

КРОВОТЕЧЕНИЕ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА

Клинические проявления

В последнее время, пациенты все чаще сообщают о склонности к кровотечению. Спектр жалоб варьирует - от образования кровоподтеков при обильных менструальных кровотечениях до угрожающих кровотечений во время хирургического вмешательства или обильной кровоточивости. Чтобы найти причину, важно провести дифференциальную диагностику между врожденными и приобретенными расстройствами по данным анамнеза.

ДАННЫЕ АНАМНЕЗА

- Длительность (начало, продолжительность)
- Кожные кровоподтеки
- Носовые кровотечения
- Желудочно-кишечные или мочеполовые кровотечения
- ОП, удаление зубов
- Менструация
- Травмы
- Хронические заболевания
- Признаки воспаления
- Лекарств
- Семейная история

Клинически оцениваемая и стандартизированная анкета пациентов может помочь в оценке риска кровотечения. В исследовании данных анамнеза 5649 пациентов без геморрагических диатезов или антикоагуляций у 11,2% была обнаружена склонность к кровотечениям 40,8% были обнаружены нарушения в гемостазе после дальнейшего и никак патологии гемостаз не было ни у одного из пациентов с отрицательным анамнез кровотечения.

Дифференциальная диагностика

При геморрагическом диатезе различают два разных типа кровотечений:

1. Плазматический тип кровотечения

характеризуется образованием гематом вследствие внутрисуставных или мышечных кровотечений (например, гемофилия А/В синдром Виллебранда, тип 3)

2. Тромбоцитарный тип (сосудистый)

характеризуется образованием петехии кожи и слизистых оболочек, носовыми кровотечениями и меноррагиями (например, дисфункция тромбоцитов, болезнь Виллебранда)

Плазматические или тромбоцитарные расстройства могут быть причиной нехирургического или травматического кровотечения.

Дифференциальная диагностика

- Тромбоцитопения
- Тромбоцитопатия (например, лекарственн или наследственн)
- Синдром Виллебранда
- Расстройства плазматической коагуляции
 - Врожденный дефицит одного фактора
 - Ингибиторы (антитела к отдельным факторам)
 - Сложные приобретенные нарушения свертывания крови
 - Коагулопатия потребления (ДВС-синдром)
 - Синтетические расстройства
 - Потеря коагулопатии
- Дисфункция (диспротеинемия)
- Гиперфибринолиз

Наиболее релевантные склонности к кровотечению:

Приобретенный геморрагический диатез

К наиболее распространенным состояниям, склонным к кровотечениям относятся **тромбоцитопатии, вызванные приемом лекарственных препаратов.**

Поэтому особое внимание следует уделять истории приема медикаментов. Наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами, такими как ASA и диклофенак, также антибиотики (пенициллин/цефалоспорины) и антидепрессанты типа SSRI (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) нарушают функцию тромбоцитов, что приводит к кровотечению.

Конечно, если есть клиническая склонность к кровотечениям при приеме антикоагулянтов (NOAC, Marcumar и т.д.)

Ингибирующая гемофилия (около 1,4 случая на 1 миллион жителей в год) - связана с тяжелыми осложнениями кровотечений. Клинические проявления у этих пациентов - кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки и мышцы. При этом аутоиммунном заболевании имеются ингибиторы (антитела) направленные против факторов коагуляции (в основном фактора VIII или фактора IX, редко затрагиваются другие факторы). Изолированное расширение АЧТВ часто является показательным. Примерно 50% пораженных пациентов старше 60 лет. Ингибирующая гемофилия, также, связана с другими заболеваниями /состояниями, такими как опухоли, кожные или другие аутоиммунные заболевания и беременность. Однако в более чем половине случаев нет причин для развития этого заболевания.

Наследственный геморрагический диатез

Синдром Виллебранда (VWS) принадлежит к наиболее распространенным наследственным склонностям к кровотечениям с частотой распространенности среди населения от 1 : 200 до 1 : 300 (тип 1 и тип 2). Причиной является количественный или качественный дефект фактора фон Виллебранда (VWF).

Также, появляются приобретенные формы синдрома фон Виллебранда, например при гематологических системных заболеваниях вен или при приеме определенных лекарств. Клинически проявляются кровотечениями слизистой оболочки.

Дефицит фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В) наследуется как X-связанный рецессивный признак. Из-за сниженной активности фактора VIII или фактора IX генерация тромбина и, следовательно, образование фибрина задерживается. Существуют различные проявления. Тяжелое течение сопровождается спонтанными кровотечениями в суставах, мышцах и образовании больших гематом. Легкое (остаточная активность > 5%) или умеренное (остаточная активность 1-5%) течение гемофилии проявляются значительно редкими спонтанными кровотечениями,

но развиваются при травмах или хирургических вмешательствах.

Гетерозиготный **дефицит фактора VII** (1 : 700) является относительно общим показателем редких однофакторных дефицитов. Симптомы кровотечения очень различны и не зависят от остаточной активности. Основной вывод здесь - изолированное уменьшенное значение Quick.

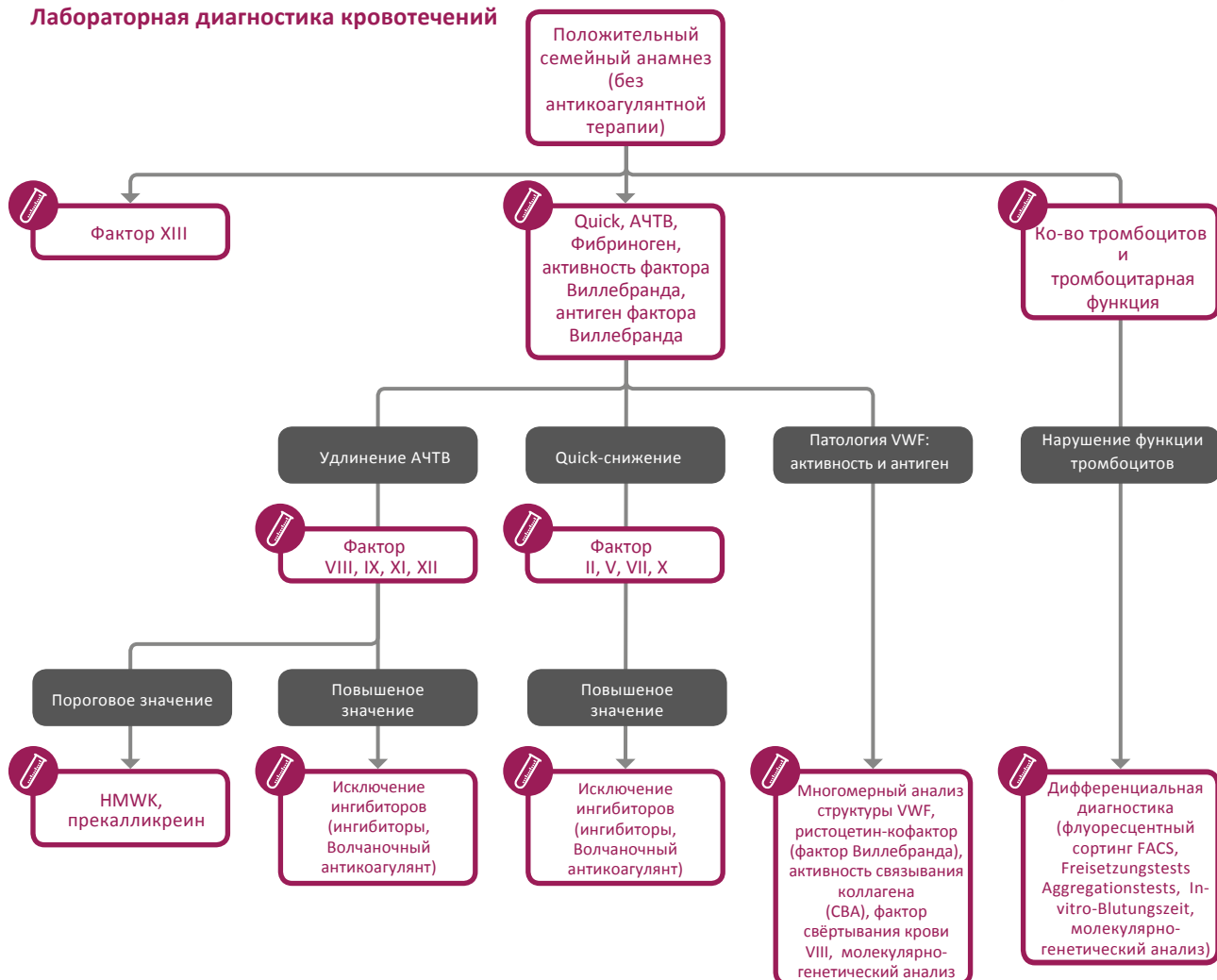
Дефицит фактора XIII не определяется тестами АЧТВ и Quick. Фактор XIII также называется стабилизирующим фактором фибрина и ответственен за сшивание мономеров фибрина и прочность фибрина. Клинически наблюдаются церебральные кровоизлияния, внутрисуставные кровотечения, а так же нарушения заживления ран и рубцов. Пупочное кровотечение типичны для врожденного тяжелого дефицита.

Фактор XII является важным активатором фибринолитической системы. **Дефицит фактора XII** вызывает заметное удлинение АЧТВ, которое не связано с тенденцией к кровотечению.

Лабораторная диагностика

Основой каждого гемостазиологического обследования являются: Quick (время по Квику, протромбиновый тест); aPTT (АЧТВ); фибриноген; количество тромбоцитов и их функция в крови. Поскольку дефицит фактора XIII не обнаруживается при АЧТВ и Quick, определение этого единственного фактора должно быть сделано в начале обследования. Более подробную информацию можно получить на диаграмме диагностики (см.ниже).

Лабораторная диагностика кровотечений



Лабораторная диагностика

Интерпретация

Quick-снижение

- ❑ Дефицит фактора свертывания крови: Фактор II, V, VII, X, фибриноген
- ❑ Нарушение синтеза печени
- ❑ Дефицит витамина К
- ❑ Антикоагулянтная терапия (антагонист витамина К), терапия ингибитором тромбина или с ингибитором фактора-Ха

АЧТВ пролонгация

- ❑ Дефицит фактора свертывания крови: Фактор VIII (Гемофилия А, Синдром Виллебранда), Фактор IX (Гемофилия В), XI, XII
- ❑ Отсутствие факторов прекурсора прекалликреина или высокомолекулярного кинина (НМWK) (клинически не актуально)
- ❑ Терапия с нефракционированным ингибитором гепарина или тромбина; или с ингибитором фактора Ха
- ❑ Наличие антифосфолипидных антител (волчаночный антикоагулянт)

Quick и АЧТВ: патология

- ❑ Нарушение синтеза печени
- ❑ Дефицит витамина К
- ❑ Антикоагулянтная терапия
- ❑ Наличие антифосфолипидных антител (волчаночный антикоагулянт)
- ❑ Коэффициент дефицита коагуляции: факторы II, V, X, фибриноген

Quick и АЧТВ: без патологий

- ❑ Коэффициент дефицита коагуляции: фактор XIII
- ❑ Синдром Виллебранда
- ❑ Тромбоцитопатии