

## ТЕМА 12. ПОРУШЕННЯ ЗСІДАННЯ КРОВІ

**Мета:** Засвоїти етіологію, патогенез та прояви найбільш поширених видів гіпо-, гіперкоагуляції та коагулопатії. Розв'язати ситуаційні задачі по темі «Порушення зсідання крові».

### ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Знижене зсідання крові (гіпокоагуляція).
2. Підвищене зсідання крові (гіперкоагуляція).
3. Коагулопатії.

### ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

**Завдання.** Розв'язування ситуаційних задач.

*Ситуаційна задача № 1.* Дівчина 18 років скаржиться на слабкість, запаморочення, зниження апетиту, менорагії. Об'єктивно: на шкірі верхніх кінцівок петехії різного кольору.

У крові: Нб – 105 г/л, ер. –  $3,2 \times 10^{12}$ /л, КП – 0,95, тромб. –  $20 \times 10^9$ /л. Час згортання крові по Лі-Уайту – 5 с; тривалість кровотечі за Дюке – 8 с, проби щипка і джгута (+).

1. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
2. Що може бути причиною цього захворювання?

*Ситуаційна задача № 2.* Хвора 37 років протягом останніх 6 років відзначає часті носові кровотечі, виражені метрорагії, періодичне утворення синців на шкірі. 10 днів тому, після значного носової кровотечі, посилилася слабкість, з'явилися запаморочення і серцебиття. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, на передній поверхні тулуба, ніг і рук поширені петехіальні геморагії і поодинокі екхімози.

У крові: Нб – 80 г/л, ер. –  $4,0 \times 10^{12}$ /л, КП – 0,7; лейкоц. –  $5,3 \times 10^9$ /л, п – 2%, с – 65%, е – 2%, л – 24%, м – 5%, тромб. –  $10 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 15 мм/год.

1. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
2. Що відіграє провідну роль в патогенезі даної хвороби?

*Ситуаційна задача № 3.* Хвора 30 років знаходиться у відділенні з приводу хвороби Верльгофа. Об'єктивно: бліда, петехіальні крововиливи на розгинальних поверхнях передпліч. Рс – 92/хв, АТ – 100/60 мм рт. ст. Нижній край селезінки на рівні пупка.

У крові: ер. –  $2,8 \times 10^{12}$ /л, Нб – 90 г/л, Нт – 0,38, тромб. –  $30 \times 10^9$ /л. Хвора готується до операції спленектомії.

1. Яке трансфузійне середовище слід вибрати в першу чергу для передопераційної підготовки?

2. Які переваги цього трансфузійного середовища?

*Ситуаційна задача № 4.* Жінка 42 років скаржиться на появу синців на ногах і тривалий тільні місячні, загальну слабкість, шум у голові. Об'єктивно: велика кількість плямистих геморагій на ногах і тулубі. Тахіпное, тахікардія, систолічний шум у всіх точках. АТ – 75/50 мм рт. ст.

У крові: ер. –  $1,9 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нб – 60 г/л, КП – 0,9, лейкоц. –  $6,5 \times 10^9/\text{л}$ , тр. –  $20 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ – 12 мм/год. Тривалість кровотечі по Дукє – 12 хв.

В кістковому мозку – велика кількість молодих незрілих форм мегакаріоцитів без ознак відшнуванням тромбоцитів.

1. Який найбільш ймовірний діагноз?

2. Які критерії діагностики хвороби?

*Ситуаційна задача № 5.* У хворої 27 років скарги на носові кровотечі, множинні синці на шкірі передньої поверхні тулуба і кінцівок, різка загальна слабкість. У крові: Нб – 74 г/л, ретикулоцити – 16%, еритроцити –  $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоцити –  $30 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ – 25 мм/год.

1. Що є найбільш ефективним в лікуванні тромбоцитопенії?

2. Які негативні наслідки цього виду лікування?

*Ситуаційна задача № 6.* Хворий 18 років страждає підвищеною кровоточивістю після незначних травм з раннього віку. Молодший брат також страждає підвищеною кровоточивістю з випадками гемартрозу.

Який з лабораторних досліджень в даному випадку є найбільш інформативним для уточнення діагнозу?

*Ситуаційна задача № 7.* Хвора 20 років доставлена в стаціонар з приводу лункової кровотечі після екстракції зуба. У крові: ер. –  $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нб – 80 г/л, лейкоц. –  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ , е – 2%, п – 3%, с – 62%, л – 28%, м – 5%; тромб. –  $24 \times 10^9/\text{л}$ ; ШОЕ – 25 мм/год.

1. Яке захворювання слід запідозрити?

2. З якими хворобами слід провести диференційну діагностику?

*Ситуаційна задача № 8.* Жінка 52 років скаржиться на безпричинну поява синців, слабкість, кровоточивість ясен, запаморочення. Об'єктивно: слизові оболонки і шкірні покриви бліді, з численними крововиливами різної давності. Лімфатичні вузли не збільшені. Рс – 100/хв, АТ – 110/70 мм рт. ст. З боку внутрішніх органів змін не виявлено. У крові: ер. –  $3,0 \times 10^{12} / \text{л}$ , Нб – 92 г/л, КП – 0,9, анізоцитоз, пойкилоцитоз, лейкоц. –  $10 \times 10^9 / \text{л}$ , е – 2%, п – 12%, с – 68%, л – 11%, м – 7%, ШОЕ – 12 мм/год.

Додаткова оцінка якого лабораторного показника найбільш доцільно для встановлення діагнозу?

*Ситуаційна задача № 9.* Чи можна хворому з підвищеним згортанням крові ввести в кров лимонно- або щавлевокислий натрій? Якщо ні, то чому?

*Ситуаційна задача № 10.* Хворому з підвищеним артеріальним тиском і схильністю до тромбоутворення рекомендується застосовувати медичні п'явки. Чому?

*Ситуаційна задача № 11.* У хворого з ознаками геморагічного діатезу виявлено: вміст гемоглобіну – 120 г/л, лейкоцитів –  $9 \times 10^9$ /л, тромбоцитів –  $150 \times 10^9$ /л, час згортання крові по Лі-Уайту – 8 хв, час кровотечі по Дьюка – 6 хв, АЧТЧ – 50 с.

Для якої хвороби характерні такі дані лабораторних досліджень?

*Ситуаційна задача № 12.* У хворого з ознаками геморагічного діатезу виявлено: вміст гемоглобіну – 120 г/л, лейкоцитів –  $8,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитів –  $180 \times 10^9$ /л, час згортання крові по Лі-Уайту – 6 хв, АЧТЧ – 48 с, час кровотечі по Айві – 12 хв, протромбіновий індекс – 90%.

Для яких хвороб характерні такі дані лабораторних досліджень?

*Ситуаційна задача № 13.* У хворого з ознаками геморагічного діатезу виявлено: Нв – 120 г/л, лейкоцитів –  $9,0 \times 10^9$ /л, тромбоцитів –  $80,0 \times 10^9$ /л, час згортання крові по Лі-Уайту – 8 хв, час кровотечі по Дьюка – 10 хв, АЧТЧ – 50 с.

Для яких хвороб характерні такі дані лабораторних досліджень?

*Ситуаційна задача № 14.* У хворого з механічною жовтяницею на 16-й день з моменту її появи відзначені великі гематоми в місцях ін'єкцій.

Чим вони обумовлені?

*Ситуаційна задача № 15.* У хворого 20 років після «застудного» захворювання з'явилися болі в суглобах, петехіальні висипання в ділянці нижніх кінцівок, помірні болі в нижніх відділах живота; при дослідженні коагулограми отримані наступні дані: час згортання крові по Лі-Уайту – 6 хв, АПТВ – 50 с, протромбіновий індекс – 90%, тромбіновий час – 20 с, час лізису згустку – 3 години, кількість тромбоцитів –  $250 \times 10^9$ /л, етаноловий тест – ++.

1. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?

2. Що відіграє провідну роль в патогенезі даної хвороби?

*Ситуаційна задача № 16.* Хворий 36 років, переніс ГРВІ. За порадою родичів, вже після одужання став приймати БАД. Через день з'явилися біль у суглобах, болі в животі, біль у попереку. Стан прогресивно погіршувався, підвищилася до 38 градусів температура тіла. Біль у суглобах посилювався, на третій день до вечора з'явився свербіж шкіри. Вранці на тілі (на нижніх кінцівках і тулубі) виявив дрібноточковий висип. Проконсультований інфекціоністом і госпіталізований до терапевтичного відділення. Стан

продовжував погіршуватися, елементи висипу стали зливатися з утворенням кірочок. Хворому проводилась дезінтоксикаційна терапія, призначений преднізолон 80 мг всередину. Після проведеної гастрофіброскопії призначений гепарин. Поліпшення стану відзначається через три тижні з повним зникненням всіх симптомів, але збереженням залишкової пігментації бурого кольору. Виписаний на амбулаторне долікування.

1. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
2. Що відіграє провідну роль в патогенезі даної хвороби?

*Ситуаційна задача № 17.* Хлопчик 6 років, поступив в стаціонар зі скаргами на слабкість і головокружіння, які з'явилися після тривалого кровотечі з верхньої губи, травмованої 5 днів тому. До моменту надходження в стаціонар кровотеча ще тривала.

З анамнезу відомо, що хлопчик народився від третьої нормально протікала вагітності, третє пологів, з масою 3400 г. Після народження протягом трьох тижнів кровоточила пупкова ранка. Потім кровоточивість з'явилася в 1,5 року в вигляді тривалого носової кровотечі, в 3 роки – кровотеча з місць ін'єкцій при лікуванні пневмонії. В останні роки стали з'являтися синці на шкірі живота і спини. Мати дитини також страждає тривалими кровотечами, батько – здоровий. Старша дитина померла в 2 роки від кровотечі невстановленого генезу. Молодший брат хворого здоровий.

При огляді: стан тяжкий, млявий, блідий. На верхній губі садно зі згустком, з-під якого сочиться кров. На шкірі тулуба одиничні синці петехіального типу різної давності. Лімфовузли не збільшені. Скелет без деформацій. У легенях дихання везикулярне.

Тони серця ритмічні, 115 в 1 хв, вислуховується слабкий систолічний шум на верхівці і в V точці. Печінка і селезінка не збільшені. Стілець і сечовипускання не порушені.

Аналіз крові: еритроцити –  $1,9 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 76 г/л, кольоровий показник – 1,0, тромбоцити –  $254 \times 10^9/л$ , лейкоцити –  $4,2 \times 10^9/л$ , еозінофіли – 6%, нейтрофіли паличкоядерні – 4%, сегментоядерні – 58%, лимфоцити – 23%, моноцити – 3%, ШОЕ – 15 мм/год. Анізоцитоз, пойкилоцитоз.

Тривалість кровотечі по Дьюка – 15 хв. Адгезивні властивості тромбоцитів – 20% (№ – 45-50%). Протромбіновий індекс – 1,0; ретракція згустку – 77% (№ – 60-80%).

1. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
2. Що відіграє провідну роль в патогенезі даної хвороби?

*Ситуаційна задача № 18.* Хлопчик 12 років, поступив в гематологічне відділення дитячої лікарні з болями в лівому колінному суглобі і збільшенням його обсягу, які виявлені вранці після сну. З другого року життя хлопчик страждає Гематомний типом кровоточивості, крововиливи в основному в суглоби, також відзначалися міжм'язові гематоми. У хлопчика виникали рясні кровотечі після невеликих травм з носа, слизової ясен. Дитина від першої вагітності, нормальних пологів.

На першому році життя ріс і розвивався нормально. На другому році стали з'являтися синці. Батьки хлопчика здорові, брат матері страждав від тривалих кровотеч.

При огляді стан середньої тяжкості. Лівий колінний суглоб різко збільшений в об'ємі, гарячий на дотик, рухи значно обмежені. На шкірі гомілок, стегон синці різної давності. Зів чистий. Лімфоузли не збільшені. Легкі і серце без патологічних змін. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає на 1 см нижче краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Стілець і сечовипускання не порушені.

Аналіз крові: еритроцити –  $3.45 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін – 110 г/л, КП – 0,92, тромбоцити –  $240 \times 10^9/л$ , лейкоцити –  $5,6 \times 10^9/л$ , еозинофіли – 1%, сегментоядерні – 65 %, лімфоцити – 32%, моноцити – 2%, ШОЕ – 10 мм/год. Час згортання по Лі-Уайту – 30 хв.

1. Про які захворювання слід думати в першу чергу?
2. Які причини даних хвороб?

*Ситуаційна задача № 19.* Оля, 9 років, поступила в лікарню зі скаргами на носове кровотечу, криваву блювоту. Дитина хвора з 4 років. Загострення бувають до 4- 5 разів на рік.

Дівчинка від першої, нормально протікала вагітності, маса тіла при народженні 3100 г. З місячного віку на штучному годуванні. До 1 року не боліла. Фізично і нервово-психічно розвинена зі відповідально віком. Після року хворіла частими ГРЗ. Мати здорова. Батько страждає на atopічну алергію.

При надходженні стан середньої тяжкості На шкірі тулуба і кінцівок "синці" і окремі дрібноточкові петехії. Незначна носова кровотеча. Лімфовузли не збільшені. З боку легень не виявлено патології, з боку серця – теж. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Стілець чорного кольору, забарвлення сечі – звичайне.

Аналіз крові: ер –  $2,3 \times 10^{12}/л$ , НЬ – 74 г/л, КП – 1,0, ретикулоцити – 45%, тромбоцити –  $4,0 \times 10^9$ , п – 2%, с – 56%, л – 26%, м – 7%, ШОЕ – 10 мм/ год. Час кровотечі по Дьюка – 12 хв. Знижено ретракція кров'яного згустку. Біохімічний аналіз крові і сечі: варіант норми.

1. Про які захворювання слід думати в першу чергу?
2. Які причини даних хвороб?

*Ситуаційна задача № 20.* З чим пов'язаний розвиток гіперкоагулемії при стресових впливах?

## ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В НОРМІ

### Показники судинно-тромбоцитарного гемостазу

Манжеточна проба (проба со джгутом) Кончаловського–Румпеля– Леєде	норма	< 10 петехій
	слабопозитивна проба	11–20
	позитивна	21–30
	різко позитивна	> 30
Час кровотечі (ЧК)	3–8,5 хв	
Кількість тромбоцитів у крові	$180,0\text{--}320,0 \times 10^9/\text{л}$	

### Показники коагуляційного гемостазу

Активованій парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ)	25–38 сек.
Протромбіновий час (ПЧ)	10–14 сек
Протромбіновий індекс (ПТІ)	70–110 %
Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)	0,7–1,1
Тромбіновий час (ТЧ)	15–18 сек.

### Показники активності системи фібринолізу

Продукти деградації фібрину/фібриногену (ПДФ/Фг)	Тест негативний
Рівень Д-димерів	До 500 нг/мл

**Активованій парціальний (частковий) тромбопластиновий час (АПТЧ, АЧТЧ)** – час, впродовж якого утворюється кров'яний згусток після того, як до плазми додається каолін-кефалінова суміш, кальцій хлорид, а також інші необхідні реагенти. Імітуючи запуск кров'яного згортання, таке дослідження визначає дефіцит чинників, які беруть участь в цьому внутрішньому процесі, або наявність інгібіторів згортання.

**МНВ (Міжнародне нормалізоване відношення, аббревіатура англ. INR)** – додатковий спосіб представлення результатів протромбінового тесту, рекомендований для контролю терапії з непрямими антикоагулянтами.

МНВ розраховується за формулою:  $INR (МНВ) = (\text{Протромбіновий час пацієнта} / \text{Нормальний середній протромбіновий час})^{ISI}$ , де ISI (Міжнародний Індекс чутливості тромбопластину), він же МІЧ (Міжнародний індекс чутливості) – показник чутливості тромбопластину, стандартизують його відносно міжнародного стандарту.

МНВ – математична корекція, за допомогою якої проводиться стандартизацію протромбінового часу, виміряного за допомогою різних тромбопластинів, що мають різну чутливість. Оптимальні межі МНВ, які

повинні бути досягнуті в ході лікування непрямими антикоагулянтами. негативно – зниження протромбіну по Квіку відповідає підвищенню МНВ.

**Протромбіновий час (в секундах)** відображає час зсідання плазми після додавання тромбoplastин-кальцієвої суміші. Такий результат протромбінового тесту не дозволяє проводити порівняльну оцінку результатів, оскільки різні лабораторії використовують різні методи і апаратуру, а головне – тромбoplastин різної активності і різного походження.

**Протромбіновий індекс** – відношення часу зсідання контрольної (нормальної) плазми до часу зсідання плазми пацієнта, виражене у відсотках. Показник в області низьких значень значно залежить від чутливості використовуваних реактивів.

**Тромбіновий час (ТЧ)** – період, протягом якого фібриноген перетворюється в нитки фібрину.

### ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Коагулограма: підготовка, проведення.
2. Які Ви знаєте показники судинно-тромбоцитарного гемостазу? Охарактеризуйте їх.
3. Які Ви знаєте показники коагуляційного гемостазу? Охарактеризуйте їх.
4. Наведіть по 3 приклади спадкових і надбаних хвороб, пов'язаних з порушенням зсідання крові. Розкрийте їх етіологію, патогенез, симптоми.

### РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Бульда В. І., Дзедман М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
2. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.
3. Гайдукова С. М., Видиборець С. В. Гемостазіологія. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2013. 158 с.
4. Григорова Н. В. Гематологія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія». Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 80 с.
5. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.
6. Основи клінічної гемостазіології : навч. посіб. для студентів і слухачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. Видиборця С. В. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2012. 192 с.
7. Третяк Н. М. Гематологія. Київ : Зовнішня торгівля, 2005. 240 с.