕННОЙ коже нижних конечностей (пальпируемая пурпура)**
- 2. клинико-лабораторные признаки ДБСТ**
- 3. в ОАК — умеренная тромбоцитопения**

# **петехиально-пятнистый тип кровоточивости (тромбоцитарное)**

- 1. геморрагическая сыпь на коже (петехии и экхимозы)**
- 2. кровоточивость слизистых, влажная пурпура**
- 3. в ОАК — тромбоцитопения**
- 4. коагулограмма в пределах нормы или признаки тромбоцитопатии  
(снижение агрегации тромбоцитов)**

# петехиально-пятнистый тип кровотечения (тромбоцитарное)



# **тромбоцитопения**

- **Псевдотромбоцитопения (агрегаты на фоне ЭДТА)**
- **Тц-пения перераспределения и разведения (спленомегалия, трансфузии коллоидов)**
- **Продуктивная**
- **Потребления**

# **продуктивная тромбоцитопения**

- нормальный размер тромбоцитов**
- значительные кровотечения**
- время кровотечения равно или превышает расчетное**
- снижено количество МКЦ в костном мозге**

# **петехиально-пятнистый тип кровоточивости (продуктивная тромбоцитопения)**

- 1. острый лейкоз / миелодиспластический синдром**
- 2. апластическая анемия**
- 3. инфильтрация костного мозга Мтс опухоли**
- 4. В12-дефицитная анемия**
- 5. вирусная инфекция: ВИЧ, парвовирус 19, ВЭБ, гепатит С, и др.**
- 6. чрезмерный прием алкоголя**
- 7. лекарственная тромбоцитопения (эстрогены, бисептол и др)**
- 8. пароксизмальная ночная гемоглобинурия тромбоцитопения**
- 9. циклическая тромбоцитопения**

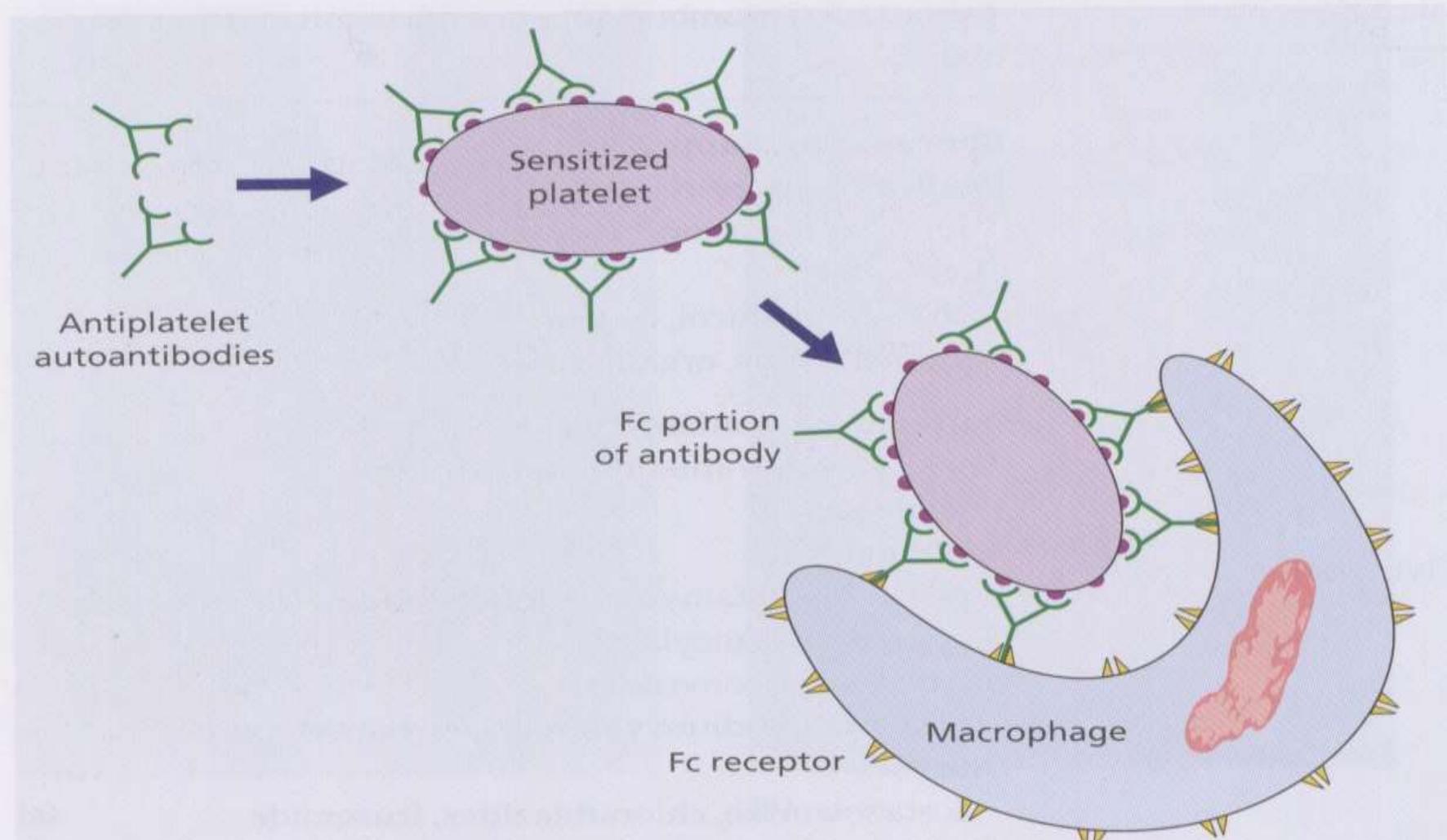
# **тромбоцитопения потребления**

- наличие крупных тромбоцитов**
- отсутствие сильного кровотечения**
- нормальное или повышенное количество МКЦ в костном мозге**
- предшествующая вирусная инфекция**
- сопутствующие аутоиммунные заболевания/ ХЛЛ**

# **петехиально-пятнистый тип кровоточивости (тромбоцитопения потребления)**

- 1. Тромбоцитопения при СКВ и других ДБСТ**
- 2. Прием лекарственных препаратов (препараты золота, гепарин)**
- 3. ДВС-синдром**
- 4. ТМА (тромботическая микроангиопатия - аГУС/ТТП)**
- 5. Эклампсия/преэклампсия**
- 6. Иммунная тромбоцитопения (диагноз исключения)**

# петехиально-пятнистый тип кровоточивости (иммунная тромбоцитопения)



# **тромбоцитопатии (петехиально-пятнистый тип кровоточивости)**

- Приобретенное или врожденное нарушение агрегации тромбоцитов при их нормальном количестве**
- Петехиально-пятнистый тип кровоточивости, может проявляться только во время операций (экстракция зуба и др.) или menses**
- нормальное количество тромбоцитов в ОАК (более  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ )**
- в коагулограмме — снижение агрегации тромбоцитов на различные индукторы**
- при изолированном снижении агрегации на РИСТОМИЦИН диагностируется БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА**

# **приобретенные тромбоцитопатии (петехиально-пятнистый тип кровоточивости)**

- прием ацетилсалициловой кислоты (нарушение агрегации тромбоцитов сохраняется до 5 суток)**
- уремия**
- парапротеинемия**
- экстракорпоральное кровообращение**
- ДВС-синдром**
- миелопролиферативное заболевание/МДС**

# Лечение тромбоцитопатии (петехиально-пятнистый тип кровоточивости)

- избегать приема ацетилсалициловой кислоты и других НПВС, антикоагулянтов
- при значимой кровоточивости (menses, экстракция зуба и пр.) прием ингибиторов фибринолиза (транексамовая кислота)
- десмопрессин интраназально: улучшает функцию тромбоцитов, механизм неизвестен
- при наличии кровотечения и неэффективности ингибиторов фибринолиза / необходимости оперативного вмешательства — трансфузии СЗП, тромбоконцентрата, криопреципитата по показаниям
- при болезни Виллебранда возможно назначение концентрата фактора 8

# **гематомный тип кровоточивости (гемофилия А)**

- 1. Крупные гематомы, кровоизлияния в замкнутые полости (межмышечные, межфасциальные, забрюшинные кровоизлияния, гемартрозы)**
- 2. Геморрагическая сыпь на коже не характерна**
- 2. Количество тромбоцитов в пределах нормы**
- 3. Коагулограмма: удлинение АЧТВ, времени свертывания, снижение уровня факторов свертывания**

**гематомный тип кровоточивости  
(гемофилия А, гемартроз справа)**



# **смешанный тип кровоточивости (ДВС-синдром)**

- 1. Геморрагическая сыпь на коже (петехии и экхимозы) и кровоточивость слизистых**
- 2. Кровоточивость из мест старых инъекций, катетеризации**
- 3. Крупные гематомы, кровоизлияния в замкнутые полости**
- 4. Маточные, почечные, желудочно-кишечные кровотечения**
- 5. Тромбоцитопения в ОАК**
- 6. Изменение показателей гемостазиограммы в зависимости от фазы ДВС (удлинение ПТВ, снижение уровня фибриногена, повышение продуктов деградации фибрина)**

# **ДВС-синдром клинически (смешанный тип кровоточивости)**

- 1. Фоновое заболевания или состояние: сепсис, шок, острая массивная кровопотеря, политравма, ожоги, острый гемолиз, ЗНО и др)**
- 2. Смешанный тип кровоточивости**
- 3. Полиорганная недостаточность**

# **ДВС-синдром, лечение (смешанный тип кровоточивости)**

**1. Ликвидация триггерного фактора**

**2. ТРАНСФУЗИИ СЗП В ДОЗЕ 10-20мл/кг/сут**

**3. Концентрат тромбоцитов, криопреципитат, транексамовая кислота, концентраты факторов свертывания, антитромбин 3, концентрат протромбинового комплекса.**

**4. Низкомолекулярные гепарины при отсутствии активного кровотечения**

**(!) Пациентам с геморрагическим синдромом любого типа противопоказаны внутримышечные инъекции**

## Вопросы для самоконтроля:

1. Назовите основные геморрагические элементы
2. Перечислите признаки ангиоматозного типа кровоточивости
3. Перечислите признаки васкулитного типа кровоточивости
4. Перечислите признаки петехиально-пятнистого типа кровоточивости
5. Перечислите признаки гематомного типа кровоточивости
6. Перечислите признаки смешанного типа кровоточивости

# Литература

1. Гематология. Национальное руководство [Текст] : рук. / под ред. О. А. Рукавицына. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с.
2. Гематология и трансфузиология [Электронный ресурс]: журнал / глав. ред. Воробьева А. И. - № 1 - М. : Медицина, 2015. - <http://www.studentlibrary.ru/book/0234-57301.html>
3. Клинические рекомендации. Детская гематология [Электронный ресурс] / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434758.html>
4. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство [Электронный ресурс] / И. Л. Давыдкин, И. В. Куртов, Р. К. Хайретдинов [и др.] - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427255.html>
5. Основы внутренней медицины [Электронный ресурс] / Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев, В. С. Моисеев ; под. ред. В. С. Моисеева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427729.html>
6. Болезни крови в амбулаторной практике [Текст] : рук. / под ред. И. Л. Давыдкина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 192 с. - (Б-ка врача-специалиста. Гематология)
7. Национальные клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий, 2017г.