

616-053.2

Г 33

Б.И. КУЗНИК
В.Г. СТУРОВ
Н.Ю. ЛЕВШИН
О.Г. МАКСИМОВА
Д.А. КУДЛАЙ



ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ И ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ



НОВОСИБИРСК
«НАУКА»

УДК 616.151.5–053.2–072.5–085

ББК 54.11

К89

Кузник Б.И. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика / Б.И. Кузник, В.Г. Стров, Н.Ю. Левшин, О.Г. Максимова, Д.А. Кудлай. — 2-е изд., перераб. и доп. — Новосибирск: Наука, 2018. — 524 с.

ISBN 978-5-02-038708-9.

В монографии обобщены современные данные литературы и результаты собственных исследований авторов по поводу геморрагических и тромботических заболеваний и синдромов у детей. Приводятся сведения о механизмах коагулационного, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и фибринолиза. Отдельные главы посвящены нарушениям тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, ДВС-синдрому, микротромбоваскулитам, системным васкулитам и тромбофилям. Описаны особенности диагностики и тактики лечения тромбозов у детей. Представлены современные аспекты лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза и подробная информация о механизмах действия антитромботических и гемостатических лекарственных препаратов.

Книга рассчитана на врачей-педиатров широкого профиля, неонатологов, гематологов, хирургов, акушеров-гинекологов, детских инфекционистов и врачей других специальностей, интересующихся вопросами клинической гемостазиологии.

Табл. 53. Ил. 100. Библиогр.: 1155 назв.

Рецензент

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор А.Г. Румянцев

Утверждено к печати Ученым советом Института медицины и психологии ФАГОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

БИБЛИОТЕКА
ГБОУ ВПО ЧГМА
Инв № 268414

ISBN 978-5-02-038708-9

© Б.И. Кузник, В.Г. Стров, Н.Ю. Левшин,
О.Г. Максимова, Д.А. Кудлай, 2018

© Редакционно-издательское оформление. Новосибирский филиал ФГУП «Издательство «Наука», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	10
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	13
Глава 1. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА (Кузник Б.И.)	18
1.1. Общие представления о гемостазе и системе гемостаза	18
1.2. Сосудистая стенка и ее роль в регуляции свертывания крови	19
1.3. Тромбоциты	29
1.3.1. Строение тромбоцитов	29
1.3.2. Тромбоцитарные факторы	34
1.4. Механизмы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза	42
1.5. Коагуляционный гемостаз	46
1.5.1. Плазменные факторы	46
1.5.2. Естественные антикоагулянты	49
1.5.3. Механизм свертывания крови	55
1.5.4. Схемы процесса свертывания крови	62
1.6. Фибринолиз	65
Библиографический список	71
Глава 2. ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ (Стуров В.Г.)	76
2.1. Неонатальный гемостаз в норме	76
2.1.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у плода и новорожденного	78
2.1.2. Коагуляционный гемостаз у плода и новорожденного	80
2.1.3. Фибринолиз у плода и новорожденного	83
2.2. Изменения гемостаза при неонатальной патологии	89
2.3. Особенности системы гемостаза у недоношенных детей	90
Библиографический список	95
Глава 3. ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (Максимова О.Г., Стуров В.Г.)	98
3.1. Физиология тромбоцитопоэза	98
3.2. Иммунные тромбоцитопении	100
3.3. Общие принципы лечения тромбоцитопений	112
Библиографический список	123
Глава 4. ТРОМБОЦИТАРНЫЕ ДИСФУНКЦИИ (ТРОМБОЦИТОПАТИИ) И БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА (Стуров В.Г., Максимова О.Г.)	126
4.1. Тромбоцитопатии	126
4.1.1. Классификация тромбоцитопатий	126
4.1.2. Тромбоцитопатии, обусловленные аномалиями рецепторов мембран кровяных пластинок	132
4.1.3. Парциальные дизагрегационные тромбоцитопатии	136

4.1.4. Дисфункции тромбоцитов, связанные с нарушениями в циклооксигеназной системе и с дефектами высвобождения гранул	138
4.1.5. Нарушения пула хранения гранул тромбоцитов	140
4.2. Болезнь Виллебранда	143
4.3. Дисфункции тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими и иммунологическими дефектами	150
4.4. Общие принципы лечения тромбоцитопатий	152
Библиографический список	153
Глава 5. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА СОСУДИСТОГО И СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА (АНГИОПАТИИ) (Стуров В.Г.)	158
5.1. Геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рендю — Ослера)	159
5.2. Наследственная атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи — Бар)	160
5.3. Диффузная ангиокератома туловища (болезнь Фабри)	162
5.4. Псевдоксантома эластичной ткани	164
5.5. Синдром Казабаха — Мерритта (солитарная гемангиома с тромбоцитопенией и гипокоагуляцией)	165
5.6. Изменения в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани	166
Библиографический список	179
Глава 6. ПАТОЛОГИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА (Стуров В.Г., Максимова О.Г., Кузник Б.И., Кудлай Д.А.)	184
6.1. Наследственные нарушения коагуляционного гемостаза	184
6.1.1. Гемофилия А и В	184
6.1.2. Дефицит фактора XI (РТА-недостаточность, гемофилия С)	206
6.1.3. Дефицит фактора VII (наследственная гипоконвертинемия)	208
6.1.4. Дефицит фактора X (болезнь Стюарта — Прауэра)	210
6.1.5. Дефицит фактора V (парагемофилия)	211
6.1.6. Наследственная гипопротромбинемия	212
6.1.7. Комбинированный наследственный дефицит витамин К-зависимых факторов	212
6.1.8. Наследственные гипофибриногенемии и дисфибриногенемии	213
6.1.9. Наследственный дефицит фактора XIII (болезнь Лаки — Лорана)	216
6.1.10. Геморрагические диатезы, обусловленные наследственным гиперфибринолизом	218
6.2. Приобретенные геморрагические коагулопатии	218
6.3. Основные формы нарушения системы гемостаза у новорожденных	219
6.4. Геморрагическая болезнь новорожденных	221
Библиографический список	225
Глава 7. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ И СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ (Стуров В.Г., Максимова О.Г.)	230
7.1. Гемолитико-уреомический синдром	231
7.2. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпур	236
7.2.1. Врожденная ТТП	236
7.2.2. Приобретенная ТТП	240
7.3. Системные васкулиты	243
7.3.1. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)	246
7.3.2. Полиартерииты	247
7.3.3. Гранулематоз Вегенера	249

7.3.4. Эозинофильный ангиит с гранулематозом (синдром Чарга — Стросса)	250
7.3.5. Болезнь Кавасаки	253
7.4. Геморрагический васкулит	260
Библиографический список	270
Глава 8. ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ (ДВС-СИНДРОМ) (Кузник Б.И., Стuros B.G.)	275
8.1. Патогенез ДВС-синдрома	275
8.2. Клиника ДВС-синдрома	284
8.3. Клиническая и лабораторная диагностика ДВС-синдрома	287
8.4. Терапия ДВС-синдрома	291
8.5. Профилактика ДВС-синдрома	295
8.6. Особенности неонатального ДВС-синдрома (Стuros B.G.)	296
Библиографический список	300
Глава 9. ТРОМБОФИЛИИ (Левшин Н.Ю., Стuros B.G., Кузник Б.И.)	306
9.1. Представление о тромбофилиях и их классификация	306
9.2. Дефицит естественных антикоагулянтов и фульминантная пурпуря у детей	315
9.3. Резистентность фактора V к активированному PC (ApC-R), мутация фактора V Лейден	318
9.4. Мутация в гене протромбина G20210A	321
9.5. Повышение активности факторов свертывания крови	323
9.6. Тромбогенная дисфибриногенемия	324
9.7. Гипергомоцистеинемия	325
9.8. Не-0 группа крови	328
9.9. Гемореологические тромбофилии	329
9.10. Нарушение фибринолиза	331
9.11. Снижение активности TFPI	334
9.12. Нарушение в системе регуляции активности протеина C	334
9.13. Полиморфизмы аngiotензин-превращающего фермента	334
9.14. Полиморфизм гена ADAMTS-13	335
9.15. Антифосфолипидный синдром	336
9.16. Приобретенные тромбофилии, неонатальные тромбозы и тромбоэмболии	354
9.17. Заключительные положения	358
Библиографический список	360
Глава 10. ТРОМБОЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (Стuros B.G., Левшин Н.Ю., Свирина П.В.)	373
10.1. Эпидемиология тромбозов в педиатрической клинике	373
10.2. Классификация и клиническая характеристика тромбозов у детей	374
10.2.1. Кожная фульминантная пурпуря (<i>urticaria fulminans</i>)	376
10.2.2. Наследственные дефициты антикоагулянтов (PC, PS, тромбомодулина)	377
10.2.3. Персистирование антифосфолипидных антител (АФА) у детей с венозными тромбозами	378
10.2.4. Гипергомоцистеинемия у детей	378
10.2.5. Другие маркеры гематогенной тромбофилии	378

10.3. Клиническая характеристика отдельных форм тромбозов у детей и стратегия антитромботической терапии	380
10.3.1. Тромбоз глубоких вен	380
10.3.2. Идиопатический венозный тромбоз (иВТ)	381
10.3.3. Катетер-ассоциированный тромбоз у детей	381
10.3.4. Тромбоз центральных венозных синусов	383
10.3.5. Венозный тромбоз у детей, страдающих онкологическим заболеванием	384
10.3.6. Тромбоз подкожных вен	384
10.3.7. Инсульт и иные формы нарушения мозгового кровообращения у детей	386
10.3.8. Нарушения коронарного кровотока у детей	390
10.4. Основные подходы к диагностике тромбозов у детей	392
10.5. Подходы к терапии венозных тромбозов у детей	394
10.5.1. Особенности антикоагулянтной терапии у детей	395
10.5.2. Особенности тромболитической терапии у детей	402
10.5.3. Хирургическое лечение тромбозов в педиатрии	407
10.5.4. Нефармакологическая профилактика тромбозов у детей	408
10.5.5. Диспансеризация пациентов, перенесших венозный тромбоз	408
Библиографический список	409
Глава 11. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА (Левшин Н.Ю.)	416
11.1. Преваналитический этап исследования гемостаза	417
11.2. Характеристика основных методов лабораторной диагностики нарушений гемостаза	421
11.2.1. Тромбоцитарный гемостаз	421
11.2.2. Коагуляционный гемостаз, естественные антикоагулянты и фибринолиз	427
11.2.3. Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома	437
11.2.4. Глобальные тесты лабораторной оценки системы гемостаза	439
11.2.5. Генетическая диагностика	445
Библиографический список	446
Глава 12. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИИ (Ступров В.Г., Левшин Н.Ю.)	450
12.1. Гемостатические средства	450
12.1.1. Прямые коагулянты	451
12.1.2. Препараты крови	453
12.1.3. Концентраты факторов свертывания	454
12.1.4. Непрямые коагулянты	463
12.1.5. Ингибиторы фибринолиза	465
12.1.6. Средства, стимулирующие функцию тромбоцитов и понижающие проницаемость сосудистой стенки	467
12.1.7. Синтетические аналоги вазопрессина	470
12.1.8. Антагонисты гепарина и непрямых антикоагулянтов	470
12.2. Антитромботические средства	471
12.2.1. Антитромбоцитарные препараты	475

12.2.2. Антикоагулянтные препараты	485
12.2.2.1. Прямые антикоагулянты	486
12.2.2.2. Непрямые антикоагулянты	497
12.2.2.3. Антикоагулянты группы гепариноидов	501
12.2.2.4. Прямые ингибиторы тромбина	503
12.2.2.5. Концентраты физиологических антикоагулянтов	504
12.2.2.6. Фибринолитические средства (тромболитики)	511
Библиографический список	516
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	522