შეიძლება სულ არ იყოს ან განვითარდეს დაავადების დაწყებიდან 2-3 წლის, ზოგჯერ 10 წლის შემდეგაც კი.

კრიზის დროს მუცლის არეში განვითარებული ტკივილი შეიძლება სხვადასხვა ლოკალიზაციის იყოს. აღწერილია ოპერაციები ეჭვით მწვავე აპენდიციტზე, კუჭის წყლულზე, ნაღვლკენჭოვან დაავადებაზე. ტკივილის გამომწვევი მიზეზი არის მეზენტერული და პერიფერიული სისხლძარღვების თრომბოზი. ვითარდება კიდურების სისხლძარღვების თრომბოფლებიტი.

ობიექტურად კანი და ლორწოვანი ფერმკრთალი ან სუბიქტერულია, სახე ოდნავ შეშუპებული. ავადმყოფს წონა მომატებული აქვს. ღვიძლი და ელენთა შეიძლება უმნიშვნელოდ იყოს გადიდებული.

მარკიაფავა-მიკელის დაავადებისთვის დამახასიათებელია *სისხლძარღვთაშიდა ჰემოლიზი*, პირველ რიგში მატულობს პლაზმის ჰეპარინის რაოდენობა. ეს მაჩვენებელი განსაკუთრებით მატულობს კრიზის დროს, მატულობს პლაზმის მეთალბუმინის რაოდენობაც. თავისუფალი ჰემოგლობინის რაოდენობა დამოკიდებულია ჰაპტოგლობინის რაოდენობაზე, თირკმლებში ჰემოგლობინის ფილტრაციასა და ჰემოგლობინ-ჰაპტოგლობინის კომპლექსის დაშლის სიჩქარეზე. შარდში ჰემოგლობინის რაოდენობა დამოკიდებულია პლაზმის თავისუფალი ჰემოგლობინისა და ჰაპტოგლობინის დონეზე. უმნიშვნელო ჰემოლიზის დროს ჰემოგლობინურია არ ვითარდება. თირკმლის მილაკებში გავლისას ჰემოგლობინი ნაწილობრივ იშლება, ლაგდება მილაკების ეპითელში, რის შედეგადაც შარდთან ერთად გამოიყოფა ჰემოსიდერინი.

ჰემოგლობინის რაოდენობა, ჩვეულებრივ, ნორმალურია. კრიზის დროს ჰემოგლობინის რაოდენობა შეიძლება დაეცეს 30-50 გ/ლ-მდე. ერითროციტების რაოდენობა მცირდება ჰემოგლობინის რაოდენობის პარალელურად. ფერადობის მაჩვენებელი 1,0-ის ტოლია. რეტიკულოციტების რაოდენობა შეიძლება მცირედ იყოს მომატებული. ნეიტროფილების რაოდენობის დაქვეითებასთან ერთად, ხშირად იკლებს ლეიკოციტების რაოდენობაც. თუმცა შეიძლება ლეიკოციტების რაოდენობა იყოს ნორმალური ან უმნიშვნელოდ მომატებული.

თრომბოციტების რაოდენობა უფრო ხშირად დაკლებულია, მაგრამ მათ შენარჩუნებული აქვთ ფუნქცია, რის გამოც ჰემორაგიული დიათეზის მოვლენები არ აღინიშნება. ძვლის ტვინში წითელი მტო გაღიზიანებულია. მიელოკარიოციტების რაოდენობა ნორმალურია. სისხლის შრატში მატულობს ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობა.

ჰემოსიდერინის დაკარგვის და ინტენსიური ერითროპოეზის გამო, შრატის რკინის რაოდენობა შეიძლება იყოს დაბალი.

ბილირუბინის რაოდენობა ნორმალურია ან უმნიშვნელოდ არის მომატებული არაპირდაპირი ბილირუბინის ხარჯზე.

მარკიაფავა-მიკელის დაავადება შეიძლება მიმდინარეობდეს სხვადასხვა სახით. ერთ-ერთი ვარიანტის დროს ჰემოგლობინის რაოდენობა 80-90 გ/ლ-ს შეადგენს. ინფექციის შემთხვევაში ან სპონტანურად შეიძლება განვითარდეს მწვავე ჰემოლიზური კრიზი შავი ფერის შარდის გამოყოფით, ტკივილით მუცელში, ტემპერატურის მომატებით. შემდგომში ჰემოლიზი წყდება და ჰემოგლობინის რაოდენობა უბრუნდება საწყის ციფრებს. ზოგიერთ შემთხვევაში დაავადება უფრო მძიმედ მიმდინარეობს. კრიზებს შორის პერიოდში ჰემოგლობინის რაოდენობა ქვეითდება 30-50 გ/ლ-მდე.

მკურნალობა

მკურნალობა სიმპტომურია, მძიმე შემთხვევაში ტარდება გამღვალი, გარეცხილი ერითროციტული მასის გადასხმა. ავადმყოფთა დიდი ნაწილი საჭიროებს ხშირ და მრავალჯერად ტრანსფუზიებს, რის შედეგადაც ვითარდება მძიმე პოსტტრანსფუზიული რეაქციები. საჭირო ხდება ერითროციტების შეთავსების დადგენა კუმბსის რეაქციის მეშვეობით. ზოგჯერ ეფექტურია მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდებით. რკინის შემცველი პრეპარატები ინიშნება მხოლოდ რკინის დიდი რაოდენობით დაკარგვისას, ვინაიდან რკინა შეიძლება თვითონ გახდეს ჰემოლიზის მიზეზი. სპლენექტომია არაეფექტურია. თრომბოზული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით ინიშნება ჰეპარინი და არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები. უკანასკნელ წლებში გარკვეული წარმატებით გამოიყენება ალოგენური ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია.

სიცოცხლის ხანგრძლივობა მერყეობს 1-დან 7 წლამდე. იშვიათ შემთხვევაში ავადმყოფი შეიძლება გამოჯანმრთელდეს.

ჰემორაგიული დაავადებები და სინდრომები

ჰემოსტაზის სისტემა

ჰემოსტაზის სისტემა არის ორგანიზმის ბიოლოგიური სისტემა, რომელიც უზრუნველყოფს, ერთი მხრივ, სისხლის თხიერი მდგომარეობის შენარჩუნებას და მეორე მხრივ, სისხლდენის განვითარების უსაფრთხოებას ან მის შეჩერებას სისხლძარღვის კედლის სტრუქტურული მთლიანობის დაზიანების შემთხვევაში მისი სწრაფი თრომბირების საშუალებით. ჰემოსტაზის სისტემა აკავებს სისხლს სისხლძარღვებში, განაპირობებს მოცირკულირე სისხლის საჭირო მოცულობის შენარჩუნებას და ორგანოთა ნორმალურ სისხლმომარაგებას.

ჰემოსტაზი ხორციელდება სამი ფუნქციურ-სტრუქტურული კომპონენტის ურთიერთმოქმედებით. ესენია: *სისხლძარღვთა კედლები, სისხლის უჯრედები და პლაზმური ფერმენტული სისტემები* (შედედების, ფიბრინოლიზური, კალიკრეინ-კინინური და სხვა).

ჰემოსტაზის სისტემა ემორჩილება რთულ ნეიროჰუმორულ რეგულაციას. მის გააქტიურებას, ნორმალური ფუნქციონირების შემთხვევაში, აუცილებლად მოსდევს სისხლის ანტითრომბული პოტენციალის გაზრდა, ამიტომ ლოკალური აქტივაცია და თრომბის წარმოქმნა არ იწვევს მთელი სისხლის შედედებას.

სისხლდენის პირველადი შეჩერება იწყება თრომბოციტებისა და მიკროსისხლძარღვების ენდოთელიუმის გააქტიურებით (*პირველადი სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული ჰემოსტაზი*), კოაგულაციური (ფიბრინული) კოლტების წარმოქმნა კი ხდება მოგვიანებით პლაზმური ფაქტორებისაგან (*მეორადი კოაგულაციური ჰემოსტაზი*).

ჰემოსტაზის მექანიზმები

სისხლძარღვოვან — თრომბოციტული ჰემოსტაზი

სისხლძარღვის ენდოთელიუმი ძლიერ თრომბორეზისტენტულია, რაც განპირობებულია: 1. პროსტაციკლინ-თრომბოციტების

აგრეგაციის ინჰიბიტორის წარმოქმნისა და გამოყოფის უნარით; 2. ფიბრინოლიზის ქსოვილოვანი აქტივატორის პროდუქციით; 3. სისხლის შედედების სისტემის კონტაქტური აქტივაციის უუნარობით; 4. ანტიკოაგულაციური პოტენციალის შექმნით სისხლისა და ქსოვილის საზღვარზე ჰეპარინ-ანტითრომბინ III კომპლექსის ფიქსაციის საშუალებით; 5. სისხლის შედედების გააქტიურებული ფაქტორების სისხლიდან ელიმინაციის უნარით.

სისხლძარღვის ფუნქციური მდგომარეობა (მისი ელასტიკურობა, პლასტიკურობა, რიგიდობა, უნარი გაუძლოს ზომიერ ტრავმებს, სისხლის წნევას) დამოკიდებულია არა მხოლოდ ენდოთელიუმის, არამედ სუბენდოთელიური შრის — კოლაგენისა და მიკროფიბრილების ხარისხსა და თანაფარდობაზე, ბაზალური მემბრანის სტრუქტურაზე და ა. შ.

სისხლძარღვის კედლის დაზიანება და *სუბენდოთელიუმის გაშიშვლება* რეფლექსურად იწვევს ლოკალურ სპაზმს, ენდოთელიუმიდან და თრომბოციტებიდან ადრენალინის, ნორადრენალინის, სეროტონინის, სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების განთავისუფლებას, რაც, თავის მხრივ, იწვევს თრომბოციტურ ჰემოსტაზს და სისხლის შედედებას: 1. სისხლში ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინისა და თრომბოციტების აქტივატორების — ადრენალინის, ნორადრენალინის, ადფ-ს და სხვ. გამოყოფით; 2. კოლაგენისა და სუბენდოთელიუმის სხვა კომპონენტების მიერ თრომბოციტების, ადჰეზიისა და სისხლის შედედების XII ფაქტორის აქტივაციით; 3. თრომბოციტების ადჰეზიისა და აგრეგაციის პლაზმური ფაქტორების — ვილებრანდის და სხვა ფაქტორების პროდუქციით.

თრომბოციტების როლს ჰემოსტაზში განაპირობებს მათი უნარი: 1. ხელი შეუწყონ სისხლძარღვთა ნორმალურ ფუნქციონირებას — *ანგიოტროფული ფუნქცია*; 2.. ვაზოაქტიური ნივთიერებების — ადრენალინის, ნორადრენალინის, სეროტონინის და სხვა ფაქტორების სეკრეციის საშუალებით გამოიწვიონ დაზიანებული სისხლძარღვის ლოკალური სპაზმი; 3. დაავცონ დაზიანებული სისხლძარღვი პირველადი თრომბოციტული თრომბით თრომბოციტების სუბენდოთელიუმთან ადჰეზიისა და ერთმანეთთან შეწებების — *აგრეგაციის* გზით; 4. მონაწილეობა მიიღონ სისხლის შედედების პროცესში.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა პირველად ჰემოსტაზში ენიჭება თრომბოციტების *ადჰეზიურ-აგრეგაციულ უნარს* (სურათი 175). სუბენდოთელიუმთან — კოლაგენთან — შეხებისთანავე თრომბოციტები ჯირჯვლდებიან და წანაზარდების საშუალებით ეწებებიან დაზიანებულ კედელს. პროცესში მონაწილეობს პლაზმური კალციუმის იონები, ენდოთელიუმში სინთეზირებული ცილა — ვილებრანდის ფაქტორი და თრომბოციტების მემბრანული გლიკოპროტეინ-I. ამიტომ ვილებრანდის ფაქტორის (*ვილებრანდის დაავადება*) ან გლიკოპროტეინ-I (*ბერნარ-სულიეს დაავადება*) დეფიციტი განაპირობებს თრომბოციტების ადჰეზიური უნარის მკვეთრ დაქვეითებას.

თრომბოციტების აგრეგაცია იწვევს *პირველადი თრომბის* სწრაფ ზრდას. აგრეგაცია კოლაგენთან კონტაქტით იწყება, ხოლო შემდეგ კიდევ უფრო მატულობს სისხლძარღვის კედლის მიერ გამოყოფილ ადფ-ს, კატექოლამინების, სეროტონინის, დაშლილი ერითროციტებისა და პირველად ადჰეზირებულ თრომბოციტების ზეგავლენით. იწყება *თრომბის წარმოქმნის მეორე ტალღა*. თრომბოციტებიდან დიდი რაოდენობით გამოიყოფა ადფ, კატექოლამინები, ანტიჰეპარინული ფაქტორი, — თრომბოგლობულინი, თრომბოციტური ზრდის ფაქტორი. თრომბოციტური და პლაზმური ფაქტორების ურთიერთმოქმედების შედეგად წარმოიქმნება **თრომბინი**. თრომბინი მკვეთრად აძლიერებს და ამთავრებს აგრეგაციის პროცესს, იწყებს სისხლის შედედებას. შედეგად თრომბოციტული თრომბი შეიკვრება ფიბრინის ძაფებით და მკვრივდება (*რეტრაქცია*).

თრომბოციტური ჰემოსტაზის რეგულაციაში განსაკუთრებულ როლს ასრულებენ თრომბოციტებისა და სისხლძარღვის კედლის მემბრანულ ფოსფოლიპიდებზე ფოსფოლიპაზას ზემოქმედების შედეგად წარმოქმნილი არაქიდონის მჟავას პროდუქტები (სურათი 176). არაქიდონის მჟავაზე ციკლოოქსიგენაზას ზემოქმედებით თრომბოციტებში წარმოიქმნება ***თრომბოქსან-სინთეტაზა*** და განსაკუთრებით ძლიერი აგრეგანტი — თრომბოქსანი A_2, ხოლო სისხლძარღვთა კედელში — ***პროსტაციკლინ-სინთეტაზა*** და აგრეგაციის ძირითადი ინჰიბიტორი — ***პროსტაციკლინი*** (პროსტაგლანდინი I_2). თრომბოქსანისა და პროსტაციკლინის სიცოცხლე ხანმოკლეა (რამდენიმე წუთი), მნიშვნელობა კი ჰემოსტაზის რეგულაციასა და პათოლოგიისათვის — უზარმაზარი. სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეული თრომბოქსანის უკმარისობა იწვევს სისხლდენას, პროსტაციკლინისა კი — თრომბოზებს.

პარაპროტეინები, კრიოგლობულინები, ფიბრინოლიზის დაშლის პროდუქტები იწვევენ თრომბოციტების აგრეგაციული უნარის ინჰიბიციას.

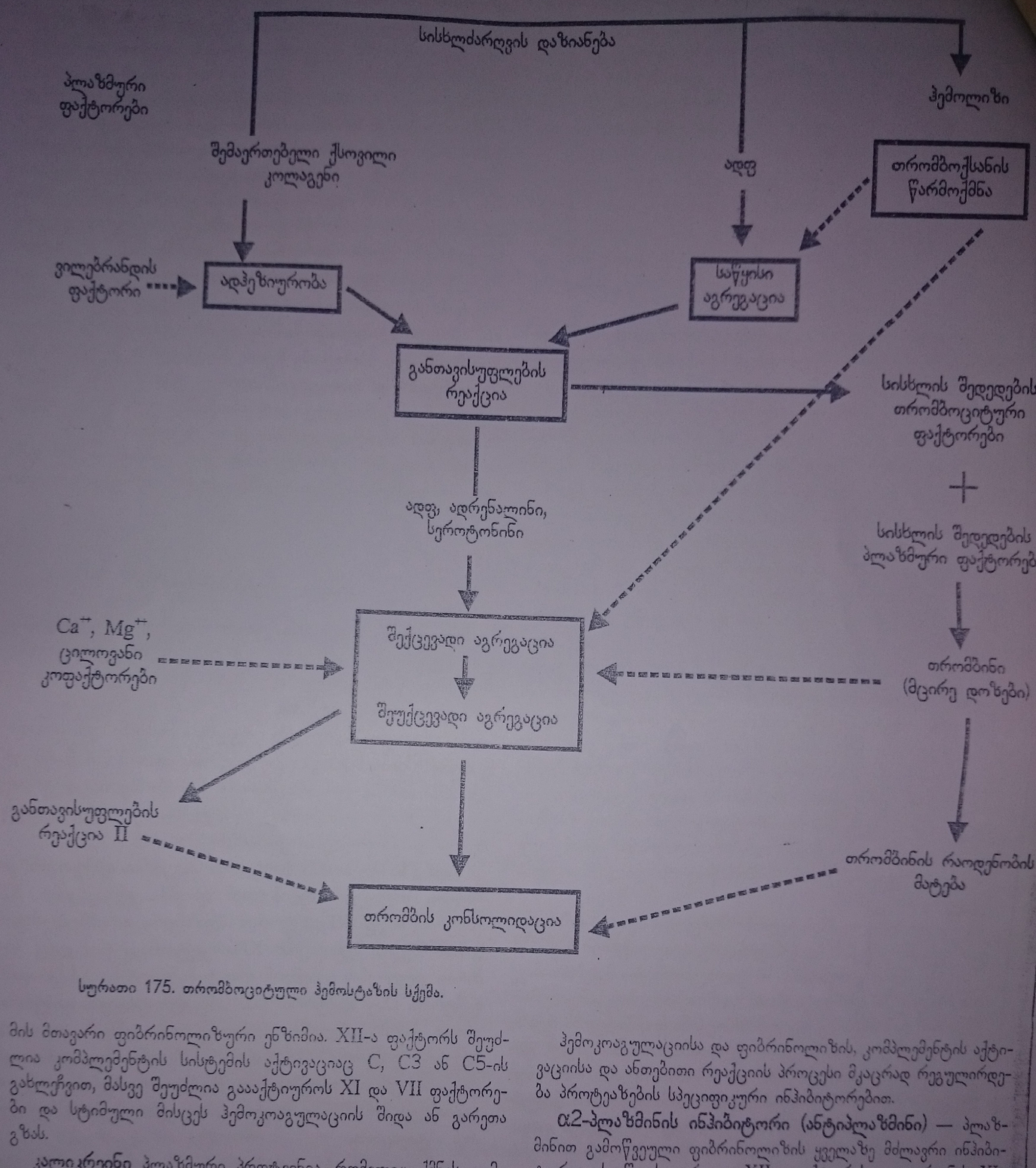
კოაგულაციური ჰემოსტაზი

ჰემოკოაგულაცია — არააქტიური წინამორბედი ცილების აქტიურ ენზიმებად კასკადური გარდაქმნის პროცესია, რომლის ბოლოსაც წარმოქმნილი თრომბინი ფიბრინოგენს გადააქცევს უხსნად ფიბრინად (სურათი 177).

კოაგულაციური პროცესი ორგვარად მიმდინარეობს: *შიდა* ან *გარეთა* გზით. შიდა გზა გულისხმობს თრომბინის წარმოქმნას პლაზმაში არსებული არააქტიური წინამორბედი ცილებისაგან, გარეთა გზა კი — თრომბინის წარმოქმნას პლაზმური ფაქტორებისა და ქსოვილოვანი კომპონენტებისაგან.

შიდა გზა იწყება XII ფაქტორის (ჰაგემანის ფაქტორის) კონტაქტით კოლაგენის ზედაპირთან და მისი აქტივაციით. XII-ა ფაქტორი იწვევს XI ფაქტორის (პლაზმური თრომბოპლასტინის წინამორბედის) აქტივაციას XI-ა ფაქტორად, რომელიც თავის მხრივ, კალციუმის იონებთან ერთად ააქტიურებს XI (ქრისთმას) ფაქტორს. IX-ა ფაქტორი VIII (ანტიჰემოფილურ) ფაქტორთან ერთად ქმნის კომპლექსს, რომელიც ააქტივებს X (სტიუარტ-პაუერის) ფაქტორს. X-ა ფაქტორი V (პროაქსელერინი) ფაქტორთან ურთიერთმოქმედებით II (პროთრომბინის) ფაქტორს გადააქცევს თრომბინად. მთელი ეს პროცესი იწყება XII ფაქტორის აქტივაციით.

კონტაქტური აქტივაციის რეაქციაში მონაწილეობას იღებს *ოთხი ცილა:* XII ფაქტორი, XI ფაქტორი, მაღალმოლეკულური კინინოგენი (მმკ) და პრეკალიკრეინი (პკ). XII-ა ააქტიურებს XI ფაქტორს, რომელიც, თავის მხრივ, იწვევს IX ფაქტორის აქტივაციას. XII-ა აძლევს ბიძგს კინინურ სისტემას, პლაზმინოგენისა და ფიბრინოლიზური სისტემის აქტივაციას. XII-ა ააქტიურებს, აგრეთვე, VII ფაქტორს (პროკონვერტინს) და გადაჰყავს პრორენინი ვაზოაქტიურ რენინში. კინინები წარმოიქმნებიან კინინოგენებისაგან XII-ა ფაქტორის მიერ პრეკალიკრეინიდან წარმოქმნილი კალიკრეინის ზემოქმედების შედეგად. პლაზმინოგენის აქტივაციის შედეგად წარმოიქმნება **პლაზმინი**, რომელიც პლაზ-


სისხლძარღვის დაზიანება
პლაზმური ფაქტორები
შემაერთებელი ქსოვილი კოლაგენი
ადფ
ჰემოლიზი
თრომბოქსანის წარმოქმნა
ვილებრანდის ფაქტორი
ადჰეზიურობა
საწყისი აგრეგაცია
განთავისუფლების რეაქცია
სისხლის შედედების თრომბოციტური ფაქტორები
სისხლის შედედების პლაზმური ფაქტორები
ადფ, ადრენალინი, სეროტონინი
Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, ცილოვანი კოფაქტორები
შექცევადი აგრეგაცია
შეუქცევადი აგრეგაცია
თრომბინი (მცირე დოზები)
განთავისუფლების რეაქცია II
თრომბინის რაოდენობის მატება
თრომბის კონსოლიდაცია

სურათი 175. თრომბოციტული ჰემოსტაზის სქემა.

მის მთავარი ფიბრინოლიზური ენზიმია. XII-ა ფაქტორს შეუძლია კომპლემენტის სისტემის აქტივაციაც C, C3 ან C5-ის გახლეჩვით, მასვე შეუძლია გაააქტიუროს XI და VII ფაქტორები და სტიმული მისცეს ჰემოკოაგულაციის შიდა ან გარეთა გზას.

კალიკრეინი პლაზმური პროტეინია, რომელიც ქმნის კომპლექსებს თავის ინჰიბიტორებთან — α2 მაკროგლობულინთან, ანტითრომბინ-III (ა.თ.-III) და C1 — ინჰიბიტორთან. როგორც პროტეაზა, ის გარდაქმნის კინინოგენს კინინად, ააქტიურებს XII და IX ფაქტორებსა და პლაზმინოგენს. ნორმალური პლაზმაში არის ბრადიკინინის მოლეკულის შემცველი ორი სხვადასხვა ფორმის კინინოგენი: *მაღალმოლეკულური კინინოგენი (მმკ)* და *დაბალმოლეკულური კინინოგენი (დმკ)*. სწორედ მმკ წარმოადგენს კონტაქტ-აქტივაციური რეაქციის ცენტრალურ კოფაქტორს. დმკ-ის როლი ჰემოკოაგულაციაში ცნობილი არ არის. მმკ პლაზმაში ცირკულირებს კომპლექსში პრეკალიკრეინთან და XI ფაქტორთან.

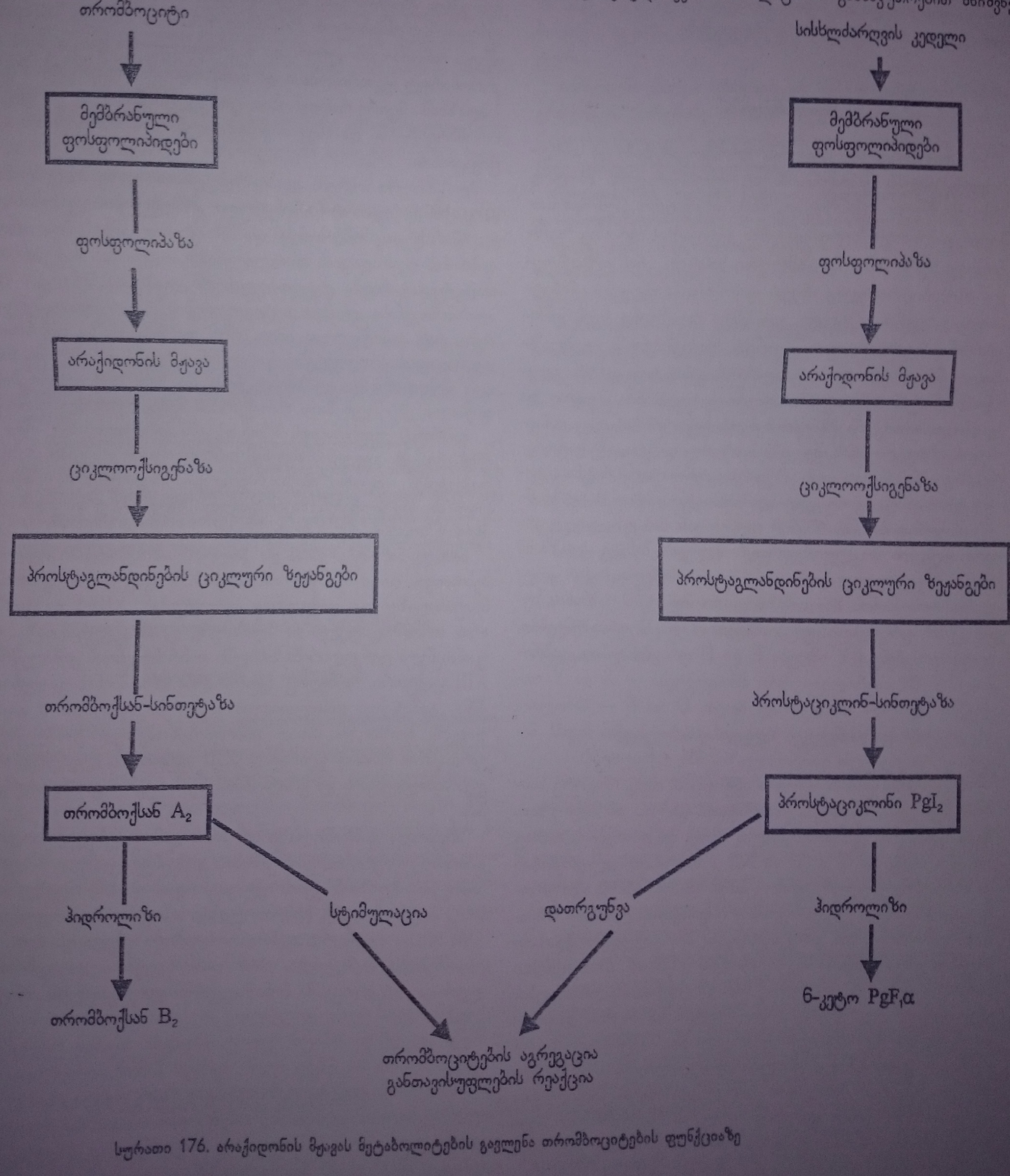
ჰემოკოაგულაციისა და ფიბრინოლიზის, კომპლემენტის აქტივაციისა და ანთებითი რეაქციის პროცესი მკაცრად რეგულირდება პროტეაზების სპეციფიკური ინჰიბიტორებით.

α2-პლაზმინის ინჰიბიტორი (ანტიპლაზმინი) — პლაზმინით გამოწვეული ფიბრინოლიზის ყველაზე მძლავრი ინჰიბიტორია. ის იწვევს, აგრეთვე, XII-ა ფაქტორის, კალიკრეინის, XI-ა ფაქტორის, თრომბინის, X-ა ფაქტორის ინაქტივაციას (ხშირად სწორედ მისი თანდაყოლილი ნაკლებობაა სისხლდენისადმი ძლიერი მიდრეკილების მიზეზი).

ანტითრომბინ-III (ა.თ.-III) — კოაგულაციური კასკადის: თრომბინის, IX-ა, X-ა, XII-ა, კალიკრეინის მთავარი ინჰიბიტორია.

ახლახან ადამიანის პლაზმაში აღმოჩენილ იქნა ორი ბუნებრივი ცილოვანი ანტიკოაგულანტი — C და S პროტეინები. მათი მოქმედების მექანიზმი განსხვავდება ა.თ.-III-საგან. პროტეინი C პროტეინ S-ის დახმარებით ხლიჩავს V-ა და VIII-ა ფაქტორებს და მკვეთრად ამცირებს პროთრომბინის გარდაქმნას თრომბინად. ამავე დროს ის ააქტიურებს ფიბრინოლიზურ სის-

ტემას. პროტეინი C არ მოქმედებს in vitro, რადგან მისი აქტიობისათვის აუცილებელია *თრომბომოდულინის* — ენდოთელიუმის უჯრედებზე თრომბინის რეცეპტორის — არსებობა. პროტეინ C-ს ანტიკოაგულაციური აქტიურობა მოითხოვს, აგრეთვე, პროტეინ S-ის, როგორც კოფაქტორის არსებობას. პროტეინ S-ის კოფაქტორული აქტივობა კი, თავის მხრივ, რეგულირდება პროტეინით, რომელთანაც ის ქმნის კომპლექსს და კარგავს თავის აქტიურობას. ეს პროტეინი მონაწილეობს, აგრეთვე, კომპლემენტის კომპონენტის ინაქტივაციაში C3b ინაქტივატორით. სწორედ ეს განსაზღვრავს შესაძლებელ ურთიერთკავშირს ჰემოკოაგულაციასა და კომპლემენტის აქტივაციას შორის. გააქტიურებული პროტეინი C რეგულირდება პროტეინ C ინჰიბიტორით (PCI), რომელიც ამავე დროს არის კალიკრეინის და XI ფაქტორის ინჰიბიტორი. აქ მყარდება კავშირი კოაგულაციის კონტაქტური აქტივაციის სისტემასა და პროტეინ C-ს შორის. (პროტეინ C და/ან S-ის *გენეტიკური დეფიციტის* მქონე ავადმყოფებს აქვთ ძლიერი მიდრეკილება თრომბოზებისადმი. პროტეინ C-ს *შეძენილი დეფიციტი* ხშირია პერორული ანტიკოაგულანტებით მკურნალობის, ღვიძლის დაავადებებისა და *დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციის (დიკ) სინდრომის* დროს. ორგანიზმში არის ჰემოკოაგულაციის *ალტერნატიული (სარეზერვო) მექანიზმიც*, რომელიც ირთვება ბაქტერიულ-პარაზიტული ინფექციების დროს. სარეზერვო მექანიზმი მონაწილეობს დაზიანებული, დაინფიცირებული კერის იზოლაციაში. განსაკუთრებით მნიშვნე-


თრომბოციტი
მემბრანული ფოსფოლიპიდები
ფოსფოლიპაზა
არაქიდონის მჟავა
ციკლოოქსიგენაზა
პროსტაგლანდინების ციკლური ზეჟანგები
თრომბოქსან-სინთეტაზა
თრომბოქსან A_2
ჰიდროლიზი
თრომბოქსან B_2
სტიმულაცია
სისხლძარღვის კედელი
მემბრანული ფოსფოლიპიდები
ფოსფოლიპაზა
არაქიდონის მჟავა
ციკლოოქსიგენაზა
პროსტაგლანდინების ციკლური ზეჟანგები
პროსტაციკლინ-სინთეტაზა
პროსტაციკლინი PgI_2
ჰიდროლიზი
6-კეტო $PgF_1\alpha$
დათრგუნვა
თრომბოციტების აგრეგაცია
განთავისუფლების რეაქცია

სურათი 176. არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიტების გავლენა თრომბოციტების ფუნქციაზე

ლოვანია ჰემოკოაგულაციის *მაკროფაგულ-მონოციტური მექანიზმი*. ფიზიოლოგიურ პირობებში მაკროფაგები პრაქტიკულად არ წარმოქმნიან სისხლის შედედებისა და ფიბრინოლიზის ფაქტორებს. მაგრამ ენდოტოქსინით, სხვა ბაქტერიული და ქსოვილოვანი დაშლის პროდუქტებით, იმუნური კომპლექსებით, კომპლემენტის სისტემის კომპონენტებით გააქტიურების შედეგად ქსოვილოვანი მაკროფაგები და მონოციტები იწყებენ დიდი რაოდენობით ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის (აპოპროტეინ-III), ყველა K-ვიტამინდამოკიდებული ფაქტორების, თრომბოციტებისა და პროთრომბინის აქტივატორის წარმოქმნას. ორგანიზმს გააჩნია სარეზერვო ჰემოკოაგულაციის შემაკავშირებელი მექანიზმიც ფიბრინოლიზის სახით, რომლის ქსოვილოვანი აქტივატორიც ასევე გამომუშავდება მაკროფაგებში.

ფიბრინოლიზი

ჰემოკოაგულაციური სისტემის, თრომბოციტებისა და სისხლძარღვის კედლის ურთიერთობა არ შემოიფარგლება მხოლოდ ზემოაღნიშნული მექანიზმებით. ასეთივე მჭიდრო კავშირია მათ შორის ფიბრინოლიზური სისტემის აქტივაციის დროსაც. **ფიბრინოლიზური, ანუ პლაზმინური სისტემა** არის ფერმენტული პროცესი, რომელიც იწვევს ფიბრინ/ფიბრინოგენის ასიმეტრიულ გახლეჩას. აქტიური ფერმენტი პლაზმინი (ფიბრინოლიზინი) პლაზმაში ცირკულირებს პროფერმენტის — პლაზმინოგენის სახით. არსებობს პლაზმინოგენის *ორი ფორმა: გლუ-პლაზმინოგენი* NH_2-ტერმინალური გლუტამინის მჟავათი და *ლიზ-პლაზმინოგენი*. ეს უკანასკნელი ნაწილობრივ უკვე დაწყებული პროტეოლიზის შედეგად ფიზიოლოგიური აქტივატორების მიერ 10-20-ჯერ უფრო სწრაფად ტრანსფორმირდება აქტიურ პლაზმინად, ვიდრე გლუ-პლაზმინოგენი. აქტიური პლაზმინი იწვევს ჯერ ფიბრინის α და β ჯაჭვებიდან დაბალმოლეკულური ფრაგმენტების მოგლეჯას. მათი მოგლეჯის შემდეგ პლაზმაში რჩება მსხვილმოლეკულური ფრაგმენტი, რომელსაც ჯერ კიდევ გააჩნია თრომბინის ზეგავლენის უნარი. შემდეგ, პლაზმინის ზეგავლენით, ფრაგმენტი კვლავ იშლება Y და D ფრაგმენტებად, ხოლო ფრაგმენტი Y იშლება E და D ფრაგმენტებად. ფიბრინოლიზის მსხვილმოლეკულური პროდუქტები — X და Y ითვლებიან ადრეულ პროდუქტად, ხოლო D და E — საბოლოო პროდუქტად. *ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების (ფდპ)* მატება გაძლიერებული ფიბრინოლიზის მაჩვენებელია.

ორგანიზმში ფიბრინოლიზის აქტივაცია, ისევე როგორც სისხლის შედედება, შეიძლება წარიმართოს გარეთა ან შიდა გზით. ***შიდა აქტივაცია*** განპირობებულია იგივე ფაქტორებით, რითაც სისხლის შედედება, ე. ი. XI ან XII კომპლექსით კალიკრეინთან და მაღალმოლეკულურ კინინოგენთან. ამ მექანიზმის აქტიურობა განისაზღვრება ეუგლობულინური ფრაქციის ლიზისის სიჩქარით. ფიბრინოლიზის *გარე აქტივაცია* ხორციელდება ***პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორით*** (Tissue Plasminogen Activator — t-PA), რომელიც სინთეზირდება სისხლძარღვების ენდოთელიურ უჯრედებში. სისხლძარღვის სანათურის დაცობის დროს ხდება პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორის ინტენსიური გადმოსროლა სისხლძარღვის კედლიდან. ასევე, სისხლძარღვის მანჟეტით დროებითი გადაკეტვაც იწვევს ქსოვილოვანი აქტივატორის სწრაფ გამოთავისუფლებას სისხლძარღვის კედლიდან სანათურში. ამ ეფექტზეა დამყარებული **მანჟეტის ცდა** — პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორისა და მისი ინჰიბიტორის, პროსტაციკლინის, ვილებრანდის ფაქტორის რაო ნობის განსაზღვრა პლაზმაში მკლავზე მანჟეტის გადაჭერამ და გადაჭერის შემდეგ. პლაზმინოგენის მძლავრ აქტივატორებ შეიცავს სისხლის ყველა ფორმიანი ელემენტი. მას შეიცავს, აგრეთვე, სხვა ქსოვილებიც, სეკრეტები და ექსკრეტები — შარდ რძე, ნერწყვი, ნაღველი და სხვა. პლაზმინოგენის ქსოვილოვან აქტივატორი სწრაფად იშლება ღვიძლში ანტიპლაზმინის საშუალებით. სისხლძარღვთა კედლის ენდოთელიური პლაზმინოგენის პლაზმინად გარდაქმნაში პლაზმინოგენის ქსოვილოვან აქტივატორთან (t-PA) პარალელურად მონაწილეობს ***უროკინაზაც*** (u-PA), ხოლო ორივე ამ აქტივატორის აქტიურობა კი, თავის მხრივ, რეგულირდება ორი სპეციფიკური ინჰიბიტორით: პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორის ინჰიბიტორ ***PAI-1***-ით და უროკინაზის ინჰიბიტორ ***PAI-2***-ით. PAI-1-ის მაღალი აქტივობა იწვევს თრომბოემბოლიურ და მაკროვასკულურ დაავადებებს — კორონარულ უკმარისობასა და მიოკარდიუმის ინფარქტს. PAI-1 პლაზმაში მცირე რაოდენობით ცირკულირებს — ის გროვდება თრომბოციტებში და ისევ თავისუფლდება თრომბოციტების აქტივაციისას.

პლაზმინური სისტემა ადაპტირებულია თრომბებში ფიბრინისა და ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების ლიზისისადმი. ხშირად დიკ სინდრომისა და მასიური თრომბოზების დროს ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების რაოდენობის მატების პარალელურად ხდება ეუგლობულინური ლიზისის შენელება და პლაზმინოგენისა და მისი აქტივატორების რაოდენობის შემცირება, რაც გამოწვეულია იმით, რომ ფიბრინოლიზი ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების წარმოქმნით ხდება თრომბებში, სადაც მიმდინარეობს პლაზმინოგენისა და მისი აქტივატორების ფიქსაცია. ეს იწვევს მათი რაოდენობის შემცირებას პლაზმაში.

ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტები ბიოლოგიურად აქტიური არიან და გავლენას ახდენენ სისხლძარღვის განვლადობაზე, მოქმედებენ როგორც ანტიაგრეგანტები, აძლიერებენ ფიბრინოლიზს, ააქტიურებენ მაკროფაგულ სისტემას, ურთიერთმოქმედებენ კომპლემენტის სისტემასთან.

სისხლდენის შეჩერებისა და კოლტის საბოლოოდ ჩამოყალიბებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს XIII ფაქტორის (ფიბრინმასტაბილიზებელი ფაქტორის) აქტიურობას. XIII-ა ფაქტორი არის თრომბოციტული და პლაზმური ტრანსგლუტამინაზა. ეს უკანასკნელი ცირკულირებს სისხლში ფიბრინოგენთან კომპლექსში. XIII ფაქტორი, რომელიც აქტიურდება თრომბინის გავლენით, ქმნის დამატებით დისულფიდურ კავშირებს ფიბრინის α და β ჯაჭვებს შორის და ხსნად ფიბრინ-მონომერულ კომპლექსებს გარდაქმნის უხსნად ფიბრინად. XIII ფაქტორის დეფიციტი იწვევს სისხლდენების და ჭრილობათა შეხორცების გახანგრძლივებას.

ამგვარად, ფიბრინოლიზი არ არის დამოკიდებული მხოლოდ ფიბრინოლიზური სისტემის ენზიმთა კონცენტრაციაზე, ე. ი. პლაზმინოგენის, პლაზმინოგენის აქტივატორების და α2-ანტიპლაზმინის კონცენტრაციაზე. ფიბრინოლიზის პროცესი ასევე რეგულირდება XIII-ა ფაქტორის ფიბრინომასტაბილიზებელი უნარით.

არსებობს მონაცემები, რომ ფიბრინოგენისა და ფიბრინის დეგრადაციის პროცესში მონაწილეობენ *ლეიკოციტური პროტეაზებიც*.

თრომბოციტოპენიები

თრომბოციტოპენია შეიძლება გამოწვეული იყოს მათი დაშლით, გაძლიერებული მოხმარებით ან არასაკმარისი წარმოქ-

მით. განარჩევენ თრომბოციტოპენიის სხვადასხვა **ფორმებს**: იმუნურს, გამოწვეულს თრომბოციტების მექანიკური ტრავმატიზაციით (ჰემანგიომებისა და სპლენომეგალიების დროს), ძვლის ტვინის პროლიფერაციის დათრგუნვით (აპლაზიური ანემიების, ქიმიური და რადიაციული დაზიანებების დროს), ძვლის ტვინის სიმსივნური ქსოვილით ჩანაცვლებით ან სომატური მუტაციით (მარკიაფავა-მიკელის დაავადება), თრომბოციტების გაძლიერებული მოხმარებით (თრომბოზები, დიკ სინდრომი), B_{12} ვიტამინის ან ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით.

იმუნური თრომბოციტოპენიები შეიძლება **ოთხ ჯგუფად** დაიყოს:

1. **ალოიმუნური** — თრომბოციტების დაშლა გამოწვეულია სისხლის ჯგუფობრივი შეუთავსებლობითა და ანტითრომბოციტული ანტისხეულებით ტრანსფუზიის დროს ან ანტიგენით წინასწარ იმუნიზირებული დედისგან ბავშვის ორგანიზმში ანტისხეულების მოხვედრით.

2. **ტრანსიმუნური** — აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიით დაავადებული დედისგან ანტისხეულები პლაცენტის გზით ხვდება ბავშვის ორგანიზმში.

3. **ჰეტეროიმუნური** — ირღვევა თრომბოციტის ანტიგენური სტრუქტურა ვირუსის, სხვა ანტიგენის ან ჰაპტენის გავლენით.

4. **აუტოიმუნური** — ანტისხეულები გამომუშავდებიან საკუთარი შეუცვლელი ანტიგენების წინააღმდეგ.

ანტისხეულები შეიძლება მიმართული იყოს თრომბოციტური ანტიგენის, მეგაკარიოციტული ანტიგენის ან თრომბოციტების, ერითროციტებისა და ლეიკოციტების საერთო ანტიგენის წინააღმდეგ.

აუტოიმუნურ პროცესს უწოდებენ *იდიოპათიურს*, თუ ვერ ხერხდება აუტოაგრესიის მიზეზის დადგენა ან *სიმპტომურს*, თუ ის არ არის რაიმე სხვა ძირითადი დაავადების შედეგი. ამგვარად, თრომბოციტოპენიური სინდრომის მრავალფეროვნების გამო, ტერმინმა „ვერლჰოფის დაავადება" დაკარგა თავისი მნიშვნელობა.

აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიები

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დაავადება გამოწვეულია ანტითრომბოციტური ანტისხეულებით. თრომბოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 7-10 დღის ნაცვლად მცირდება რამდენიმე საათამდე. პარალელურად 2-6-ჯერ არის მომატებული დღე-ღამის თრომბოციტოპოეზი. მეგაკარიოციტების რაოდენობის მომატება და თრომბოციტების ჰიპერპროდუქცია გამოწვეულია თრომბოციტოპენიის პასუხად ერითროპოეტინების რაოდენობის მკვეთრი მატებით. იმ შემთხვევაში, როდესაც ანტითრომბოციტური ანტისხეულების კონცენტრაცია ძალიან მაღალია ან როცა ანტისხეულები მიმართულია მეგაკარიოციტული ანტიგენების წინააღმდეგ, შემცირებულია მეგაკარიოციტების რაოდენობაც.

პათოლოგიურ პროცესს საფუძვლად უდევს საკუთარი ანტიგენების მიმართ იმუნური ტოლერანტობის დარღვევა. ამჟამად დადგენილია, რომ T სუპრესორული ფუნქციის მოშლა იწვევს B ლიმფოციტების მიერ საკუთარი ანტიგენების ან საკუთარი ანტიგენების მსგავსი ანტიგენების წინააღმდეგ მიმართული ანტისხეულების გამომუშავებას. სუპრესორების ფუნქციური ცვლილებები, შესაძლებელია, გამოწვეული იყოს გენეტიკური დეფექტით.

კლინიკური სურათი

დაავადება ვითარდება უეცრად, მიმდინარეობს ხანგრძლივად, ხშირად იძლევა რეციდივებს. იდიოპათიური ფორმის დროს ვერ ხერხდება მიზეზობრივი კავშირის დადგენა სხვა დაავადებებთან. სიმპტომური ფორმა ხშირია რევმატოიდული ართრიტის, კოლაგენოზების, ქრონიკული ჰეპატიტის, ქრონიკული ლიმფოლეიკემიისა და მიელომური დაავადების დროს.

თრომბოციტოპენიური ჰემორაგიული სინდრომი ხასიათდება სისხლდენებით ლორწოვანი გარსებიდან; კანქვეშა ეკქიმოზური სისხლჩაქცევებით კიდურებზე, სხეულზე, ხშირად ინექციების ადგილას, კონიუნქტივაში, ტუჩებზე; პეტექიური გამონაყარით ქვემო კიდურებზე. შედარებით იშვიათად ვითარდება სისხლჩაქცევები თავის ტვინში, სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ჰემატურია.

სისხლდენა კბილის ექსტრაქციის შემდეგ ვითარდება მაშინვე, გრძელდება რამდენიმე საათი ან დღე, მაგრამ შეჩერების შემდეგ, როგორც წესი, აღარ მეორდება, რითაც განსხვავდება მორეციდივე სისხლდენებისაგან ჰემოფილიის დროს.

ელენთისა და ღვიძლის გადიდება იდიოპათიური თრომბოციტოპენიური პურპურისათვის დამახასიათებელი არ არის.

ლიმფადენოპათია, ართრალგიური სინდრომი, მაღალი ტემპერატურა, მომატებული ედს-ი მოითხოვს სხვა თანმხლები დაავადებების გამორიცხვას.

ლაბორატორიული გამოკვლევებიდან ყურადღებას იპყრობს თრომბოციტების რაოდენობის მკვეთრი შემცირება ($50 \cdot 10^9$/ლ). სისხლის შედედების პლაზმური ფაქტორები ნორმის ფარგლებშია, ზოგჯერ მომატებულიც. ერითროციტების, ჰემოგლობინის, ლეიკოციტების შემცველობა ნორმის ფარგლებშია, იშვიათად ვითარდება პოსტჰემორაგიული ანემია. ლეიკოპენია ვითარდება მხოლოდ ჰემოპოეზის ორი ან სამივე შტოს აუტოიმუნური დაზიანების შემთხვევაში (*აუტოიმუნური პანციტოპენია*). ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტების რაოდენობა უხშირესად მომატებულია.

სისხლდენის დრო, განსაზღვრული დიუკის ან აივის მეთოდით, ხშირად გახანგრძლივებულია, სისხლის კოლტის რეტრაქცია — შემცირებული. სისხლის შედედება ხშირად ნორმალურია, მაგრამ დაქვეითებულია თრომბოციტების ადჰეზიურობისა და აგრეგაციის უნარი.

დიაგნოზი და დიფერენციული დიაგნოზი

იდიოპათიური თრომბოციტოპენიური პურპურის დიაგნოზის დასასმელად, უპირველეს ყოვლისა, უნდა გამოირიცხოს ჰემობლასტოზები, ძვლის ტვინის აპლაზია, მარკიაფავა-მიკელის დაავადება, B_{12}-დეფიციტური ანემია, სიმსივნური მეტასტაზები, რისთვისაც კეთდება სტერნალური პუნქცია, ძვლის ტვინის ტრეპანობიოფსია, იკვლევენ ჰემოსიდერინს შარდში და სხვა.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია თრომბოზებისა და დიკ სინდრომის დროს *მოხმარების თრომბოციტოპენიის* დადგენა.

შემდგომი ეტაპია თანდაყოლილი და იმუნური თრომბოციტოპენიების დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

თანდაყოლილი თრომბოციტოპენიების დადგენისათვის მნიშვნელობა აქვს ოჯახურ ანამნეზს, თრომბოციტების მორფოლოგიას, სტრუქტურას, მათ ფუნქციურ მდგომარეობას, კლინიკურ მიმდინარეობას. თრომბოციტების ფუნქციური მდგომარეობის დარღვევა აღინიშნება როგორც თანდაყოლილი, ასევე იმუნური თრომბოციტოპენიების დროს, რადგანაც ანტისხეულები არა

მხოლოდ ამცირებენ თრომბოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობას, არამედ არღვევენ მათ ფუნქციურ მდგომარეობასაც.

აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიის დიაგნოსტიკა ეფუძნება: 1. დაავადების ნიშნების არარსებობას ბავშვობის ასაკში; 2. თანდაყოლილ თრომბოციტოპენიებისათვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური და ლაბორატორიული მონაცემების არარსებობას; 3. დაავადების კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემების არარსებობას უახლოეს ნათესავებში; 4. გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის ეფექტურობას რეციდივების მოხსნის პერიოდში; 5. ანტითრომბოციტური ანტისხეულების აღმოჩენას. არაპირდაპირი აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიის არსებობაზე მიუთითებენ ერთდროულად ჰემოლიზური ანემიის არსებობა და ანტიერითროციტული ანტისხეულების გამოვლენა კუმბსის ან აგრეგატ-ჰემაგლუტინაციური სინჯის მეშვეობით.

აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიის ყველა შემთხვევაში გამორიცხული უნდა იქნეს სიმპტომური ფორმები, დაკავშირებული ლიმფოლეიკემიასთან, ქრონიკულ აგრესიულ ჰეპატიტთან, სისტემურ წითელ მგლურასთან და სხვ.

მკურნალობა

ყველა სახის აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიის მკურნალობა მოიცავს *გლუკოკორტიკოიდებს, სპლენექტომიასა* და *იმუნოდეპრესანტებს*. მკურნალობა იწყება პრედნიზოლონის საშუალო დოზებით (1 მგ/კგ). თერაპიის ეფექტურობა ვლინდება პირველივე დღეებში, წყდება ჰემორაგიული სინდრომი, შემდეგ მატულობს თრომბოციტების რაოდენობა. 5-7 დღის განმავლობაში სტეროიდული თერაპიის უეფექტობის შემთხვევაში პრედნიზოლონის დოზა იზრდება 2-3-ჯერ. მკურნალობა გრძელდება გამოჯანმრთელებამდე, შემდეგ იწყება დოზის თანდათანობითი, ნელი შემცირება. ხშირად დოზის შემცირებაც კი იწვევს რეციდივს; ზოგჯერ ეფექტი არასრულია: სისხლდენა წყდება, თრომბოციტოპენია კი რჩება. არასრული ან არასტაბილური მკურნალობის შემთხვევაში, 3-4 თვის მკურნალობის შემდეგ დღის წესრიგში დგება სპლენექტომია, რომელიც აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიით დაავადებულთა 75-80%-ში იძლევა პრაქტიკულ გამოჯანმრთელებას.

სპლენექტომია, როგორც წესი, კეთდება გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის ფონზე. ოპერაციამდე 4-5 დღით ადრე პრედნიზოლონის დოზა ორმაგდება, ოპერაციიდან მე-2 დღეს კი კვლავ უბრუნდება ოპერაციამდელ დონეს, შემდეგ იწყება მისი თანდათანობითი შემცირება.

სპლენექტომიის უეფექტობის შემთხვევაშიც კი სისხლდენის სინდრომი სწრაფად ქრება, ზოგჯერ თრომბოციტების რაოდენობა მხოლოდ 5-6 თვის შემდეგ მატულობს.

გაცილებით რთულია იმ ავადმყოფების მკურნალობა, რომლებთანაც არც სპლენექტომია და არც შემდგომი გლუკოკორტიკოიდების დიდი დოზები არ იძლევიან სასურველ ეფექტს. ამ ავადმყოფებში ნაჩვენებია ციტოტოქსიკური მკურნალობა იმუნოდეპრესანტებით გლუკოკორტიკოიდებთან ერთად. ეფექტი ვლინდება 1-2 თვის შემდეგ.

იმუნოდეპრესანტებიდან იყენებენ იმურანს (აზათიოპრინს) 50 მგ/მ^2 დღე-ღამეში, 3-5 თვის განმავლობაში, ციკლოფოსფამიდს 200-400 მგ-ს დღეში, ვინკრისტინს 1-2 მგ/მ^2 კვირაში ერთხელ. კოლაგენოზებით, ჰემობლასტოზებით გამოწვეული სიმპტომური აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიების დროს ციტოსტატიკური თერაპია იწყება უფრო ადრე, ვიდრე სპლენექტომია.

შეძენილი არაიმუნური თრომბოციტოპენიების მკურნალ ითხოვს ძირითადი დაავადების თერაპიას. ჰემორაგიული სინ მის სიმპტომური მკურნალობა მოიცავს ადგილობრივ და ზო ჰემოსტაზურ საშუალებებს (ამინოკაპრონის მჟავა, ვაზოპრეს ადროქსონი, ესტროგენები). კალციუმის ქლორიდისა და ვიკას ლის გამოყენება გაუმართლებელია.

აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიების დროს თრომბოციტებ გადასხმა წინააღმდეგნაჩვენებია, რადგან მატულობს თრომბო ციტოლიზის გაძლიერების საფრთხე.

ლეიკოციტური და თრომბოციტული დეტრიტით განმეორე ბითი იმუნიზაციის თავიდან ასაცილებლად ერითროციტულ მასის გადასხმა შეიძლება მხოლოდ ღრმა ანემიის შემთხვევაში (სასურველია გარეცხილი ერითროციტების ტრანსფუზია).

აუტოიმუნური თრომბოციტოპენია **ორსულებში** ხშირად აბორ ტით მთავრდება, თუმცა თავისთავად ორსულობა არ ამწვავებს თრომბოციტოპენიური პურპურის მიმდინარეობას. უმრავლეს შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობს ნორმალურად. მნიშვნელოვანი საფრთხე ემუქრება ბავშვს, რომელსაც დაბადების შემდეგ აღენიშნება პლაცენტიდან შეღწეული ანტისხეულებით გამოწვეული თრომბოციტოლიზი.

გლუკოკორტიკოიდული თერაპია ორსულებში დაკავშირებულია ბავშვში თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპოტროფიის განვითარების საფრთხესთან. ამიტომ სასურველია პრედნიზოლონთერაპია დაწყებული იქნეს მხოლოდ მშობიარობიდან რამდენიმე დღით ადრე. არ არის სასურველი ძუძუთი კვება, ვინაიდან რძე შეიძლება შეიცავდეს ანტისხეულებს. სპლენექტომია ორსულებში კეთდება მხოლოდ სასიცოცხლო ჩვენებით. უმჯობესია ბუნებრივი მშობიარობა, ვიდრე საკეისრო კვეთა.

ცალკე უნდა აღინიშნოს აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიური პურპურა *თირეოტოქსიკოზის* დროს. ვარაუდობენ, რომ ამ შემთხვევაში ერთდროულად არსებობს ორი აუტოიმუნური დაავადება, რადგან იმუნური ტოლერანტობის მოშლა ხდება ერთდროულად რამდენიმე ანტიგენის მიმართ.

გლუკოკორტიკოიდებით თერაპია ხშირად აუარესებს თირეოტოქსიკოზის მიმდინარეობას, ამიტომ მიზანშეწონილია პარალელურად თირეოტროპული პრეპარატებისა და იოდიდების გამოყენება.

ჰეტეროიმუნური თრომბოციტოპენიები

ჰეტეროიმუნური თრომბოციტოპენიების დროს ხდება ანტისხეულების გამომუშავება თრომბოციტების ზედაპირზე ფიქსირებული უცხო ანტიგენის (წამლის ან ვირუსის) წინააღმდეგ. შესაძლებელია, იცვლება თვით თრომბოციტის ანტიგენური სტრუქტურაც.

ჰაპტენური თრომბოციტოპენია შეიძლება გამოიწვიოს დიგიტოქსინმა, სულფანილამიდურმა პრეპარატებმა, რიფამპიცინმა, ჰიპოთიაზიდმა, ქინიდინმა და სხვა. დაავადება იწყება წამლის მიღებიდან 2-3 დღეში. ავადმყოფს უვითარდება პეტექიური გამონაყარი, სისხლდენა ცხვირიდან, საშვილოსნოდან. თრომბოციტების რაოდენობა მცირდება ერთეულამდე პრეპარატში. მეგაკარიოციტების რიცხვი ნორმას უბრუნდება ჰაპტენური პრეპარატის მოხსნიდან 3-4 დღეში და დაავადება მკურნალობას არ საჭიროებს. ზოგჯერ საჭირო ხდება პლაზმაფერეზი და თრომბოციტების ჩანაცვლებითი ტრანსფუზია.

ვირუსებით გამოწვეული ჰაპტენური თრომბოციტოპენია ხში-

რია ბავშვებში წითურას, წითელას, ჩუტყვავილას, გრიპის, ადენოვირუსული ინფექციების, მონონუკლეოზის დაწყებიდან 2-3 კვირის შემდეგ. იშვიათად თრომბოციტოპენიას იწვევს ვაქცინაციაც. უმეტეს შემთხვევაში იმუნური პროცესი გამოწვეულია ვირუსის ფიქსაციით თრომბოციტზე და ამ უკანასკნელის დაშლით ანტივირუსული ანტისხეულის ზემოქმედებით. შესაძლებელია, ვირუსის ზეგავლენით ხდება თვით თრომბოციტის ანტიგენური სტრუქტურის შეცვლაც. ინფექციური მონონუკლეოზის შემთხვევაშიც კი იცვლება ლიმფოციტების სტრუქტურა.

ვირუსული ინფექციით გამოწვეული თრომბოციტოპენია ვითარდება მწვავედ. ხშირია სისხლდენები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, თირკმლებიდან, პეტექიური გამონაყარი, ბავშვებს (60-80%) აღენიშნებათ ლიმფადენოპათია, სპლენომეგალია, ლიმფოციტოზი, ეოზინოფილია; თრომბოციტების რაოდენობა კლებულობს 20 · 10^9 /ლ-მდე. გლუკოკორტიკოიდული თერაპია ნაჩვენებია ყველა შემთხვევაში. სრული გამოჯანმრთელება მიიღწევა 2-4 კვირაში.

დაავადების ქრონიზაცია ან ხშირი რეციდივები მიუთითებენ არა ჰეტეროიმუნური, არამედ აუტოიმუნური თრომბოციტოპენიის არსებობაზე.

ᲗᲠᲝᲛᲑᲝᲪᲘᲢᲝᲞᲐᲗᲘᲔᲑᲘ

თრომბოციტოპათია გულისხმობს ჰემოსტაზის სისტემის დარღვევებს, რომლებიც გამოწვეულია თრომბოციტების *ფუნქციური არასრულფასოვნებით*. თრომბოციტოპათია საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა. თანდაყოლილი ჰემორაგიული დიათეზების შემთხვევათა 30-40% დიზაგრეგაციული თრომბოციტოპათიითა და ვილებრანდის დაავადებით არის გამოწვეული.

თანდაყოლილი დიზაგრეგაციული თრომბოციტოპათიები

გლანცმანის თრომბასთენია — თანდაყოლილი ჰემორაგიული დიათეზია, რომელიც გადაეცემა რეცესიულ-აუტოსომური ტიპით. ახასიათებს კაპილარული სისხლდენის დროის გახანგრძლივება (დიუკით), სისხლის კოლტის რეტრაქციის მკვეთრი შესუსტება და თრომბოციტების ნორმალური რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში. სისხლდენა მიკროცირკულაციულია აღინიშნება კანზე მსუბუქი პეტექიები, ეკქიმოზები, მიკროსისხლძარღვების რეზისტენტობის დაქვეითება, ხშირი სისხლდენები ცხვირიდან, ღრძილებიდან, მენორაგია, გახანგრძლივებული ტრავმული სისხლდენები, სისხლჩაქცევები თვალის ბადურაში, ტვინის ქსოვილებში. მორფოლოგიურად თრომბოციტები არ განსხვავდებიან ნორმალურისაგან, მაგრამ არ გააჩნიათ ადენოზინდიფოსფატით (ადფ), ადრენალინითა და თრომბინით აგრეგაციის უნარი, თუმცა კოლაგენზე ადჰეზიურობა შენარჩუნებული აქვთ. ფიბრინოგენის რაოდენობა თრომბოციტებში შემცირებული *(I ტიპი)* ან ნორმალურია *(II ტიპი)*. მთავარი მიზეზი თრომბასთენიისა არის თრომბოციტების გარსში გლიკოპროტეინ II და III კომპლექსის არარსებობა. ეს უკანასკნელნი კი აუცილებელია თრომბოციტების ურთიერთობისათვის აგრეგაციის სტიმულატორებთან და ფიბრინოგენთან. ამგვარად, გლანცმანის დაავადების იდენტიფიკაცია ხდება მხოლოდ მოლეკულურ დონეზე.

პროგნოზი უმეტეს შემთხვევაში კეთილსაიმედოა. გარკვეულ სირთულეს წარმოადგენს მენორაგიების მკურნალობა, რომლებიც ხშირია ახალგაზრდა ასაკში (25 წლამდე). ორსულობა შეიძლება ნორმალურადაც მიმდინარეობდეს, იშვიათია სპონტანური აბორტები და ძლიერი სისხლდენები მშობიარობის დროს. ოპერაციები ღრუ ორგანოებზე იშვიათად რთულდება ძლიერი სისხლდენებით, მაგრამ საშიშია ტონზილექტომია და მოითხოვს საგანგებო წინასაოპერაციო მომზადებას. იშვიათია სისხლდენები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, თუ ის არ არის პროვოცირებული ულცეროგენური პრეპარატებით.

ჰემორაგიული სინდრომი უფრო მეტად გამოხატულია ქალებში, ბავშვებში და ახალგაზრდებში.

ესენციური ათრომბიის ტიპური მაგალითია *კონსტიტუციური თრომბოციტოპათია თრომბოქსან A_2-ზე* ყველაზე ძლიერ აგრეგანტზე, თრომბოციტების რეაქციის დაქვეითებით. ამ თანდაყოლილი დაავადების დროს დაქვეითებულია თრომბოციტების აგრეგაციის უნარი კოლაგენზე, ადრენალინზე, ადფ-ზე, თრომბინზე, ვაზოპრესინზე, რადგან დაქვეითებულია მგრძნობელობა პროსტაგლანდინების ზეჟანგებისა და თრომბოქსან A_2-ის მიმართ, თუმცა თრომბოქსანის სინთეზი უჯრედში დარღვეული არ არის. დაავადება მიმდინარეობს გახანგრძლივებული სისხლდენებით ჭრილობებიდან, ღრძილებიდან, სისხლჩაქცევებითა და მენორაგიებით.

მეი-ჰეგლინის ანომალია აუტოსომურ-დომინანტური, მემკვიდრეობით მიღებული დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება მეგაკარიოციტების, თრომბოციტებისა და ნეიტროფილების მომწიფების ანომალიით. თრომბოციტები დიდი მოცულობისაა, მაგრამ მათში ცოტაა (α-გრანულების მკვრივი ჩანართები (ე. წ. *„ცისფერი ფირფიტები"*), შემცირებულია მათი რაოდენობაც — 40-50 · 10^9 /ლ. პათოგნომურია ნეიტროფილებში უხეში ბაზოფილური ჩანართები — *დოლეს სხეულაკები*. თრომბოციტების კოლაგენ-აგრეგაცია ხშირად დარღვეულია. ადფ-, ადრენალინ-, თრომბინ-აგრეგაცია, განთავისუფლების რეაქცია, ფაქტორი 3 ნორმალურია. ჰემორაგიული სინდრომი სუსტადაა გამოხატული და კორელაციაშია თრომბოციტოპენიასთან. პროგნოზი კეთილსაიმედოა.

განთავისუფლების რეაქციის მოშლით მიმდინარე ფორმებს მიეკუთვნება დაავადებები, რომელთა დროსაც დარღვეულია თრომბოციტების დეგრანულაცია და თრომბოციტული ფაქტორების განთავისუფლება ადფ-სა და ადრენალინთან ურთიერთობის პროცესში. ამის გამო თრომბოციტები ვერ იღებენ დამატებით სტიმულს, მათ არ გააჩნიათ აგრეგაციის მეორე ტალღის უნარი. თრომბოციტები იწყებენ სწრაფ და ნაადრევ დეზაგრეგაციას. თრომბინ-აგრეგაცია და სისხლის კოლტის რეტრაქცია დარღვეული არ არის. ამ დაავადებათა დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელია სალიცილატების მიღებით გამოწვეული, ასევე განთავისუფლების რეაქციის მოშლით მიმდინარე შეძენილი დაავადებების გამორიცხვა. გასათვალისწინებელია, რომ ასპირინის ერთჯერადი მიღება იწვევს თრომბოციტების განთავისუფლების, რეაქციის შეუქცევად ბლოკირებას და მისი ეფექტი გრძელდება 3-6 დღე, ე. ი. მანამდე, სანამ დაზიანებული თრომბოციტები არ შეიცვლება ახალი თაობით.

ნაცრისფერი თრომბოციტების სინდრომი — თრომბოციტებში (α-გრანულების თანდაყოლილი დეფიციტი, რის გამოც ისინი თითქმის არ შეიცავენ ანტიჰეპარინულ ფაქტორ 4-ს, თრომბოგლობულინს, ფიბრინოგენს, ზრდის ფაქტორს და სხვა. ირღვევა ამ ნივთიერებათა თანაფარდობა პლაზმასა და თრომბოციტებში. მატულობს მათი კონცენტრაცია პლაზმაში. ეს იწვევს არაჰემორაგიული ხასიათის გართულებებს. კერძოდ, თრომბოცი-

ტული ზრდის ფაქტორის არასაკმარისი დეპონირება მეგაკარიოციტებსა და თრომბოციტებში იწვევს ფიბრობლასტების სტიმულაციას და მიელოფიბროზს. ამას ხელს უწყობს, აგრეთვე, ანტიჰეპარინული ფაქტორი 4, რომელიც კოლაგენაზას ინჰიბიტორს წარმოადგენს. კოლაგენაზას ინჰიბიცია კი თავისთავად განაპირობებს კოლაგენის წარმოქმნას ძვლის ტვინში, რაც ასევე აძლიერებს მიელოფიბროზს. ნაცრისფერი თრომბოციტების სინდრომი ვლინდება პეტექიურ-ლაქოვანი სისხლჩაქცევებით, გახანგრძლივებული სისხლჩაქცევებით ცხვირიდან, ღრძილებიდან, საშვილოსნოდან, ქირურგიული ჩარევებისა და კბილების ექსტრაქციის დროს.

ბერნარ-სულიეს მაკროციტული თრომბოციტოდისტროფია აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. ჰემორაგიული დიათეზის მიზეზია მეგაკარიოციტებისა და თრომბოციტების ანომალია, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ***გიგანტური თრომბოციტები*** (5-8 მკმ) და ***მოლეკულური მარკერი*** — ციტოპლაზმურ მემბრანებში გლიკოპროტეინ I-ის არარსებობა. ეს თავის მხრივ, განაპირობებს ვილებრანდის ფაქტორს, სისხლის შედედების პლაზმურ V და XI ფაქტორსა და თრომბოციტებს შორის ურთიერთობის მოშლას. დარღვეულია თრომბოციტების ადჰეზია კოლაგენზე. კლინიკური სურათი დამოკიდებულია ანომალიური თრომბოციტების პროცენტულ რაოდენობაზე. მიკროცირკულაციური სისხლდენის სიმძიმე ვარირებს მსუბუქი ფორმებიდან ფატალურ შემთხვევებამდე. მძიმე შემთხვევებში სისხლდენები ვლინდება დაბადებისთანავე და ადრეულ ბავშვთა ასაკში. საშიშია მენსტრუალური სისხლდენები იუვენილურ ასაკში — ხშირად საჭირო ხდება საშვილოსნოს ექსტირპაცია.

აუცილებელია დიფერენციული დიაგნოზის გატარება ბერნარ-სულიეს ანომალიას, ვილებრანდის დაავადებასა და მეი-ჰეგლინის ანომალიას შორის.

ვისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი — გადაეცემა რეცესიულად, დაკავშირებულია X ქრომოსომასთან. თრომბოციტოპათიითა და თრომბოციტოპენიით გამოწვეული ჰემორაგიული დიათეზი მიმდინარეობს ცილოვანი იმუნოდეფიციტის (IgM-ის და იზოჰემაგლუტინინების სინთეზის პარეზი) პარალელურად ადრეულ ბავშვთა ასაკში. დამახასიათებელია სისხლჩაქცევები ტვინში, სისხლდენები ლორწოვანი გარსებიდან, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, პეტექიები, ეკქიმოზები.

ელერს-დანლოსის სინდრომი წარმოადგენს თანდაყოლილ ჰემატომეზენქიმურ დისპლაზიას დამახასიათებელი ელასტიკური („რეზინის") კანით. ჰემორაგიული დიათეზის მიზეზია როგორც სისხლძარღვთა სუბენდოთელიუმის პათოლოგია, ისე თრომბოციტების დისფუნქცია.

გულის თანდაყოლილი ციანოზური მანკები — თრომბოციტების ფუნქციური მოშლა გამოწვეულია ჰიპოქსიით, პოლიგლობულიით, ტურბულენტურ ნაკადში სისხლის გაძლიერებული მიგრაციით. თრომბოციტების ფუნქციური მდგომარეობა ნორმალიზდება გულის მანკის კორექციის შემდეგ.

გლიკოგენოზები — ჰეპატოციტებში გლუკოზო-6-ფოსფატაზას თანდაყოლილ დეფიციტს თან ახლავს ჰემორაგიული სინდრომი, რომელიც გამოწვეულია თრომბოციტების ადჰეზიურობისა და ადფ-, კოლაგენ-, ადრენალინ- აგრეგაციის დაქვეითებით. ავადმყოფებში სისხლდენის დრო გახანგრძლივებულია, თუმცა თრომბოციტების რაოდენობა და რეტრაქცია ნორმალურია. თრომბოციტებში არ არის გლუკოზო-6-ფოსფატაზა, ამიტომ მათი დისფუნქცია არ შეიძლება იყოს გამოწვეული უშუალოდ ფერმენტის დეფიციტით. თრომბოციტების ფუნქცია უმჯობესდება აცი ზის, ჰიპერურიკემიის, სხვა მეორადი მეტაბოლური პროცესე მოწესრიგების შედეგად.

შეძენილი (სიმპტომური) თრომბოციტოპათიების გენე რთულია და არაერთგვაროვანი. მწვავე ლეიკემიისა და ქრონიკ ლი მიელოლეიკემიის დროს ჰიპორეგენერაციულ თრომბოციტ პენიას თან ერთვის თრომბოციტების ფუნქციური არასრულფ სოვნობა, რაც მეგაკარიოციტების „ანომალურობით" არის გ მოწვეული. მიელოპროლიფერაციული დაავადებები ხშირად მიმ დინარეობს თრომბოციტების ფუნქციის მოშლით. ჰემორაგიულ დიათეზის მკვეთრი გაძლიერება და სწრაფი, არამოტივირებულ თრომბოციტოპენია დიკ სინდრომის განვითარების მაუწყებელი და მკურნალობის რადიკალურ შეცვლას მოითხოვს. მიელომურ დაავადებითა და ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემიით დაავადებულებში თრომბოციტების დისფუნქცია გამოწვეულია პარაპროტეინებში თრომბოციტების „გახვევით" და სისხლძარღვთა ენდოთელიუმიუმის პარაპროტეინებით იმბიბიციით. მსგავსი გ ნეზის სიმპტომური პარაპროტეინემიით გამოწვეული თრომბოციტოპათიები აღენიშნებათ რევმატოიდული ართრიტით, სისტემური წითელი მგლურათი, ნეფრიტით, ღვიძლის ციროზით დაავადებულებს.

B_{12}-დეფიციტური ანემია ასევე მიმდინარეობს ჰიპორეგენერაციული თრომბოციტოპენიითა და აგრეგაციის მეორე ფაზის მოშლით. სხვადასხვა გენეზის თრომბოციტოპათია ვითარდება ასევე ურემიის, ჰიპოთირეოზის, K ვიტამინის დეფიციტის, სისხლისა და პლაზმის მასიური ტრანსფუზიების დროს.

თრომბოციტების დისფუნქცია, გამოწვეული მედიკამენტური და ტოქსიკური ზემოქმედებით

1. თრომბოქსან A_2-ს წარმოქმნის ინჰიბიტორები: მათ განეკუთვნება თითქმის ყველა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატი: აცეტილსალიცილის მჟავა, ინდომეტაცინი, იბუპროფენი და სხვა. ისინი ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბიტორებს წარმოადგენენ. ასპირინის მიღებიდან 2 საათის შემდეგ მკვეთრად და სტაბილურად ხანგრძლივდება სისხლდენის დრო, ქვეითდება თრომბოციტების ადჰეზიის და აგრეგაციის უნარი. მდგომარეობა სწორდება მხოლოდ 4-6 დღის შემდეგ, როცა დაზიანებული თრომბოციტების დიდი ნაწილი იცვლება ძვლის ტვინში წარმოქმნილი ახალი თაობით.

2. პრეპარატები, რომლებიც იწვევენ თრომბოციტებში ციკლური ამფ-ის მომატებას: პერსანტინი და ფოსფოდიესთერაზას სხვა ინჰიბიტორები და ხელს უშლიან ციკლური ამფ-ის დაშლას.

ანაბოლური ჰორმონები იწვევენ პროსტაციკლინის სინთეზის სტიმულაციას, ნიკოტინის მჟავა, ვაზოპრესინი და სხვა ვაზოაქტიური ჰორმონები კი — პროსტაციკლინის განთავისუფლებას ენდოთელიუმიდან, ამიტომ ისინიც მნიშვნელოვან ანტითრომბოზულ პრეპარატებს წარმოადგენენ.

ანტიაგრეგაციული უნარი გააჩნიათ კალციუმის ანტაგონისტებს და ადრენობლოკატორებს, რეოპოლიგლუკინს, ალკოჰოლს, ძმარს.

თრომბოციტოპათიების მკურნალობა

თრომბოციტოპათიით დაავადებული საჭიროებს სრულ კლინიკურ-ჰემატოლოგიურ გამოკვლევას. შესწავლილი უნდა იქნეს ოჯახური ჰემორაგიული ანამნეზი, სასურველია ოჯახის წევრე-

ბის გამოკვლევაც. ავადმყოფს ეკრძალება ალკოჰოლის, სალიცილატებისა და ძმრიანი პროდუქტების მიღება. საჭმელი უნდა შეიცავდეს დიდი რაოდენობით C და P ვიტამინებს. სასარგებლოა ჭინჭრის, მრავალძარღვას ნაყენი, არაქისი.

ეფსილონ-ამინოკაპრონის მჟავა (0,2 გრ/კგ) მნიშვნელოვნად ამცირებს სისხლდენას, აძლიერებს თრომბოციტების აგრეგაციის უნარს და თრომბოციტულ ფაქტორთა განთავისუფლების რეაქციას. ის, აგრეთვე, აძლიერებს კაპილარების რეზისტენტობას, ჰაგემანის ფაქტორის აქტივობას და „ხიდს" ფაქტორ XII და VII შორის. ამიტომ ეს პრეპარატი ეფექტურია ესენციური ათრომბიის, მედიკამენტური და პარციალური დიზაგრეგაციული თრომბოციტოპათიების, ვილებრანდის დაავადების, ჰიპოესტროგენული მენორაგიების დროს. პრეპარატი ეძლევა პერორულად. დღიურ დოზას ყოფენ 6-8 მიღებაზე.

ანალოგიურად მოქმედებს *პამბაც* (პარაამინომეთილბენზოლის მჟავა). მნიშვნელოვნად ააქტიურებენ თრომბოციტების ადჰეზიურ-აგრეგაციულ ფუნქციას და კოაგულაციურ ჰემოსტაზს სინთეზური ჰორმონული ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატები. ისინი მნიშვნელოვნად ამცირებენ მენო-მეტრორაგიებს.

ადროქსონი მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მიკროცირკულაციურ ჰემოსტაზს, მაგრამ არ იწვევს კოაგულაციური ჰემოსტაზის აქტივაციას და ფიბრინოლიზის შეზღუდვას. ეს იძლევა ადროქსონის ფართოდ გამოყენების საშუალებას თვით დიკ სინდრომის დროსაც კი (1-2 მლ 2-4-ჯერ დღე-ღამეში). ადგილობრივად შეიძლება გამოყენებული იქნეს ადროქსონით გაჟღენთილი საფენებიც. *დიცინონი* აუმჯობესებს თრომბოციტების ადჰეზიურობის უნარს და ამცირებს კაპილარულ სისხლდენებს.

მთლიანი სისხლისა და პლაზმის გადასხმა უეფექტოა, — კიდევ უფრო აძლიერებს თრომბოციტების დისფუნქციას.

ვილებრანდის დაავადება — თრომბოციტოპათიის ერთადერთი ფორმაა (პლაზმური გენეზის), რომლის დროსაც *კრიოპლაზმა* იწვევს თრომბოციტების ადჰეზიობის ნორმალიზაციას და სისხლდენის შეჩერებას. თრომბოციტული მასის გადასხმა საკმარისი რაოდენობით დროებით აუმჯობესებს თრომბოციტული ჰემოსტაზის პარამეტრებს. ამიტომ მისი გამოყენება სასურველია მხოლოდ ურგენტულ მდგომარეობათა დროს.

ყველა შეძენილი თრომბოციტოპათიის დროს აუცილებელია კომპლექსური ეტიოტროპული, პათოგენეზური და სიმპტომური მკურნალობა.

ᲙᲝᲐᲒᲣᲚᲐᲪᲘᲣᲠᲘ ᲰᲔᲛᲝᲡᲢᲐᲖᲘᲡᲐ ᲓᲐ ᲤᲘᲑᲠᲘᲜᲝᲚᲘᲖᲘᲡ ᲗᲐᲜᲓᲐᲧᲝᲚᲘᲚᲘ ᲓᲐᲠᲦᲕᲔᲕᲔᲑᲘ

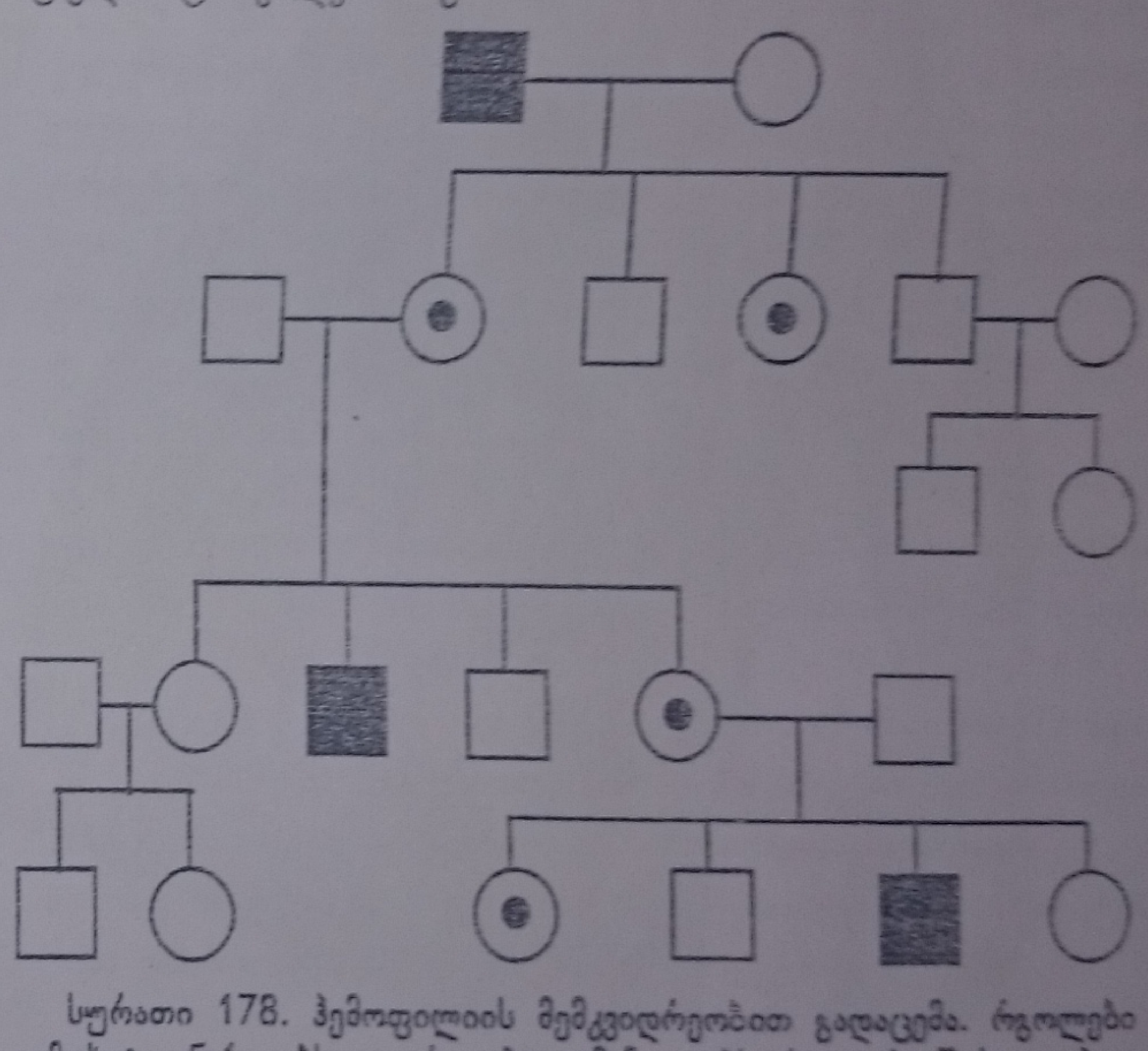
ამ ჯგუფს განეკუთვნება სისხლის შედედების სისტემის **გენეტიკური დარღვევები**, რომლებიც განაპირობებს შედედების პლაზმური ფაქტორებისა და კალიკრეინ-კინინური სისტემის კომპონენტთა დეფიციტს ან მოლეკულურ ანომალიას. იმ მრავალრიცხოვან კოაგულოპათიებს შორის, რომლებიც მიმდინარეობს სისხლის შედედების სისტემის დაქვეითებით, 96-98% უკავიათ ჰემოფილია A-ს (65-80%), ვილებრანდის დაავადებას (10-90%), IX ფაქტორის დეფიციტს — ჰემოფილია B-ს (5-10%), XI ფაქტორის დეფიციტს — ჰემოფილია C-ს (1-2%). ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტების დეფიციტით მიმდინარე დაავადებათა 90% განეკუთვნება ანტითრომბინ III-ის დეფიციტს.

ᲰᲔᲛᲝᲤᲘᲚᲘᲐ A

ჰემოფილია A არის ჰემორაგიული დიათეზი, რომელიც გამოწვეულია **VIII ფაქტორის** პროკოაგულაციური ნაწილის მემკვიდრეობითი დეფიციტით ან მოლეკულური ანომალიით.

ქრომოსომაზე მოთავსებული ჰემოფილიის გენი რეცესიულია. ქალებს-კონდუქტორებს, რომლებსაც მეორე ნორმალური X ქრომოსომა გააჩნიათ, სისხლდენები იშვიათად აქვთ დაქვეითებული (უფრო ძლიერი დეფიციტის შემთხვევაში ჰემოფილიით დაავადებულთა დედებს, დებსა და ქალიშვილებს შეიძლება განუვითარდეთ სისხლდენები ტრავმების, ოპერაციებისა და მშობიარობის დროს).

X ქრომოსომასთან დაკავშირებული გენების მემკვიდრეობის კანონით, ჰემოფილიით დაავადებულის ქალიშვილები არიან ჰეტეროზიგოტული მტარებლები ან გადამტანნი, მაშინ, როცა ვაჟიშვილები ჯანმრთელი დედისაგან იღებენ მხოლოდ ერთ X ქრომოსომას, თვითონაც არიან ჯანმრთელნი და არ არიან დაავადების მემკვიდრეობით გადამცემნი. დაავადების გადამტანთა ვაჟიშვილებს გააჩნიათ თანაბარი შანსი მიიღონ დედისაგან ანომალიური ან ნორმალური X ქრომოსომა, ე. ი. დაიბადონ ჯანმრთელნი ან ავადმყოფნი, ხოლო ქალიშვილებს გააჩნიათ თანაბარი შანსი, იქნებიან თუ არა ჰემოფილიური გენის ჰეტეროზიგოტული მტარებლები (სურათი 178).



სურათი 178. ჰემოფილიის მემკვიდრეობით გადაცემა. რგოლები გამოხატავენ ქალებს, კვადრატები — მამაკაცებს. რგოლები წერტილებით — ქალებს კონდუქტორებს, შავი კვადრატები ჰემოფილიით დაავადებულებს.

ბოლო დრომდე ჰემოფილიით დაავადებულთა მნიშვნელოვანი ნაწილი ბავშვთა ასაკში იღუპებოდა, რასაც საუკუნეთა მანძილზე ანომალიური ქრომოსომის ელიმინაცია უნდა გამოეწვია. მაგრამ დაავადებულთა რაოდენობის შემცირება არ მოხდა, რაც მიუთითებს, რომ არსებობდა გარკვეული წონასწორობა X — ქრომოსომის მუტაციასა და ბუნებრივი შერჩევის გზით ჰემოფილიის გენის დაკარგვას შორის.

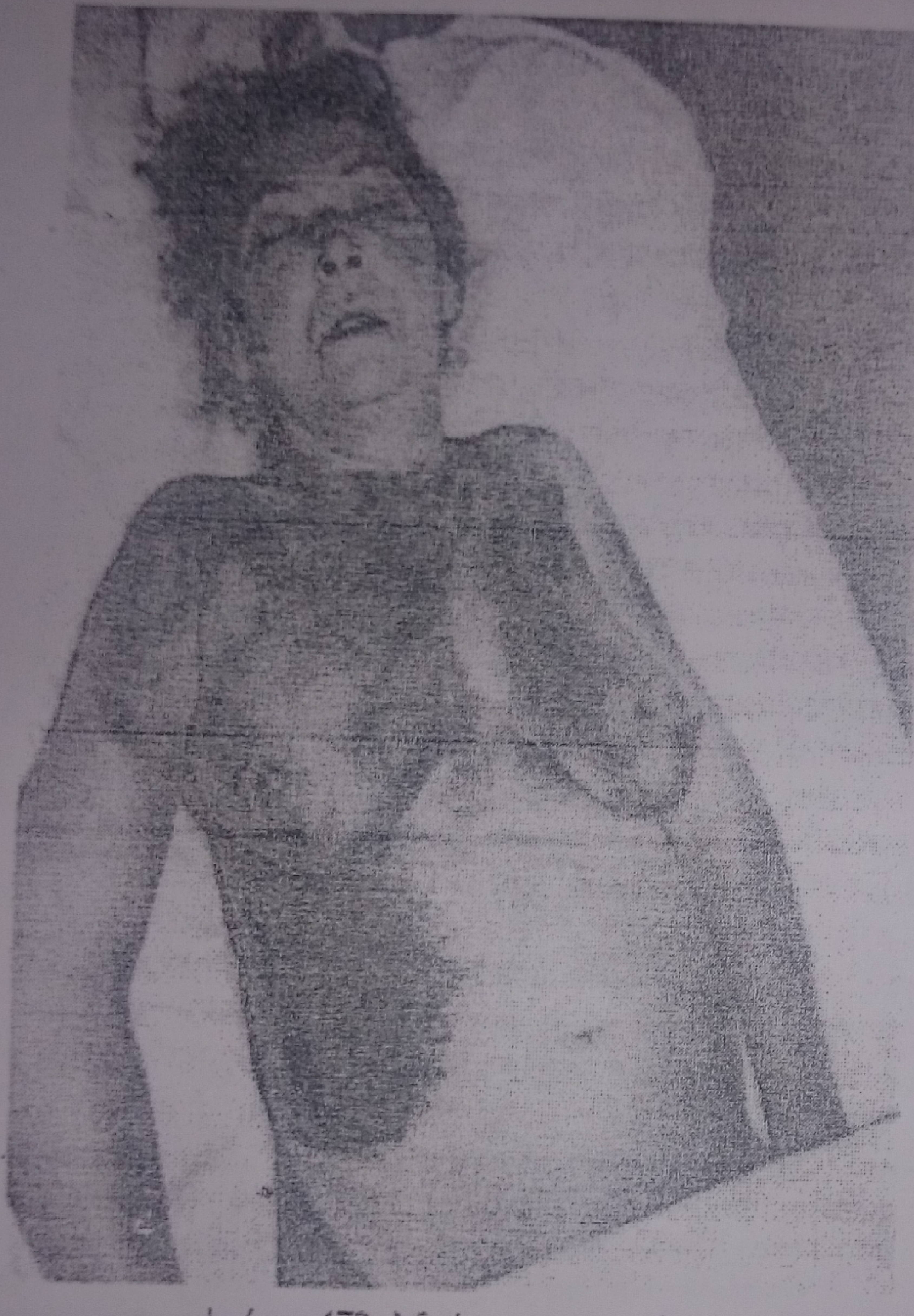
უკანასკნელ ათწლეულებში ამ წონასწორობის დარღვევა გამოიწვია ბავშვთა ლეტალობის მკვეთრად შემცირებამ და პოპულაციაში ჰემოფილიით დაავადებულთა შთამომავლობის ზრდამ.

ᲙᲚᲘᲜᲘᲙᲣᲠᲘ ᲡᲣᲠᲐᲗᲘ

ჰემორაგიულ გამოვლინებათა სიმძიმე ჰემოფილიის დროს კორელაციაშია VIII ფაქტორის დეფიციტის ხარისხთან, რომლის

დონეც პლაზმაში ცალკეულ ჰემოფილიურ ოჯახებში მკაცრად არის გენეტიკურად დეტერმინირებული.

VIII ფაქტორის ნორმასთან შედარებით 20-50%-ით შემცირება განაპირობებს სისხლდენებისადმი მიდრეკილებას ძლიერი ტრავმების დროს; 5-20%-ით — ძლიერ სისხლდენებს უმნიშვნელო ტრავმებისა და ოპერაციების დროს; 2-5%-ით — ჰემართროზებსა და სპონტანურ სისხლჩაქცევებს. უფრო ხშირია სისხლჩაქცევები მსხვილ სახსრებში, კანქვეშა (სურათი 179) და ინტრამუსკულარული ჰემატომები, შედარებით იშვიათია მუცლის ღრუს ორგანოებში და ქალასშიდა სისხლჩაქცევები.



სურათი 179. ჰემორაგიული დიათეზი. დიდი ზომის სისხლჩაქცევები კანქვეშ.

ჰემოფილიით დაავადებულებს აღენიშნებათ სიმპტომების ***ასაკობრივი ევოლუცია***. დაბადებისას ხშირია კეფალოჰემატომები, კანქვეშა სისხლჩაქცევები. სარძევე კბილების ამოჭრას იშვიათად ახლავს სისხლდენები, მაგრამ პირის ღრუს ლორწოვანის ტრავმატიზაცია აუცილებლად იწვევს გახანგრძლივებულ სისხლდენებს. სიარულის სწავლის პერიოდში ტიპურია ჩაქცევები დუნდულოებზე, სახეზე.

ხშირად დაავადება ვლინდება მხოლოდ 2-3 წლის ასაკში განმეორებით ჰემართროზებით ერთი და იგივე სახსარში: უფრო ხშირად მუხლის, შემდეგ იდაყვისა და კოჭ-წვივის, შემდეგ მაჯის, მხრის, მენჯ-ბარძაყის სახსრებში.

კლინიკურად მნიშვნელოვანია სახსრების დაზიანების **სამი ძირითადი სახის** გამოყოფა: *1. მწვავე ჰემართროზები* — პირველადი ან მორეციდივე; *2. ქრონიკული ჰემორაგიულ-დესტრუქციული ოსტეოართროზი; 3. მეორადი რევმატოიდული სინდრომი.*

ასაკთან ერთად სახსრების დაზიანებათა ხარისხი და სიმძიმე პროგრესირებს. ხშირად 15-20 წლის ასაკში ჰემოფილიით დებულნი უკვე ღრმა ინვალიდები ხდებიან.

მწვავე ჰემართროზი ხასიათდება უეცარი, აუტანელი ტკ ლით სახსრებში (ზოგჯერ უმნიშვნელო ტრავმის გამო). სახსა შესივებულია, ჰიპერემიული, ხშირია ფლუქტუაცია. ტკივილი ცხრ ბა ანტიჰემოფილური პლაზმის გადასხმასა და სახსრიდან სის ხლის ევაკუაციისთანავე.

განსაკუთრებით მძიმე და ხშირია მასიური ჩაქცევები მუც ლის ღრუში (ზოგჯერ 0,5-3 ლ), ვითარდება ანემია. ჰემატური უვითარდება ავადმყოფების 15-30%-ს. მას თან ახლავს დიზურიული მოვლენები, თირკმლის კოლიკა, რაც გამოწვეულია სისხლის კოლტების გაჩენით საშარდე გზებში. კოლიკა ძლიერდება მკურნალობის პერიოდში, როცა ხდება ანტიჰემოფილური პრეპარატებისა და ფიბრინოლიზის ინჰიბიტორების ერთდროული დიდი დოზებით გამოყენება. რეციდივული ჰემატურია ხშირად რთულდება მეორადი ინფექციით, თირკმლების ამილოიდოზით, ურემიით.

თავისა და ზურგის ტვინში სისხლჩაქცევები ყოველთვის დაკავშირებულია ტრავმასთან და მისი შემთხვევების 50-70% ლეტალობით მთავრდება.

ჰემოფილიისათვის დამახასიათებელია ხანგრძლივი, განმეორებითი, სიცოცხლისათვის საშიში სისხლდენები ტრავმებისა და ოპერაციების დროს.

ტონზილექტომია და მოლარული კბილების ექსტირპაცია გაცილებით საშიშია, ვიდრე ოპერაციები ღრუ ორგანოებზე. მასიური სისხლდენები ხშირად იწყება ოპერაციიდან 1-5 საათის შემდეგ. ამიტომ ჰემოფილიით დაავადებულ ყველა ავადმყოფს ოპერაცია შეიძლება გაუკეთდეს მხოლოდ ანტიჰემოფილური პრეპარატებით საკმარისი მომზადების შემდეგ. ამ წესის დარღვევა სერიოზული საექიმო შეცდომაა.

სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად მატულობს გართულებათა სიხშირეც.

ხანგრძლივი და ინტენსიური ტრანსფუზიული თერაპია ავადმყოფთა 5-15%-ში იწვევს VIII ფაქტორის იმუნური ინჰიბიტორების გაჩენას და ანტიჰემოფილური პრეპარატების ინფუზია პრაქტიკულად უეფექტო ხდება.

ხშირია იმუნური თრომბოციტოპენია და ჰემოლიზური ანემია. მაღალია ვირუსული A, B, C ჰეპატიტითა და შიდს-ით დაავადების რისკი. მკურნალობის ერთადერთი მეთოდია VIII ფაქტორის ინფუზია, ანტიჰემოფილური პლაზმის, კრიოპრეციპიტატის ან VIII ფაქტორის კონცენტრატის სახით. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ VIII ფაქტორი ლაბილურია და პრაქტიკულად არ ინახება კონსერვირებულ სისხლში ან ნატიურ პლაზმაში. რეციპიენტის ორგანიზმში VIII ფაქტორი 8-12 საათის განმავლობაში რჩება, ამიტომ ინფუზიები ტარდება 8 საათში ერთხელ. VIII ფაქტორის კონცენტრაციის აღდგენა 5%-მდე საკმარისია სისხლის შედედების დროისა და რეკალციფიკაციის დროის ნორმალიზაციისათვის, მაგრამ სრულიად არასაკმარისია მასიური სისხლდენების შესაჩერებლად და წინასაოპერაციო მომზადებისათვის. ტონზილექტომიისა და განსაკუთრებით ტრავმული ოპერაციების დროს აუცილებელია VIII ფაქტორის კონცენტრაციის აღდგენა 40-60%-მდე, რაც ნიშნავს დღე-ღამეში 60-100 ერთ/კგ კრიოპრეციპიტატის გადასხმას.

ყველა ანტიჰემოფილური პრეპარატი შეყვანილი უნდა იქნეს ვენაში ნაკადით გალღობისთანავე. წვეთოვანი გადასხმა ან შერევა რომელიმე სატრანსფუზიო ხსნარში დაუშვებელია. სისხლდენის შეჩერებამდე უნდა შეიზღუდოს ყველა სისხლისშემცველის გადასხმა, რადგან ისინი იწვევენ VIII ფაქტორის განზავებას,

ხოლო ზოგი მათგანი კი ძლიერ აქვეითებს თრომბოციტების ჰემოსტაზურ ფუნქციას.

პირდაპირი ჰემოტრანსფუზია გაცილებით ნაკლებეფექტურია. არ შეიძლება ჰემოფილიით დაავადებული დედის სისხლის გამოყენება.

ჰემოფილიით დაავადებულს არ შეიძლება დაენიშნოს ინტრამუსკულარული ან კანქვეშა ინექციები, გაუკეთდეს ადგილობრივი ანესთეზია. დაუშვებელია ცხვირიდან სისხლდენის დროს დამწოლი უკანა ტამპონადის გაკეთება. ლოკალურად შეიძლება თრომბინის, თრომბოპლასტინის, ამინოკაპრონის მჟავას ან ადროქსონის ჩაწვეთება. აბსოლუტურად უეფექტოა კალციუმის ქლორიდი, ვიკასოლი, ჟელატინი და სხვა.

პრედნიზოლონოთერაპია მიზანშეწონილია მეორადი იმუნური გართულებებისა და რევმატული სინდრომის დროს. პრედნიზოლონოთერაპია (1-2 მგ/კგ) ეფექტურია ჰემატურიის დროსაც. ფართოდ გამოიყენება დიურეკრინი და სინთეზური ვაზოპრესინი (DDAVP). ისინი იწვევენ სისხლში VIII ფაქტორისა და ვილებრანდის ფაქტორის მულტიმერული სტრუქტურის (VIII : VF) კონცენტრაციის მომატებას.

ჰემოფილიის ინჰიბიტორული ფორმების დროს ეფექტურია სამკურნალო პლაზმაფერეზი. 400-500 მლ პლაზმის მოშორება იწვევს სისხლში ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის გადასვლას და შედედების გარეთა მექანიზმის ჩართვას, ხოლო სისხლის უჯრედებიდან განთავისუფლებული ადფ, კეფალინი და სხვა კიდევ უფრო აქტიურებენ სისხლის შედედების სხვადასხვა რგოლს.

ქალთა ჰემოფილია ძალიან იშვიათია. ჰომოზიგოტური ჭეშმარიტი ჰემოფილია გადაეცემათ გოგონებს, რომელთა მამებიც ჰემოფილიით არიან დაავადებულნი, ხოლო დედები — ჰემოფილიის გენის მტარებლები. VIII ფაქტორის მეტ-ნაკლებად გამოხატული დეფიციტი აღენიშნებათ, აგრეთვე, დაავადებულ კონდუქტორ ქალებსაც.

ვილებრანდის დაავადება

ვილებრანდის დაავადება, ანუ *ანგიოჰემოფილია* არის ჯგუფი პათოგენეზურად მონათესავე ჰემორაგიული დიათეზებისა, რომლებიც გამოწვეულია ან ვილებრანდის ფაქტორის სინთეზის მოშლით *(I ტიპი)*, ან მისი თვისობრივი ანომალიით *(II ტიპი)*, ან VIII ფაქტორისა და ვილებრანდის ფაქტორის აუტოსომური კომპონენტების არასწორი განაწილებით *(III ტიპი)*.

დაავადების პათოგენეზი განპირობებულია: 1. VIII ფაქტორის კომპონენტების სინთეზის ან სისხლძარღვთა ენდოთელიუმიდან მისი განთავისუფლების მოშლით; 2. VIII : VF სტრუქტურის დარღვევით; 3. VF და თრომბოციტებს შორის ურთიერთკავშირის მოშლით; 4. ჰემოსტაზის სისტემის კომპლექსური მოშლით, მაშინ როცა A — ჰემოფილიის დროს დარღვეულია მხოლოდ VIII ფაქტორის კოაგულაციური ფუნქცია; 5. დაავადების აუტოსომური გადაცემით.

კლინიკური სურათი მეტად მრავალფეროვანია. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში საშვილოსნოდან დაწყებული ძლიერი სისხლდენები 15-20 დღე გრძელდება და ზოგჯერ საშვილოსნოს ექსტირპაციით ან რეზექციით მთავრდება. ხშირია კანქვეშა და ინტრამუსკულური სისხლჩაქცევები. შედარებით იშვიათია ჩაქცევები სახსრებში რომლებიც, როგორც წესი, არ იწვევენ ოსტეოართროზს.

ვილებრანდის დაავადებას საფუძვლად უდევს სისხლძარღვის ენდოთელიუმის პათოლოგია, სადაც სინთეზირდება ვილებრანდის ფაქტორი და მისი ანტიგენი, ამიტომ მას ხშირად თან ახლავს სისხლძარღვოვანი დისპლაზიები, ტელეანგიექტაზიები, რომლებიც თავისთავად ხელს უწყობენ სისხლდენების განვითარებას.

ვილებრანდის დაავადების **დიაგნოსტიკა** რთულია. გასათვალისწინებელია: 1. დაავადების აუტოსომურ-დომინანტური გადაცემა; 2. მიკროცირკულაციური სისხლდენა; 3. კაპილარული სისხლდენის დროის გახანგრძლივება; 4. თრომბოციტების რისტოცეტინ-აგრეგაციის დაქვეითება; 5. თრომბოციტების ნორმალური აგრეგაცია ხარის VIII ფაქტორის გამოყენებით; 6. პლაზმაში ვილებრანდის ფაქტორის აქტიურობის დაქვეითება და VF-ის ანტიგენის დონის შემცირება; 7. VIII ფაქტორის კოაგულაციური აქტიურობის დაქვეითება სწორდება არა მარტო ნორმალური პლაზმითა და კრიოპრეციპიტატით, არამედ A — ჰემოფილიით დაავადებულის პლაზმითაც; 8. თრომბოციტების ადჰეზივობა დაქვეითებულია ნორმალური ადფ-ან ადრენალინაგრეგაციის დროსაც.

ვილებრანდის დაავადება დიფერენცირებული უნდა იქნეს VIII ფაქტორ — VF უკმარისობის შეძენილ ფორმებისაგან, რომლებიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ანტისხეულების მაღალი ტიტრით ,ან ტოქსიკოინფექციით.

მკურნალობა. ძირითადი პათოგენეზური მეთოდია ტრანსფუზიული თერაპია — VIII ფაქტორის კომპლექსის, მათ შორის ვილებრანდის ფაქტორის შემცველი პრეპარატების (ანტიჰემოფილური პლაზმისა და კრიოპრეციპიტატის) ნაკადური წესით ინტრავენური შეყვანა. ვინაიდან ვილებრანდის ფაქტორის სიცოცხლის ნახევარდრო გაცილებით მეტია, ვიდრე VIII ფაქტორისა, ტრანსფუზიული თერაპია ტარდება ორ დღეში ერთხელ. 15 მლ/კგ კრიოპლაზმა საკმარისია VIII ფაქტორ/VF კომპლექსის 100%-მდე აღსადგენად.

თრომბოციტული მასის გადასხმა უეფექტოა, რადგან თრომბოციტების დისფუნქცია გამოწვეულია პლაზმური დეფექტით. მსუბუქი ფორმების დროს შესაძლებელია ამინოკაპრონის მჟავასა და ადროქსონის გამოყენება.

ეფექტურია ვაზოპრესინი (DDAVP) ან ადიურეტინ-SD. ადიურეტინი (10-40 მგ) ინტრანაზალურად იწვევს სისხლძარღვის ენდოთელიუმიდან ვილებრანდის ფაქტორისა და მასთან დაკავშირებული ანტიგენის, პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორისა და პროსტაციკლინის განთავისუფლებას.

ჰემოფილია B

ჰემოფილია B თანდაყოლილი ჰემორაგიული დიათეზია, რომელიც გამოწვეული *IX ფაქტორის* (თრომბოპლასტინის პლაზმური კომპონენტის) დეფიციტით. დაავადება დაკავშირებულია X ქრომოსომასთან. ისევე როგორც ჰემოფილია A, გადაეცემა მემკვიდრეობით რეცესიულად, მაგრამ არავითარი კავშირი არა აქვს VIII ფაქტორის გენთან. ჰემოფილია B-ს გენი მუტაციას განიცდის 10-ჯერ უფრო იშვიათად, ვიდრე ჰემოფილია A-სი.

ჰემოფილია A და B-ს კლინიკა, მიმდინარეობა და გართულებები სრულიად იდენტურია. IX ფაქტორის რაოდენობრივი განსაზღვრა წარმოადგენს ზუსტი დიაგნოსტიკის ერთადერთ საშუალებას. IX ფაქტორი კარგად ინახება გაყინულ პლაზმაში (1-2 თვე), ხანგრძლივად ცირკულირებს რეციპიენტის სისხლში — მისი სიცოცხლის ნახევარდრო 18-30 საათია. 15-90 მლ/კგ კრი-

ოპლაზმას გადასხმა იწვევს IX ფაქტორის დონის მომატებას 10-15%-ით, რაც საკმარისია მწვავე ჰემართროზებისა და მცირე ტრავმული ან ოპერაციისშემდგომი სისხლდენების კუპირებისათვის.

ჰემოფილია C

ჰემოფილია C, XI ფაქტორის (თრომბოპლასტინის პლაზმური წინამორბედის) დეფიციტი — იშვიათი დაავადებაა. ის არ არის დაკავშირებული X — ქრომოსომასთან, გადაეცემა აუტოსომურად.

შეძენილი ჰემორაგიული კოაგულოპათიები

შეძენილი კოაგულოპათიების პათოგენეზი მეტად რთულია და განპირობებულია სისხლის შედედების ფაქტორთა კომპლექსური დარღვევებით. მათი პათოგენეზი, კლინიკა, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა მთლიანად დამოკიდებულია ძირითად დაავადებაზე და იმ უშუალო მიზეზებზე, რომელთაც გამოიწვიეს ჰემოსტაზის ცვლილებები. ესენია:

1. ახალშობილებში: ა) ვიტამინ K-დამოკიდებულ ფაქტორთა დეფიციტი; ბ) დიკ სინდრომი; გ) იმუნური თრომბოციტოპენიები; დ) ჰემოსტაზის მემკვიდრეობითი დარღვევები; ე) იმუნური ინჰიბიტორები.

2. ინფექციური დაავადებანი და სეფსისი: ა) დიკ სინდრომი; დ) იმუნური თრომბოციტოპენია; გ) ჰემორაგიული ვასკულიტი — სპეციფიკური ან იმუნური;

3. შოკი, მძიმე ტრავმები: დიკ სინდრომი (შესაძლებელია მასიური ჰემოტრანსფუზიით, ანტიკოგულანტებითა და ანტიაგრეგანტებით გამოწვეული დარღვევებიც).

4. ობტურაციული სიყვითლე: ა) V, VIII და სხვა ფაქტორების სინთეზის დათრგუნვით გამოწვეული დარღვევები; ბ) დიკ სინდრომი.

5. მძიმე ენტეროპათიები და დისბაქტერიოზი: ა) ვიტამინ K-დამოკიდებულ ფაქტორთა დეფიციტი და ენდოგენური სეფსისით გამოწვეული დიკ სინდრომი.

6. ღვიძლის დაავადებანი (ინფექციური, ტოქსიკური, პარაზიტული, აუტოიმუნური, ციროზი, კიბო): ა) ღვიძლში სისხლის შედედების პლაზმურ ფაქტორთა VII, X, IX, II და ფიბრინოლიზის ინჰიბიტორ V და XI ფაქტორთა სინთეზის მოშლა; ბ) დიკ სინდრომი; გ) დისფიბრინოგენემია.

7. გველის შხამით გამოწვეული დიკ სინდრომი.

8. სისხლძარღვთაშიდა ჰემოლიზი — დიკ სინდრომი.

9. საყლაპავისა და კუჭის ქიმიური დამწვრობა — დიკ სინდრომი.

10. თირკმლების მწვავე უკმარისობა — დიკ სინდრომი.

11. თირკმლების დაავადებები: ა) მწვავე ნეფრიტი — დიკ სინდრომი; ბ) ნეფროზული სინდრომი — დიკ სინდრომი ან X, VII, II ფაქტორების დეფიციტი — გამოწვეული პროტეინურიით; გ) ურემია — თრომბოციტოპათია, თრომბოციტოპენია.

12. სისტემური ამილოიდოზი — X ფაქტორის დეფიციტი.

13. ჰემობლასტოზები: ა) ჰიპორეგენერაციული თრომბოციტოპენია და თრომბოციტოპათია; ბ) დიკ სინდრომი — თრომბოზების ან ძლიერი სისხლდენების გამო — განსაკუთრე პრომიელოციტური ლეიკემიის დროს.

14. მიელოპროლიფერაციული დაავადებები, სიმპტომური როციტოზები: ა) ჰიპერაგრეგაციით გამოწვეული მიკროცი ლაციის ბლოკადა და ქრონიკული დიკ სინდრომი; ბ) ტერმი ლურ სტადიაში თრომბოციტოპენია.

15. პარაპროტეინემია, დისგლობულინემია: ა) ანომალიუ ცილების ანტიაგრეგაციული და სისხლის შედედების ფაქტორ განმაზავებელი მოქმედება; ბ) მომატებული წებოვანების სი დრომით გამოწვეული მიკროცირკულაციური დარღვევები.

16. თრომბოზული თრომბოციტოპენიური პურპურა — თრომ ბოციტების ჰიპერაგრეგაცია, დიკ სინდრომი.

17. ჰემორაგიული ვასკულიტი: მიკროსისხლძარღვთა იმუნუ რი დაზიანება და დიკ სინდრომი;

18. რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურ და სხვა იმუნური და აუტოიმუნური დაავადებანი: ა) დიკ სინ დრომი; ბ) იმუნური თრომბოციტოპენია; გ) იმუნური ინჰიბიტო რები.

19. ავთვისებიანი სიმსივნეები: ა) დიკ სინდრომი; ბ) თრომბოციტოპენიები.

20. ქირურგიული ოპერაციები: ა) დიკ სინდრომი; ბ) ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევისა და ჰემოდიალიზის დროს — მოხმარების თრომბოციტოპენია და ჰეპარინით ან პროტამინსულფატით გამოწვეული დარღვევები.

21. ორსულობისა და მშობიარობის გართულებანი: ა) დიკ სინდრომი, ბ) იმუნური თრომბოციტოპენია; გ) სისხლის შედედების ფაქტორთა საწინააღმდეგო ანტისხეულები.

22. ორსულობის ხელოვნური შეწყვეტის დროს: დიკ სინდრომი.

23. მედიკამენტები: ა) არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (კუმარინი) K-ვიტამინდამოკიდებული ფაქტორების (VII X, II, IX) დეფიციტი; ბ) პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (ჰეპარინი): კოაგულაციური კასკადის ბლოკადა; გ) ფიბრინოლიზის აქტივატორები — I, VIII, V ფაქტორების პროტეოლიზი, ჰიპოფიბრინოგენემია, პლაზმინოგენისა და ანტიპლაზმინის ინტენსიური მოხმარება; დ) პროტამინსულფატი (ჰეპარინის ანტაგონისტები) — სისხლის შედედების საწყისი ეტაპების დარღვევა; ე) ტრასილოლი და სხვა ანტიპროტეაზები-ფიბრინოლიზის, კალიკრეინ-კინინური სისტემის ინჰიბიცია, თრომბოციტების აგრეგაციის გაძლიერება; ანტიაგრეგაციული პრეპარატები (იხ. თრომბოციტოპათიები).

24. წამლებით გამოწვეული იმუნური რეაქციები: ა) ჰემორაგიული ვასკულიტი და დიკ სინდრომი; ბ) იმუნური ჰაპტენური თრომბოციტოპენიები; შ) შედედების ფაქტორთა იმუნური ინჰიბიტორები.

25. „მასიური ტრანსფუზიის სინდრომი": ა) თრომბოციტების აგრეგაცია და მეორადი თრომბოციტოპენია, დიკ სინდრომი, ბ) გადასასხმელი ციტრატით გამოწვეული ჰიპოკოაგულაცია.

სისხლის შედედების ფაქტორების წინააღმდეგ მიმართული ანტისხეულებით გამოწვეული დარღვევები

პლაზმაში VIII ფაქტორის იმუნური ინჰიბიტორის გამოჩენა შესაძლებელია ჰემოფილიის დროს ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში, სხვადასხვა იმუნური დაავადებებისა და სიმსივნეების დროს, ჰემოტრანსფუზიების შედეგად.

იმუნური ინჰიბიტორები განეკუთვნებიან IgG კლასს. ანტი-IgG სპეციფიკური შრატი იწვევს ინჰიბიტორის ბლოკადას, ანტი-IgA და ანტი-IgM შრატებს მსგავსი უნარი არ გააჩნიათ.

ავადმყოფებს აღენიშნებათ სისხლჩაქცევები კანქვეშ, კანში, კუნთოვან ქსოვილში, ბადექონში, სისხლდენები ცხვირიდან, საშვილოსნოდან, ჰემართროზები.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მშობიარობის შემდგომი სისხლდენების ურგენტული დიფერენცირება სამეანო ან სეპტიკურ დიკ სინდრომთან. მნიშვნელოვანი *კლინიკური ორიენტირებია:* 1. ჰემორაგიული სინდრომის განვითარება მოგვიანებით, ზოგჯერ მშობიარობიდან რამდენიმე დღის შემდეგ, მაშინ როდესაც დიკ სინდრომი ვითარდება, როგორც წესი, მშობიარობისთანავე; 2. დიკ სინდრომისათვის დამახასიათებელი შოკის, თირკმლების დაზიანების ნიშნების არარსებობა; 3. ჯერ ქსოვილოვანი ჰემატომების, ხოლო შემდეგ მენორაგიის განვითარება, მაშინ როცა დიკ სინდრომის დროს ზოგადი ჰემორაგიული დიათეზი ვითარდება საშვილოსნოდან პროფუზული სისხლდენის შემდეგ.

VIII ფაქტორის იმუნური ინჰიბიტორის *ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა:*

1. დარღვეულია ყველა ტესტი, რომელიც ასახავს სისხლის შედედების შიდა მექანიზმში მიმდინარე პროცესებს — მთლიანი სისხლის შედედების დრო, პარციალური თრომბოპლასტინის დრო, აუტოკოაგულაციური და თრომბოპლასტინის გენერაციის ტესტი;

2. თრომბინისა და პროთრომბინის დრო (ინდექსი) ნორმის ფარგლებშია; ფიბრინოგენის კონცენტრაცია ნორმალური ან მომატებულია, რაც მკვეთრად განასხვავებს მას დიკ სინდრომისაგან;

3. ჰემორაგიული სინდრომის ადრეულ სტადიაზე პარაკოაგულაციური ტესტები უარყოფითია;

4. არ არის თრომბოციტოპენია;

5. ავადმყოფის პლაზმისა და შრატის დამატება (1:4/1:5) მკვეთრად ცვლის ნორმალური პლაზმის შედედებისშიდა მექანიზმის ამსახველ ტესტებს;

6. კრიოპრეციპიტატის საშუალო დოზებით (15-20 ერთ/გრ) ინტენსიური გადასხმა ვერ ახდენს ჰემორაგიული სინდრომის კუპირებას;

7. დიაგნოზი საბოლოოდ ზუსტდება ინჰიბიტორების ტიტრის განსაზღვრით.

მკურნალობა: პლაზმის გადასხმა არა მარტო უშედეგოა, არამედ მავნეც, რადგანაც იწვევს ინჰიბიტორის ტიტრის მატებას მე-4-7 დღეს.

ეფექტურია პლაზმაფერეზი რეკომბინანტული VIII ფაქტორის კონცენტრატის ჩანაცვლებით.

კარგ შედეგს იძლევა იმუნოსუპრესიული თერაპია გლუკოკორტიკოიდებით, საჭიროების შემთხვევაში — ციტოსტატიკურ პრეპარატებთან (აზათიოპრინი, მერკაპტოპურინი, ციკლოფოსფამიდი, ვინკრისტინი) კომბინაციაში.

სისხლის შედედების ვიტამინდამოკიდებული ფაქტორების დეფიციტი

დაავადება გამოწვეულია პლაზმაში VII, X, IX და II ფაქტორების კონცენტრაციის შემცირებით ჰეპატოციტებში მათი სინთეზის მოშლის გამო. განიხილება რამდენიმე *პათოგენეზური ვარიანტი:*

1. K-ვიტამინის დეფიციტი გამოწვეულია ნაწლავებში მისი არასაკმაო რაოდენობით წარმოქმნით ნაწლავების დისბაქტერიოზისა და ენტეროპათიების დროს; 2. მექანიკური სიყვითლის დროს ცხიმში ხსნადი K-ვიტამინის შეწოვა გაძნელებულია ნაწლავებში ნაღვლის უკმარისობის გამო; 3. არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით (კუმარინი, ვარფარინი, ფენილინი და სხვა) K-ვიტამინის ჩანაცვლების შედეგად ირღვევა სისხლის შედედების ფაქტორების წარმოქმნის ბოლო ეტაპი (კარბოქსილირება); 4. ღვიძლის პარენქიმის დაზიანება.

K-ჰიპოვიტამინოზის დროს VII, IX, X და II ფაქტორების დეპრესია ვითარდება არა ერთდროულად, არამედ თანმიმდევრობით, რაც გამოწვეულია მათი სიცოცხლის სხვადასხვა ხანგრძლივობით. არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით მკურნალობისას ჯერ იკლებს VII ფაქტორის რაოდენობა, რადგან მისი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მხოლოდ 2-6 საათია, შემდეგ IX-X ფაქტორები (მათი სიცოცხლის ხანგრძლივობა შესაბამისად 3-36 და 48 საათია.). II ფაქტორი — პროთრომბინი კი კლებულობს გაცილებით გვიან. ანტიკოაგულანტების მოხსნის შემდეგ, მე-3-4 დღეს იგივე თანმიმდევრობით ხდება ფაქტორების რაოდენობის აღდგენა. ჰემორაგიული სინდრომის განვითარებისათვის განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს IX ფაქტორის დეფიციტს, შედარებით ნაკლები — VII ფაქტორისას. X და II ფაქტორის (პროთრომბინის) დეფიციტი ნაკლებ საშიშია და მხოლოდ ლაქოვანი სისხლჩაქცევებით მჟღავნდება. დიაგნოსტირებისა და მკურნალობისას ამ ფაქტორის გაუთვალისწინებლობას შეიძლება სერიოზული შედეგები მოჰყვეს.

დიაგნოსტიკა: K-ვიტამინდამოკიდებული ფაქტორების დეფიციტის დიაგნოსტიკისათვის არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით მკურნალობის საკონტროლოდ საყოველთაოდ არის მიღებული *პროთრომბინის ტესტი (კვიკი)*. მაგრამ ამ ტესტის შეფასებისას აუცილებლად გათვალისწინებული უნდა იქნეს ის, რომ ტესტი აფიქსირებს მხოლოდ პროთრომბინის კომპლექსის ფაქტორთა არანაკლებ 50%-ით შემცირებას, ხოლო პროთრომბინის კომპლექსიდან ერთ-ერთის დეფიციტს — 25-15%-ის დონეზე. თანაც კვიკის ტესტი აკონტროლებს მხოლოდ VI, X, II ფაქტორებს, IX ფაქტორის დონე მასში არ აისახება. სწრაფად მოქმედი ანტიკოაგულანტებით (ტრომექსანი) მკურნალობისას IX ფაქტორის დეფიციტი ვითარდება უფრო ადრე, კვიკის ტესტის ჯერ კიდევ მაღალი მაჩვენებლების დროს. ამიტომ არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით მკურნალობისას ოთხივე ფაქტორის საკონტროლოდ კვიკის ტესტის პარალელურად აუცილებელია აუტოკოაგულაციური ტესტის ჩატარება.

ორივე ტესტის ერთდროულად ჩატარება იძლევა K-ვიტამინდამოკიდებული ფაქტორების ცვლილებების დინამიკის შესწავლის საშუალებას. ადრეულ ეტაპზე, როცა შემცირებულია მხოლოდ VII ფაქტორის დონე, იზრდება პროთრომბინის დრო, აუტოკოაგულაციური ტესტი კი ნორმალურია. შემდეგ, X ფაქტორის დონის შემცირების პარალელურად, იზრდება აუტოკოაგულაციური ტესტის შედედების დროც. ბოლოს, IX ფაქტორის დეპრესიის (20%) განვითარების შემთხვევაში აუტოკოაგულაციური ტესტის შედედების დრო უსწრებს პროთრომბინის ტესტის მაჩვენებლებს.

არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით გამოწვეული ჰემორაგიული სინდრომის კლინიკა ვითარდება სისხლჩაქცევებით ინექციების ადგილას, მიკრო-მაკროჰემორაგიით, პროფუზული სისხლდენებით ცხვირიდან და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, მენორაგიითა და მეტრორაგიით. განსაკუთრებით საშიშია სუბსეროზული

ჩაქცევები ნაწლავის კედლებში, პერიტონეუმში. ისინი იწვევენ მუცლის ღრუს ორგანოების მწვავე ქირურგიული დაავადებების იმიტაციას, ზოგჯერ ნაწლავთა პარეზსა და გაუვალობას. ამ დროს ქირურგიული ჩარევა ძლიერ საშიშია — რთულდება სისხლდენებით, ჰემატომებით, მაღალია ლეტალობის პროცენტი.

არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტების ეფექტს და ჰემორაგიული სინდრომის საშიშროებას მკვეთრად აძლიერებენ ასპირინი და სხვა ანტიაგრეგანტები, ამცირებენ — ბარბიტურატები და სტეროიდები. ანტიკოაგულანტების მიმართ ორგანიზმის მგრძნობელობა ინდივიდუალურია, დიდ ფარგლებში მერყეობს და დამოკიდებულია ძირითად და თანმხლებ დაავადებებზე, გენეტიკურ რეზისტენტობაზე.

არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტები აღწევენ პლაცენტაში, რის გამოც ორსულებში მატულობს, ერთი მხრივ, საშვილოსნოში სისხლჩაქცევების, მეორე მხრივ, ნაყოფში K-ვიტამინდეფიციტური ჰემორაგიული სინდრომის განვითარების საშიშროება. ამიტომ ორსულობის მეორე ნახევარში უმჯობესია თრომბოზების პროფილაქტიკა ჩატარდეს ჰეპარინის მცირე დოზებით (10 000 ერთ. კანქვეშ) ან ტრენტალით.

მკურნალობა: ჰემორაგიული სინდრომის განვითარებისთანავე უნდა მოიხსნას ანტიკოაგულანტები, დაინიშნოს ვიკასოლი ვენაში 20-30-60 მგ/დღე-ღამეში. გასათვალისწინებელია, რომ კოაგულაციური მახასიათებლების აღდგენა იწყება მხოლოდ 48 საათის შემდეგ. ამიტომ სიცოცხლისათვის საშიში ჰემორაგიული სინდრომის ან მკვეთრად გამოხატული ჰიპოკოაგულაციის შემთხვევაში აუცილებელია კრიოპლაზმის გადასხმა ნაკადური წესით (20 მლ/კგ).

მედიკამენტური კოაგულოპათიები

ჰეპარინი უკონტროლო ან არასწორი კონტროლის შემთხვევაში შეიძლება იქცეს როგორც ჰემორაგიული, ისე თრომბოზული გართულებების მიზეზად (ეს უკანასკნელი განხილული იქნება დიკ სინდრომთან ერთად).

ჰეპარინით გამოწვეული ჰემორაგიები შეიძლება დაიყოს *ლოკალურ* და *გენერალიზებულ* ფორმებად.

ლოკალური ჰემორაგია ვითარდება ინექციების ადგილზე კანქვეშ ან კუნთებში და დამოკიდებულია როგორც ინექციის ტექნიკაზე, ისე პრეპარატის დოზასა და ქსოვილის ვასკულარიზაციაზე. ვასკულარიზაცია განაპირობებს, აგრეთვე, ჰეპარინის რეზორბციის სიჩქარეს. კუნთებში ინექციისას, ძლიერი ვასკულარიზაციის გამო, სისხლჩაქცევები უფრო ფართოა, ვიდრე კანქვეშ. შესაბამისად, პრეპარატის რეზორბციაც კუნთებიდან ხდება 2-ჯერ უფრო სწრაფად, მაგრამ ინექციის ადგილას ჰემატომის განვითარების შემთხვევაში რეზორბცია მკვეთრად ნელდება. ეს აძნელებს ჰეპარინის დოზირებასა და ჰიპოკოაგულაციის მართვას, თანაც, იქმნება ჰემატომის ინფიცირების საშიშროება. ჰეპარინის შეყვანა კანქვეშ მუცელზე, ჭიპის ქვემოთ, იქ სადაც არ არის მსხვილი ვენები, ნელი და თანაბარი რეზორბციის გამო, საშუალებას იძლევა პრეპარატის ინექციები გაკეთდეს დღე-ღამეში 2-4-ჯერ.

ჰეპარინის გენერალიზებული ჰემორაგიული მოქმედება გამოწვეული ზედოზირებით. ჰეპარინის დოზირება უაღრესად რთულია, მისი ჰიპოკოაგულაციური ეფექტი ინდივიდუალურია, მერყეობს ფართო ფარგლებში და დამოკიდებულია ***სამ ძირითად ფაქტორზე:*** 1) ავადმყოფის პლაზმაში ანტითრომბინ III შემცველობაზე; 2) ანტითრომბინ III — ჰეპარინის კომპლექსის სი ძარღვის ენდოთელიუმზე ფიქსაციის ხარისხზე; 3) ჰეპარ პრეპარატების არაერთგვაროვნებაზე (მაღალ და დაბალმოლეკუ ლური კომპონენტების შემცველობაზე). გასათვალისწინებელია, რომ ჰეპარინის სიცოცხლის ნახევარდრო ორგანიზმში 60-100 წუთია, ამიტომ ინტრავენურად შეყვანილი პრეპარატი 3-4 საათის შემდეგ სისხლში პრაქტიკულად აღარ არსებობს. ეს იწვევს ჰემოკოაგულაციის დიდ მერყეობას ჰიპოკოაგულაციიდან ჰიპერკოაგულაციამდე, ზრდის ჰემორაგიული და თრომბოზული გართულებების რისკს. გაცილებით უსაფრთხოა ჰეპარინის 24-საათიანი წვეთოვანი ინტრავენური ინფუზია (400-1000 ერთ/სთ).

ჰეპარინით მკურნალობისას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მისი ეფექტის ადეკვატურ კონტროლს. აუცილებელია მთლიანი სისხლის შედედების დროის, აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დროის, ანტითრომბინ III განსაზღვრა. სათანადო ზუსტი კონტროლი საშუალებას იძლევა, ავადმყოფისათვის ყოველგვარი გართულების გარეშე, სისხლის კოაგულაციური აქტიურობა შემცირებულ იქნეს 2-3-ჯერ.

ჰეპარინოთერაპიით გამოწვეული ჰემორაგიული სინდრომი ვითარდება გაცილებით იშვიათად და მიმდინარეობს უფრო მსუბუქად, ვიდრე არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტებით გამოწვეული.

მკურნალობა: ჰეპარინის დოზის შემცირება ან სრული მოხსნა სწრაფად იწვევს ჰემოსტაზის ნორმალიზაციას. პროცესის დაჩქარება შესაძლებელია პროტამინსულფატის 1%-იანი ხსნარის ინტრავენური შეყვანით — 0,5 მლ ბოლუსი 4 საათის განმავლობაში შეყვანილი ჰეპარინის ყოველ 85 ერთეულზე. პროტამინსულფატი თერაპიულ კლინიკაში იშვიათად გამოიყენება. ხშირად იყენებენ მას ქირურგიულ პრაქტიკაში სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის, ჰემოდიალიზისა და ჰემოსორბციის დროს. გასათვალისწინებელია, რომ პროტამინსულფატის ზედოზირება შეიძლება თვითონ გახდეს ჰიპოკოაგულაციის მიზეზი.

თრომბოლიზური პრეპარატები (სტრეპტოკინაზა, უროკინაზა) — თრომბებში არსებულ ფიბრინთან ერთად შლიან ფიბრინოგენსაც და სისხლის შედედების ყველა იმ ფაქტორს, რომელზეც მოქმედებს პლაზმინი. ამიტომ თრომბოლიზური პრეპარატებით მკურნალობისას ვითარდება მკვეთრად გამოხატული ჰიპოფიბრინოგენემია, იკლებს VIII, V და XIII ფაქტორების აქტიურობა, მატულობს ფიბრინისა და ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტების რაოდენობა. ეს იწვევს სისხლის შედედების პროცესის შენელებას, თრომბოციტების აგრეგაციის უნარის დაქვეითებას.

არსებობს მეორე საშიშროებაც — თრომბოლიზური პრეპარატების ინტრავენური შეყვანა აქტიურებს პლაზმინოგენის პლაზმინად გადაქცევას. ეს უკანასკნელი კი ანტიპლაზმინის გავლენით სწრაფად გამოდის ნაკადიდან და ვითარდება ***მკვეთრი თრომბოფილიური მდგომარეობა.*** *სტრეპტოკინაზას* შეყვანა ვენაში (100 000-250 000 ერთ. წვეთოვნად 40-60 წუთის განმავლობაში) იძლევა საკმაოდ კარგ თრომბოლიზურ ეფექტს, მაგრამ, ამავე დროს, იწვევს სისხლში ანტისტრეპტოკოკული ანტისხეულების ტიტრის მატებას. მე-8-9 დღისათვის ანტისხეულების მაღალი ტიტრი 50-100-ჯერ ზრდის სტრეპტოკინაზასადმი რეზისტენტობას, იწვევს ძლიერ ტემპერატურულ, ალერგიულ, ანაფილაქსიურ რეაქციებს.

უროკინაზა ინტრავენურად შეყვანისას სწრაფად იშლება (15-20 წთ), ამიტომ აუცილებელია ინფუზიის (4 000-6 000 ერთ/სთ) გაგრძელება 12-72 საათის განმავლობაში. მის ეფექტურობას პოტენციურად აძლიერებს ერთდროულად პლაზმინოგენის შეყვანა. იშვიათია ალერგიული რეაქციები.

ფიბრინოლიზური პრეპარატების გამოყენება მოითხოვს სათანადო მაჩვენებლების კონტროლს. ესენია: თრომბინის დრო, პლაზმაში ფიბრინოგენისა და ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების და პლაზმინოგენის კონცენტრაცია.

ახალ თრომბოლიზურ პრეპარატებს განეკუთვნება გენური ინჟინერიის მეთოდით მიღებული სინთეზური პრეპარატი — ***პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი*** — t-PA (Tissue Plasminogen Activator), რომელსაც ნორმალურ პირობებში გამოიმუშავებს სისხლძარღვის ენდოთელიუმი. t-PA აძლიერებს პლაზმინოგენისა და პლაზმინის შეკავშირებას თრომბებთან. ეს პროცესი პოტენცირდება ფიბრინითა და მისი დაშლის პროდუქტებით და არა ფიბრინოგენით, რაც განაპირობებს მის შერჩევით თრომბოლიზურ უნარს, ჰემოსტაზზე ზოგადი მოქმედების გარეშე. დადგენილია, რომ კორონარული სისხლძარღვების თრომბოზის დროს (t-PA 1500 ერთ./კგ.წთ) 22 წუთში აღადგენს სისხლძარღვთა გამავლობას.

პერსპექტიულია ბიოპრეპარატი *დეფიბროტიდი* — 200-600 მგ ინტრავენურად ან პერორულად, იგი მკვეთრად ზრდის სისხლში პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორისა და პროსტაციკლინის დონეს, არ იწვევს ჰემორაგიულ გართულებებს.

დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციური სინდრომი

დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციური (დიკ) სინდრომი (დისემინირებული სისხლძარღვთაშიდა სისხლის შედედების სინდრომი) — Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), ანუ *„თრომბოჰემორაგიული სინდრომი“* (მ. მაჩაბელი, 1970) გულისხმობს არასპეციფიკურ ზოგადპათოლოგიურ პროცესს, რომელიც გამოწვეულია პერიფერიულ სისხლში შედედების სისტემისა და თრომბოციტების აგრეგაციის აქტივატორების გადმოსვლით, თრომბინის წარმოქმნით, პლაზმის ფერმენტული სისტემების (შედედების, კალიკრეინ-კინინური, ფიბრინოლიზური და სხვა) აქტივაციითა და განლევით, სისხლში მრავლობითი მიკროკოლტებისა და უჯრედთა აგრეგატების წარმოქმნით, ორგანოებში მიკროცირკულაციის მოშლით, რაც განაპირობებს თრომბოჰემორაგიებს, ჰიპოქსიას, აციდოზს, ორგანოთა დისტროფიასა და დისფუნქციას, მეტაბოლიტებით ინტოქსიკაციას, მეორად პროფუზულ სისხლდენებს.

დიკ სინდრომის კლინიკა, სიმძიმე, გავრცელება, განვითარების ტემპი მრავალფეროვანია, ვარირებს ფართო ფარგლებში: ელვისებური ფორმიდან ლატენტურ, ქრონიკულ ფორმებამდე; რეგიონული, ორგანული თრომბოჰემორაგიებიდან სრულ დისიმინირებულ თრომბოზებამდე.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დიკ სინდრომს ***იწვევენ:***

1. გენერალიზებული, სეპტიკური ინფექციები (ბაქტერიემია, ვირუსემია) მშობიარობის, აზოტემიის დროს, ახალშობილებში.
2. შოკის ყველა სახეობა — ტრავმული, ჰემორაგიული, დამწვრობითი, ანაფილაქსიური, კარდიოგენური, სეპტიკური. დიკ სინდრომის სიმწვავე და გამოხატულება მჭიდრო კორელაციაშია შოკის სიმძიმესა და ხანგრძლივობასთან.
3. ქირურგიული ჩარევები — განსაკუთრებით სიმსივნურ წარმონაქმნებზე და პარენქიმულ ორგანოებზე; სისხლის მიმოქცევის ხელოვნური აპარატის გამოყენებისა და სისხლძარღვთა პროთეზირების დროს. დიკ სინდრომის სიხშირე მკვეთრად მატულობს სისხლდენების, კოლაფსის, მასიური ჰემოტრანსფუზიის დროს.
4. ყველა ტერმინალური მდგომარეობის, მათ შორის გულის გაჩერების, დროს შემთხვევათა 100%-ში.
5. მწვავე სისხლძარღვშიდა ჰემოლიზი და ციტოლიზი (შეუთავსებადი ჰემოტრანსფუზია, ჰემოლიზური ანემიები, ღამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია).
6. სამეანო პათოლოგია (პლაცენტის წინამდებარეობა და მისი ნაადრევი მოცილება, საკეისრო კვეთა, მასიური ჰიპოტონიური სისხლდენა).
7. სიმსივნური დაავადებანი (ჰემობლასტოზები — პოლიციტემია, სუბლეიკემიური მიელოზი, მიელომა, ვალდენსტრემის დაავადება, მწვავე ლეიკემიები, განსაკუთრებით პრომიელოციტური ლეიკემიები; ფილტვის, ღვიძლის, კუჭუკანა და წინამდებარე ჯირკვლების კიბო).
8. ღვიძლის, კუჭუკანა ჯირკვლის, თირკმლების დესტრუქციული პროცესები.
9. თერმული და ქიმიური დამწვრობა.
10. იმუნური და იმუნოკომპლექსური დაავადებანი (სისტემური წითელი მგლურა, რევმატიზმი, რევმატოიდული ართრიტი, ჰემორაგიული ვასკულიტი, გლომერულონეფრიტი და სხვა).
11. ალერგიული რეაქციები.
12. ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი.
13. თრომბოზული თრომბოციტოპენიური პურპურა (მაშკოვიცის დაავადება).
14. მასიური სისხლდენები.
15. მასიური ჰემოტრანსფუზია და რეინფუზია.
16. არასწორი მკურნალობა პრეპარატებით, რომლებიც იწვევენ თრომბოციტების აგრეგაციას, ჰემოსტაზური და ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატებით (განსაკუთრებით α-ადრენოსტიმულატორებით, სინთეზური პროგესტინებით, ამინოკაპრონის მჟავათი და ფიბრინოლიზის სხვა ინჰიბიტორებით კომბინირებული თერაპია).
17. ფიბრინოლიზური პრეპარატებითა და ანტიკოაგულანტებით უკონტროლო მკურნალობა, როცა ხდება ანტითრომბინ III და ფიბრინოლიზური სისტემის განლევა.
18. გახანგრძლივებული ჰიპოქსია.
19. გიგანტური და მრავლობითი ანგიომები.

პათოგენეზი: მიუხედავად დიკ სინდრომის მიზეზების მრავალფეროვნებისა, მის განვითარებას საფუძვლად უდევს შემდეგი ***მექანიზმები:*** 1. სისხლის შედედების სისტემისა და თრომბოციტური ჰემოსტაზის აქტივაცია ენდოგენური ფაქტორებით — ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინით, ქსოვილებისა და უჯრედების დაშლის პროდუქტებით, ლეიკოციტური და სხვა უჯრედების დაშლის პროდუქტებით, ლეიკოციტური პროტეაზებით, დაზიანებული ენდოთელიუმით; 2. ჰემოსტაზის იგივე რგოლების აქტივაცია ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედებით (ბაქტერიები, ვირუსები, ტრანსფუზიული პრეპარატები და მედიკამენტები, სანაყოფე წყლები; 3. სისხლძარღვის ენდოთელიუმის დაზიანება, მისი ანტითრომბოზული უნარის დაქვეითება; 4. გაფანტული სისხლძარღვშიდა სისხლის შედედება, თრომბოციტებისა და ერითროციტების აგრეგაცია, მრავლობითი მიკროკოლტების წარმოქმნა და ორგანოთა სისხლის მიმოქცევის მოშლა; 5. დისტროფიული და დესტრუქციული ცვლილებები ორგანოებში და, მათი

დისფუნქცია; 6. მიკროცირკულაციის მოშლა, ჰიპოქსია, ჰემოკოაგულაციური შოკი, აციდოზი; 7. მოხმარების კოაგულოპათია (სისხლის შედედების უნარის სრული დაკარგვა), სისხლის შედედების საწინააღმდეგო სისტემის (ანტითრომბინ-III და პროტეინ C-ს დეფიციტი) ფიბრინოლიზური და კალიკრეინ-კინინური სისტემის განლევა, ანტიპლაზმური აქტიურობის მკვეთრი მატება; 8. მეორადი მძიმე ენდოგენური ინტოქსიკაცია პროტეოლიზის პროდუქტებით.

კლინიკური სურათი

დიკ სინდრომის კლინიკას განაპირობებს მისი გამომწვევი ძირითადი დაავადება, ჰემოსტაზის სისტემის დარღვევის ხარისხი, თრომბოზები და ჰემორაგიები, ჰიპოვოლემია და ანემია, ჰემოკოაგულაციური და შერეული შოკი, ორგანოთა დისტროფია და დისფუნქცია.

რაც უფრო მწვავეა დიკ სინდრომი, მით უფრო ხანმოკლეა ჰიპერკოაგულაციის ფაზა და მით უფრო ინტენსიურია ჰიპოკოაგულაცია და სისხლდენები. მწვავედ მიმდინარეობს ინფექციურ-სეპტიკური, სამეანო, პოსტტრავმული, ქირურგიული, ტოქსიკური, შოკოგენური დიკ სინდრომი. მის განვითარებას იწვევს ავადმყოფის არასაკმაოდ სწრაფი და სრული გამოყვანა შოკიდან, ჰიპოტონიური და ჰიპოვოლემიური მდგომარეობიდან, კონსერვირებული სისხლის გაუმართლებელი ტრანსფუზია (რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს მიკროკოლტებს) პლაზმის, ალბუმინის, რეოპოლიგლუკინისა და სხვათა ნაცვლად.

ქვემწვავედ მიმდინარეობს დიკ სინდრომი ორგანოთა დესტრუქციული პროცესების დროს (ფილტვების სტაფილოკოკური და ანაერობული ფუნქცია, ღვიძლის ვირუსული და ტოქსიკური დისტროფია, პანკრეატიტი, ჰემოლიზი).

ჰემოკოაგულაციური შოკი გამოწვეულია ორგანოთა მაკროცირკულაციის მოშლითა და ჰიპოქსიით, სისხლში პროტეოლიზის, მათ შორის, ჰემოკოაგულაციისა და ფიბრინოლიზის პროცესში წარმოქმნილი პროდუქტების დაგროვებით. ხშირად ჰემოკოაგულაციური შოკი ერწყმის დიკ სინდრომის გამომწვევ შოკს, რის შედეგადაც კატასტროფულად ეცემა არტერიული და ვენური წნევა, ვითარდება ორგანოთა მწვავე უკმარისობა. პროფუზული სისხლდენების დროს ჰემოკოაგულაციური შოკი ტრანსფორმირდება ჰემორაგიულ შოკად.

მწვავე დიკ სინდრომი იწვევს არა მხოლოდ სისხლის შედედებისა და ფიბრინოლიზური სისტემის, არამედ კალიკრეინ-კინინური და კომპლემენტის სისტემების განლევას. კინინები, კომპლემენტის გააქტიურებული კომპონენტები და სხვა მეტაბოლიტები მკვეთრად აქვეითებენ სისხლძარღვთა კედლის ტონუსს და განვლადობას, რის გამოც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ შოკის პათოგენეზში. შოკს აღრმავებს თირკმელზედა ჯირკვალში თრომბოჰემორაგიებით გამოწვეული მწვავე უკმარისობა.

ჯერ კიდევ ჰიპერკოაგულაციის ფაზაში სისხლში მატულობს ფიბრინოლიზის პროდუქტების კონცენტრაცია, მიმდინარეობს თრომბოციტების სპონტანური აგრეგაცია, დადებითია პარაკოაგულაციური ტესტები. მეორე ფაზაში მატულობს თრომბინის დრო, ვითარდება ჰიპოფიბრინოგენემია, კლებულობს ანტითრომბინ-III და პროტეინ C-ს რაოდენობა. ანტითრომბინ III 75%-მდე შემცირება განაპირობებს ჰეპარინოთერაპიისადმი რეზისტენტობას, რაც თავისთავად, მნიშვნელოვანი თრომბოგენური ფაქტორია და დიკ სინდრომის სიმძიმის მაჩვენებელია.

დიკ სინდრომის მუდმივი გამოხატულებაა ***მოხმარების თრომბოციტოპენია*** და ***ერითროციტების ფრაგმენტაცია***. ჰემორაგიული სინდრომი ვითარდება ჰიპოკოაგულაციის ფაზაში. პრაქტიკული თვალსაზრისით უაღრესად მნიშვნელოვანია ლოკალური სისხლდენების გამიჯვნა დისემინირებული ჰემორაგიული სინდრომისაგან.

ლოკალური სისხლდენები ჭრილობებიდან ტრავმისა და ქირურგიული ჩარევის დროს, მშობიარობისა და აბორტის შემდგომი ატონიური მეტრორაგიები, პროფუზული სისხლდენები, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის მწვავედ განვითარებული (შოკური, ჰიპოქსიური) წყლულებიდან ხშირად გამოწვეულია არა მხოლოდ ჰემოსტაზის ზოგადი დარღვევებით, არამედ ადგილობრივი, ორგანული პათოლოგიით, ამიტომ ზოგადი ჰემოსტაზური თერაპიის გარდა, მოითხოვენ კომპლექსურ მკურნალობას (მაგ., საშვილოსნოს მატონიზირებელ საშუალებას, ფიბროგასტროსკოპიულ ჩარევას და სხვა).

პროფუზული სისხლდენები იწვევენ მწვავე პოსტჰემორაგიული ანემიის განვითარებასა და ჰემორაგიულ შოკს.

მიკროცირკულაციის ბლოკადა იწვევს ორგანოთა დისფუნქციასა და დისტროფიას. განსაკუთრებით ხშირია „შოკური ფილტვი“. ვენური სისტემით ფილტვებში ხვდება ფიბრინის, სისხლის უჯრედთა აგრეგატებისა და პროტეოლიზის პროდუქტების დიდი რაოდენობა. ვითარდება ინტერსტიციული შეშუპება, ფილტვის ინფარქტი, სუნთქვის უკმარისობა. ინტენსიური ტრანსფუზიური თერაპია კიდევ უფრო ამძიმებს მდგომარეობას. ინტერსტიციულ სივრცეში დიდი რაოდენობით გროვდება წყალი, ნატრიუმი, ალბუმინი და სხვა, მატულობს ჰიპოქსია და ფილტვის შეშუპება. ამიტომ უდიდესი მნიშვნელობა აქვს სითხის რაოდენობის კონტროლს, ოსმოსური დიურეტიკების ჩართვას და ავადმყოფის დროულ გადაყვანას ხელოვნურ სუნთქვაზე.

თირკმლების მწვავე უკმარისობა იწვევს ელექტროლიტური ბალანსისა და მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევას, კრეატინინის, შარდოვანისა და ნარჩენი აზოტის მომატებას სისხლში, ხშირად სრულ ანურიას.

შედარებით იშვიათია დიკ სინდრომით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანება — პარენქიმული სიყვითლე. მეორე მხრივ, უფრო ხშირია დიკ სინდრომის განვითარება ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული დაავადებების დროს (მწვავე ტოქსიკური და ვირუსული ჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი).

მიკროთრომბები, სტაზი, მრავლობითი ჰემორაგიები აზიანებენ კუჭისა და ნაწლავების ლორწოვან გარსს. ვითარდება პროფუზული სისხლდენები, რომლებიც შემთხვევათა 30-60-%ში ლეტალობით მთავრდება. მდგომარეობას ამძიმებს ნაწლავების პარეზით გამოწვეული ინტოქსიკაცია.

დიკ სინდრომის კლინიკას მნიშვნელოვნად ართულებენ თირკმელზედა ჯირკვლის, ჰიპოფიზისა და ცერებრული თრომბოზები, ჰემორაგიული ინსულტები.

დიკ სინდრომის *დიაგნოსტიკისათვის*, ზოგადი კოაგულაციური ტესტების (სისხლის შედედებისა და პარციალური თრომბოპლასტინის დრო) გარდა, უაღრესად მნიშვნელოვანია თრომბინის დროის განსაზღვრა, თრომბოციტების რაოდენობა (დაკლება), თრომბოციტების სპონტანური აგრეგაცია (მომატება), თრომბოციტული ფაქტორი-4 (მომატება), ფდპ (მომატება), პარაკოაგულაციური ტესტები (დადებითი), ანტითრომბინ III (შემცირება), ერითროციტების ფრაგმენტაცია.

დიკ სინდრომის მკურნალობა რთულია (ლეტალობა 30--50%-ია) და მოითხოვს კომპლექსურ ზემოქმედებას ჰემოკოაგულაციურ, ჰემოდინამიკურ, მეტაბოლურ და ორგანულ პროცესებზე. აუცილებელია ავადმყოფის უსწრაფესი გამოყვანა შოკიდან და სეპტიკური ინტოქსიკაციის შემცირება (რეოპოლიგლუკინი, კორტიზონი, პრედნიზოლონი — 100-300-600 მგ, ადეკვატური ანტიბიოტიკოთერაპია), ეტიოტროპული და ბაზისური თერაპიის დაწყება (სისხლშემცვლელები, ალბუმინი, კრიოპლაზმა, ერითროციტული მასა, ჰეპარინი). ინფუზია იწყება რეოპოლიგლუკინის ჯერ ნაკადური, შემდეგ წვეთოვანი გადასხმით (300-500 მლ). რეოპოლიგლუკინი აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას, ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას. თრომბოციტოპენიისა და პროფუზული სისხლდენების დროს უმჯობესია რეოპოლიგლუკინის დოზის შემცირება და ტრანსფუზიის გაგრძელება ალბუმინით, კრიოპლაზმითა და ნატიური პლაზმით.

ტრანსფუზიული თერაპიის მიზანია: 1. ჰემოსტაზის სისტემის ნორმალიზაცია და სისხლის ანტითრომბოზული პოტენციალის აღდგენა (ანტითრომბინ III, პლაზმინოგენი და მისი აქტივატორები, პროტეინ C, ფიზიოლოგიური ანტიაგრეგანტები); 2. პლაზმის ანტიპროტეაზული აქტიურობის აღდგენა; 3. ცირკულაციაში არსებული სითხის მოცულობისა და ცენტრალური ვენური წნევის აღდგენა; 4. ერითროციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობის აღდგენა კრიტიკულ ზღვრამდე (ჰემატოკრიტი 20-22%, ერითროციტები 2.5 · 10^{12}/ლ).

პირველი ორი მიზნის მისაღწევად აუცილებელია 37° C-მდე გამთბარი კრიოპლაზმის მასიური ტრანსფუზია ვენაში ნაკადურად, დასაწყისში 600-800 მლ, ხოლო შემდეგ ყოველ 6-8 საათში 300-400 მლ. ანემიის გამოსწორება ხდება ახალი ერითროციტული მასის გადასხმით. ერითროციტული მასა შეიცავს უამრავი რაოდენობით მიკროკოლტებს, რაც აძლიერებს დიკ სინდრომს. უკიდურეს შემთხვევაში შესაძლებელია ახალი სისხლის გადასხმა. გაუმართლებელია დონორისგან ავადმყოფისათვის სისხლის პირდაპირი გადასხმა. გასათვალისწინებელია, რომ მასიური ჰემოტრანსფუზია (4-6 ლიტრი დღე-ღამეში) თავისთავად იწვევს მძიმე დიკ სინდრომს, ფილტვებისა და თირკმლების უკმარისობას (ე.წ. *მასიური ტრანსფუზიის სინდრომი*).

დიკ სინდრომის ბოლო სტადიაში სისხლდენების შესაჩერებლად ეფექტურია *კონტრიკალის* დიდი დოზების ინტრავენური ინფუზია (50 000-100 000 ერთ. დღე-ღამეში 500 000 ერთ. და მეტი).

ბაზისური თერაპიის მესამე აუცილებელი კომპონენტია *ჰეპარინოთერაპია*, რომლის ჩატარებაც აბსოლუტურად ნაჩვენებია ჰიპერკოაგულაციისა და გარდამავალ ფაზებში (თუ სინდრომს არ ახლავს პროფუზული სისხლდენა საშვილოსნოდან და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან), თუმცა ჰეპარინის მცირე დოზები გამოყენებული შეიძლება იქნეს ქირურგიული ჩარევების წინ და მესამე — ჰიპოკოაგულაციის ფაზაშიც, ძირითადად ტრანსფუზიური თერაპიის დასაზღვევად.

ჰიპერკოაგულაციის ფაზაში ჰეპარინოთერაპია იწყება 10 000 ერთ. ვენაში და გრძელდება წვეთოვანი ინფუზიით. ძლიერ გამოხატული ჰიპერკოაგულაციით, ორგანოებში მიკროცირკულაციის ბლოკადით, ფილტვებისა და თირკმლების უკმარისობით მიმდინარე (ძირითადად ინფექციურ-სეპტიკური) დიკ სინდრომის დროს, როცა არ არის პროფუზული სისხლდენების საშიშროება, ჰეპარინის დღიური დოზა 40 000- 500 000 ერთეულს აღწევს, ხოლო ჰემორაგიების მაღალი რისკის შემთხვევაში საკმარისია 400-500 ერთ საათში დღე-ღამის განმავლობაში.

ჰეპარინის პერიოდული შეყვანა (თუნდაც ყოველ 4 საათში) ხუთჯერ ზრდის სისხლდენების რისკს და გაცილებით ნაკლებად თრგუნავს დიკ სინდრომის განვითარებას, ვიდრე წვეთოვანი ინფუზია.

გასათვალისწინებელია ჰეპარინოთერაპიის *უარყოფითი მხარეები*: 1. ჰეპარინი ამცირებს პლაზმაში ანტითრომბინ III რაოდენობას, რაც ქმნის მეორადი (*„ასხლეტილი“*) თრომბოზების განვითარების საშიშროებას, 2. ჰეპარინი აძლიერებს თრომბოციტოპენიას (ამიტომ ჰეპარინოთერაპიის დროს აუცილებელია ანტითრომბინ III და თრომბოციტების რაოდენობის სისტემატური კონტროლი), 3. ჰეპარინოთერაპია უეფექტოა დაგვიანებით დაწყების შემთხვევაში, როცა ფიბრინის წარმოქმნა და თრომბოციტების აგრეგაცია უკვე დასრულებულია, 4. ჰეპარინოთერაპიის ეფექტურობა მკვეთრად მცირდება მისი შაბლონური დოზების ან იზოლირებულად (არაკომპლექსურად) გამოყენების, ან კონსერვირებული სისხლის მასიური ტრანსფუზიის შემთხვევაში.

ქრონიკული და ქვემწვავე დიკ სინდრომის დროს (განსაკუთრებით ტოქსიკო-სეპტიკური, თირკმლების უკმარისობით, ჰიპერფიბრინოგენემიით, მაღალი წებოვნების სინდრომით, პოლიგლობულინემიით, იმუნური კომპლექსებით გამოწვეული დიკ სინდრომის დროს) ეფექტურია *პლაზმაფერეზის* მეშვეობით 500-1 000 მლ პლაზმის მოშორება და მისი ჩანაცვლება სისხლშემცვლელებითა და კრიოპლაზმით. პოლიციტემიით, თრომბოციტემიით გამოწვეული ქრონიკული დიკ სინდრომის დროს სწრაფ ეფექტს იძლევა ერითრო-თრომბოციტოფერეზი ანტიაგრეგანტებთან ერთად.

თირკმლების მწვავე უკმარისობის დროს ეფექტურია *დოფამინის* 0,05%-იანი ხსნარისა და 5%-იანი გლუკოზის გადასხმა ვენაში წვეთოვნად (5-10 წვ/წთ, 200-400 მლ) 40-80 მგ ლაზიქსთან ერთად.

თრომბების დასაშლელად და ორგანოებში მიკროცირკულაციის აღსადგენად *სტრეპტოკინაზისა* და *უროკინაზის* გამოყენება ძლიერ საშიშია, რადგან ისინი შლიან არა მარტო ფიბრინს, არამედ ფიბრინოგენსაც, რის გამოც სისხლში მატულობს ფდპ-ის კონცენტრაცია, მცირდება V და VIII ფაქტორების აქტიურობაც. კიდევ უფრო საშიშია ფიბრინოლიზი.

პერსპექტიულია *პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორის* (t-PA) გამოყენება. იგი იწვევს ფიბრინოლიზს, მაგრამ არ მოქმედებს ფიბრინოგენზე და ჰემოსტაზის სხვა კომპონენტებზე. პერსპექტიულია, აგრეთვე, პრეპარატი *დეფიბროტიდი* (15-40 მგ/კგ ვენაში), რომელიც აძლიერებს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმიდან პერიფერიულ სისხლში ფიბრინოლიზის ქსოვილოვანი აქტივატორისა და პროსტაციკლინის გადასვლას.

განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება დიკ სინდრომის სამკურნალოდ ფიბრინოგენის გამოყენება. გადასხმული ფიბრინოგენი განიცდის კოაგულაციას, აძლიერებს სისხლძარღვთა თრომბოზს, იწვევს ორგანოთა მიკროცირკულაციის ბლოკადას.

ამგვარად, დიკ სინდრომის კომპლექსური მკურნალობის *ძირითადი კომპონენტებია*: 1. ეტიოტროპული მკურნალობა; 2. შოკის საწინააღმდეგო ღონისძიებანი და ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობისა და შემადგენლობის კორექცია; 3. ჰეპარინოთერაპია; 4. კრიოპლაზმის ნაკადური გადასხმა, საჭიროების შემთხვევაში — პლაზმაციტოფერეზი; 5. პროტეაზების ინჰიბიტორებისა და ანტიბრადიკინინური პრეპარატების შეყვანა; 6. ანტიაგრეგანტების (ტრენტალი, პერსანტინი, ციკლოპიდინი) რაც

შეიძლება ადრეული გამოყენება; 7. ჰემატოკრიტის კორექცია 22%-ის ფარგლებში; 8. ძლიერი ჰიპოკოაგულაციის, სისხლდენებისა და თრომბოციტოპენიის შემთხვევაში — თრომბოციტების კონცენტრატისა და კონტრიკალის გადასხმა; 9. ლოკალური ჰემოსტაზის უზრუნველყოფა (ფიბროგასტროსკოპია, საშვილოსნოს ამპუტაცია და სხვა).

დიკ სინდრომის **პროფილაქტიკის** მთავარი პირობაა ძირითადი დაავადებების სწორი მკურნალობა, ქირურგიული და სამეანო ჩარევის დროს — მინიმალური ტრავმატიზაცია. თრომბოგენური საშიშროების შემთხვევაში (ხანდაზმული ასაკი, თრომბოფლებიტი, სიმსუქნე ონკოლოგიური დაავადებანი, ორსულთა პათოლოგია) არ შეიძლება ამინოკაპრონის მჟავას, პამბას, ჩასახვის საწინააღმდეგო სინთეზური ჰორმონული პრეპარატების გამოყენება.

დიდი შეცდომაა დაუსაბუთებელი ტრანსფუზიები, განსაკუთრებით მასიური და თანაც კონსერვირებული სისხლის. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ სრულიად გაუმართლებელია 250-500 მლ სისხლის გადასხმა ოპერაციის შემდეგ სერიოზული ჩვენების გარეშე. ის უსარგებლოა, როგორც იმუნური და რეპარაციული მექანიზმებისათვის, ისე სისხლის კომპონენტების ჩანაცვლების თვალსაზრისით. მოზრდილებში 1 ლიტრამდე სისხლის დაკარგვა საჭიროებს ჩანაცვლებას არა სისხლით, არამედ ალბუმინითა და სისხლშემცვლელებით. ხოლო ძლიერი ანემიის შემთხვევაში და იმ დროს, როცა არ ხერხდება დაკარგული სისხლის მოცულობის დადგენა ან არსებობს განმეორებითი ჰემორაგიების საშიშროება, ერითროციტების ჩანაცვლება მიზანშეწონილია ახალდამზადებული ერითროციტული მასით. გასათვალისწინებელია, რომ ზომიერი ჰემოდილუცია ოპერაციის შემდგომ პერიოდში არა მხოლოდ უსაფრთხოა, არამედ სასარგებლოც, ორგანოებში მიკროცირკულაციის გაუმჯობესებისა და თრომბოზებისა და დიკ სინდრომის პროფილაქტიკისათვის.

ჩირქოვან-დესტრუქციული პროცესებით გამოწვეული დიკ სინდრომის პროფილაქტიკისათვის, ანტიბიოტიკებთან ერთად, რეოლოგიური პრეპარატები და პროტეაზების ინჰიბიტორები იხმარება. მინიდოზებით ჰეპარინიზაცია (5 000 ერთ 12 საათში ერთხელ მუცელზე კანქვეშ, ერგოტამინთან ერთად) მეტად ეფექტურია ოპერაციის შემდგომი და სტაზური თრომბოზების პროფილაქტიკისათვის.

დიკ სინდრომის პროფილაქტიკისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს იმის გააზრებას, რომ არსებობს ჰემოსტაზის სისტემის იატროგენული დარღვევები, რომლებიც გამოწვეულია ექიმთა არასწორი ან ზედმეტი თერაპიული, ქირურგიული ან სამეანო აქტიურობით.

მიკროთრომბოვასკულიტები

თრომბოზული თრომბოციტოპენიული პურპურა

თრომბოზული თრომბოციტოპენიური პურპურას *(თთპ, მოშკოვიცის დაავადება)* ეტიოლოგია უცნობია. ვირუსული, იმუნური ან ფერმენტოპათიული ბუნება საბოლოოდ დამტკიცებული არ არის. თუმცა დაავადების მწვავე, ფებრილური ტემპერატურით მიმდინარეობა მაინც მის ინფექციურ გენეზზე მიუთითებს.

პათოგენეზი

დაავადება ხასიათდება სხვადასხვა ორგანოს წვრილ არტერიებისა და არტერიოლებში თრომბოციტების აგრეგატების წარმოქმნით, ინტენსიური თრომბირებით. თრომბი შედგება თრომბოციტების ციტოპლაზმისა და გრანულებისაგან, B, C — გლობულინისაგან. ის სწრაფად განიცდის ჰიალინიზაციას. მისი აღმოჩენა შეიძლება არა მხოლოდ სისხლძარღვთა სანათურში, არამედ სუბენდოთელიურადაც. სხვა გენეზის თრომბებისაგან განსხვავებით, თრომბოციტოპენიური პურპურას დროს წარმოქმნილი თრომბები თითქმის არ შეიცავენ ფიბრინოგენს და თრომბირების ზონაში არ შეიმჩნევა ანთების რაიმე ნიშანი. დადგენილია, რომ: 1. ავადმყოფის პლაზმა შეიცავს ძლიერ აგრეგაციულ აგენტს, რომელიც იწვევს გადასხმული, გარეცხილი, ნორმალური თრომბოციტების აგრეგაციას; 2. აგრეგაცია არ ემორჩილება ანტიაგრეგანტებით (ასპირინი და სხვა) მკურნალობას, მაგრამ სრულად ბლოკირდება დონორის პლაზმით, როგორც in vivo, ისე in vitro; 3. ავადმყოფებში თრომბოციტების აგრეგაციის გამომწვევი პლაზმური ფაქტორი ფერმენტულ თავისებებს მოკლებული ცილაა, რომლის ინჰიბიციაც არ ხერხდება არც ანტითრომბინ III ჰეპარინის კომპლექსით და არც ჰირუდინით. სისხლის შედედებას ეს ცილა არ იწვევს; 4. ჯანმრთელი ადამიანის პლაზმაში არსებობს ცილა — *ბერნს-ლაინის ინჰიბიტორი* (მოლეკულური მასა 180 000), რომელიც იწვევს პათოლოგიურ თრომბოციტებზე ზემოქმედების სრულ ბლოკადას, მაგრამ ხელს არ უშლის თრომბოციტებზე ფიზიოლოგიური სტიმულატორების (ადფ, თრომბინი, კოლაგენი და სხვა) გავლენას.

თთპ-ით დაავადებულებში ბერნს-ლაინის ინჰიბიტორი არ ფუნქციონირებს. მისი ჩანაცვლება აქ, ადრე განწირული, ავადმყოფების გადარჩენის საშუალებას იძლევა.

დაავადება მიმდინარეობს *ჰემოლიზით*, რომელიც არაიმუნური გენეზისაა (კუმბსისა და აგრეგატ-ჰემაგლუტინაციის რეაქციები უარყოფითი) და გამოწვეულია ერითროციტების მაცერაციით. ჰემოლიზს თან ახლავს ანემია, პლაზმაში თავისუფალი ჰემოგლობინის, არაპირდაპირი ბილირუბინისა თუ რეტიკულოციტების რაოდენობის მომატება. თრომბოციტოპენია მოხმარებითია.

კლინიკური სურათი

დაავადება შედარებით ხშირია 10-50 წლის ასაკის ქალებში. იწყება მოულოდნელად, ხშირად პროდრომული მოვლენებით, სწრაფად პროგრესირებს, მიმდინარეობს გულისრევით, პირღებინებით, ტკივილით მუცლისა და მკერდის არეში, ცხელებით, პეტექიებითა და ჩაქცევებით კანში და კანქვეშ, თვალის ბადურაში, სისხლდენებით ღრძილებიდან და სხვა. ვითარდება ნერვული სიმპტომატიკა — დეზორიენტაცია, ატაქსია, ჰემიპარეზები და ჰემიპლეგიები, ტრემორი, კრუნჩხვები, ლეთარგია, ფსიქიკის დარღვევა, კომატოზური მდგომარეობა. თრომბოციტებისა და ჰემოგლობინის რაოდენობა მცირდება, ზიანდება თირკმლები. ვითარდება ჰეპატოსპლენომეგალია, თირკმელზედა და კუჭუკანა ჯირკვლის უკმარისობა, ზოგჯერ მწვავე მუცლის სურათი.

დიაგნოზი

აღსანიშნავია, რომ ავადმყოფებში სისხლის შედედების სისტემა დარღვეული არ არის — კოაგულოგრამა ნორმის ფარგლებ-

რითაც თიპ განსხვავდება სხვა მიკროთრომბოვასკულიტე- სა და თრომბოჰემორაგიებისაგან. დიაგნოზს აზუსტებს: 1. ტიპური ჰიალინურ-თრომბოციტური თრომბების ვერიფიკაცია ბიოპტატებში; 2. ავადმყოფის უთრომბოციტო პლაზმის მიერ ჯანმრთელი ადამიანის გარეცხილი თრომბოციტების აგრეგაცია და აცეტილსალიცილის მჟავას უეფექტობა; 3. თრომბოციტების აგრეგაციის ბლოკადა ნორმალური უთრომბოციტო პლაზმის დამატებით.

პროგნოზი. ადეკვატური და დროული მკურნალობის შემთხვევაში ხშირად შესაძლებელია სრული განკურნება და ლეტალობის მინიმუმამდე შემცირება.

მკურნალობა

ერთადერთი ეფექტური საშუალებაა მასიური ან ჩანაცვლებითი ტრანსფუზია დონორის ნატიური, კრიო- ან ლიოფილიზირებული პლაზმით. მძიმე შემთხვევაში პლაზმაფერეზი 2000-2500 მლ პლაზმის ჩანაცვლებით პირველივე დღეს, შემდეგ 700-1000 მლ ყოველდღიურად, სრულ რემისიამდე. რემისიის დადგომის შემდეგ — ხელშემწყობი თერაპია — პლაზმაფერეზი 10-14 დღე 500 მლ ყოველდღიურად. პლაზმაფერეზის უეფექტობის შემთხვევაში მიმართავენ სპლენექტომიას.

ჰემორაგიული ვასკულიტი

ჰემორაგიული იმუნური მიკროთრომბოვასკულიტი (ჰენოხ-შენლეინის დაავადება) ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ჰემორაგიული დიათეზია. შედარებით ხშირია ის 14 წლამდე ასაკის ბავშვებში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დადგენილია კავშირი სტრეპტოკოკულ და ვირუსულ ინფექციასთან. დაავადების პროვოცირებას იწვევს გაცივება, საჭმლისმიერი და მედიკამენტური ალერგია, ენდოგენური ცილებითა და მეტაბოლიტებით სენსიბილიზაცია. გამომწვევი ფაქტორის დადგენა ხშირად ვერ ხერხდება.

ჰემორაგიული ვასკულიტი განეკუთვნება *იმუნოკომპლექსურ დაავადებებს*. იმუნური კომპლექსებისა და კომპლემენტის სისტემის კომპონენტების ზეგავლენით მიკროსისხლძარღვები განიცდიან ასეპტიკურ ანთებას, დესტრუქციას და ითრომბებიან. პათოლოგიური პროცესი ემსგავსება დიკ სინდრომს. მაგრამ, ამავე დროს პროცესში ჩართულია უჯრედოვანი იმუნური მექანიზმები. ანტიგენისა და იმუნური კომპლექსებისაგან გააქტივებული მონოციტები და ლიმფოციტები გროვდებიან დაზიანების ადგილებში, თავისუფლდებიან მონოკინები, ლიმფოკინები, ლიზოსომური ენზიმები, ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინი და სხვა კომპონენტები. შედეგად ხდება სისხლძარღვის კედლის დეზორგანიზაცია და ვითარდება ლოკალური თრომბოზი, წარმოიქმნება პერივასკულური გრანულომები.

მოწოდებულია იმუნოკომპლექსური მიკროთრომბოვასკულიტის კლასიფიკაცია (**ზ. ბარკაგანი, 1981**):

I. პათოგენეზური ფორმები

პურპურის ბაზისური ფორმა — იმუნური კომპლექსების რაოდენობის საშუალო და მნიშვნელოვანი მომატებით, თრომბოციტოპენიის, ჰემოლიზის, რევმატოიდული ფაქტორისა და ნეკროზების გარეშე.

ნეკროზული ფორმა — გამოხატული ლეიკოკლასტური რეაქციითა და კანზე ნეკროზებით.

კრიოგლობულინემიითა და მონოკლონური პარაპროტეინემიით მიმდინარე ფორმები (მომატებული IgM, კრიოგლობულინები, რეინოს დაავადება და სხვა), მეორადი ფორმები ლიმფომების, მიელომური დაავადების, ლიმფოლეიკემიის, სიმსივნეებისა და სხვა სისტემური დაავადებების დროს.

2. კლინიკური ფორმები

კანისა და სახსრების;
აბდომინური;
თირკმლების (ნეფროზული სინდრომით);
შერეული ფორმები.

3. მიმდინარეობის ვარიანტები

ელვისებური; მწვავე; ქვემწვავე; ქრონიკული, მორეციდივე.

4. გართულებები

ნაწლავთა გაუვალობა, პერფორაცია, პერიტონიტი, პანკრეატიტი, დიკ სინდრომი თრომბოციტოპენიით, ანტითრომბინ III, პროტეინ C და ფიბრინოლიზის სისტემის კომპონენტების შემცირებით, ფდპ-ის მომატებით. პოსტჰემორაგიული ანემია.

ორგანოთა თრომბოზები, ინფარქტები, ცერებრალური მოშლილობანი, ნევრიტები.

კლინიკური სურათი

კანის სინდრომი ყველაზე ხშირია. აღინიშნება *პაპულოზურ-ჰემორაგიული გამონაყარი*, ზოგჯერ ურტიკარული ელემენტებით, რომელიც ჩნდება სიმეტრიულად ქვემო კიდურებზე, დუნდულებზე, იშვიათად სხეულზე. მძიმე შემთხვევებში გამონაყარი რთულდება ცენტრალური ნეკროზებით, დიდი ხნით ტოვებს პიგმენტაციას (ჰემოსიდეროზი). *სახსროვანი სინდრომი* ვითარდება გამონაყართან ერთად ან რამდენიმე დღეში, წააგავს რევმატოიდულ ართრიტს. *აბდომინური სინდრომი* ხშირია ბავშვებში (50-75%-ში) და ჩვეულებრივ, წინ უსწრებს კანზე გამონაყარს, რაც ართულებს დიაგნოსტიკას. მუცელში ძლიერი შეტევითი, სპასტიკური ტკივილები, გამოწვეული ნაწლავთა კედლებსა და ბადექონში ჰემორაგიებით, ზოგჯერ საათობით გრძელდება. ნეკროზული უბნებიდან ვითარდება პარენქიმული სისხლდენა, სისხლიანი ღებინება, მელენა. ზოგჯერ ვითარდება მწვავე პოსტჰემორაგიული ანემია, კოლაფსი, ადრევე ვითარდება ლეიკოციტოზი, თრომბოციტოზი, ჰიპერკოაგულაცია.

ცხელებას და მუცელში ტკივილს რამდენიმე საათით ენაცვლება მშვიდი, უმტკივნეულო შუალედები, რაც შედარებით აადვილებს დიფერენციულ დიაგნოსტიკას ჰემორაგიული ვასკულიტის აბდომინურ ფორმასა და მწვავე მუცელს შორის. აბდომინური სინდრომი ხშირად იძლევა ნაწლავთა მწვავე გაუვალობის (ინვაგინაციის), აპენდიციტის კლინიკას.

დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას მეტად ართულებს ის გარემოება, რომ ჰემორაგიული ვასკულიტი შეიძლება თვითონ გახდეს მუცლის ღრუს ორგანოების ყველა ქირურგიული დაავადების მიზეზი.

თირკმლების სინდრომი აღენიშნება ავადმყოფთა თითქმის ნახევარს და მიმდინარეობს მწვავე და ქრონიკული გლომერულონეფრიტის ტიპით — მიკრო- მაკროჰემატურიით, პროტეინურიით, ცილინდრურიით. არტერიული ჰიპერტენზია იშვიათია. ზოგჯერ ვითარდება ნეფროზული სინდრომი.

შედარებით იშვიათია ფილტვების სისხლძარღვთა დაზიანება და ცერებრული ფორმა მენინგიალური სიმპტომებით. ხშირია ცხელება და ტემპერატურის მომატება 38-39°C-მდე.

ჰემორაგიული ვასკულიტის დროს ჰემოსტაზის დარღვევები დიკ სინდრომის ანალოგიურია.

დაავადების სიმძიმისა და ვარიანტის შეფასებისათვის აუცილებელია პლაზმაში ვილებრანდის ფაქტორის გამოკვლევა, რადგან WF-ის რაოდენობა პირდაპირ კორელაციაშია დაავადების სიმძიმესთან. α_2 და γ-გლობულინების α_1-მჟავე გლიკოპროტეინის, ფიბრინოგენის, ანტითრომბინ-III განსაზღვრას დიდი მნიშვნელობა აქვს ჰეპარინოთერაპიის ზუსტად ჩასატარებლად.

მკურნალობა

აუცილებელია არანაკლებ სამკვირიანი *წოლითი რეჟიმი*, რაციონიდან მასენსიბილიზებელი პროდუქტებისა (ყავა, კაკაო, შოკოლადი და სხვა) ამოღება და მედიკამენტების (ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდების, ვიტამინების) მიღების შეწყვეტა. ანტიჰისტამინური პრეპარატები უსარგებლოა, გაუმართლებელია კალციუმის პრეპარატების, ასკორბინის მჟავას, რუტინის დანიშვნა.

პრედნიზოლონის დანიშვნა საშუალო დოზით (1 მგ/კგ) ამსუბუქებს დაავადების მიმდინარეობას სახსროვანი ფორმის დროს, მაგრამ არ ამცირებს დაავადების ხანგრძლივობას, რეციდივებისა და თირკმლების მხრივ გართულებების სიხშირეს. ამავე დროს გლუკოკორტიკოიდები იწვევენ სისხლის შედედების სისტემის გააქტიურებასა და ფიბრინოლიზური სისტემის ინჰიბიციას, რითაც ამძიმებენ დიკ სინდრომს. ამიტომ პრედნიზოლონის გამოყენება ანტიკოაგულანტებით საკმარისი „დაზღვევის" გარეშე მიზანშეუწონელია.

ჰემორაგიული ვასკულიტის მკურნალობის ბაზისურ მეთოდად უნდა ჩაითვალოს *ჰეპარინოთერაპია* (300-400 ერთ/კგ დღე-ღამის განმავლობაში, წვეთოვნად ვენაში ან მუცელზე კანქვეშ 6-8 საათში ერთხელ). საჭიროა მკურნალობის პროცესის კონტროლი აუტოკოაგულაციური და პარაკოაგულაციური ტესტებით, ანტითრომბინ III დეფიციტის შემთხვევაში აუცილებელია კრიოპლაზმის გადასხმა. ეფექტურია პარალელურად ფიბრინოლიზის აქტივატორების (ნიკოტინის მჟავას, ადიურეტინის, დეფიბროტიდის, t-PA-ს) გამოყენება.

მკვეთრად გამოხატული ანთებითი კომპონენტის, მომატებული α_2-გლობულინებისა და ედს-ის დროს შეიძლება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების (ვოლტარენი, იბუპროფენი) გამოყენება. ისინი ართრალგიური სინდრომის კუპირებასთან ერთად ამცირებენ თრომბოციტების აგრეგაციას.

კრიოგლობულინების, ფიბრინოგენემიის, აჩქარებული ედს-ის, სისხლში „მწვავე ფაზის" ცილების რაოდენობის მომატების შემთხვევაში ნაჩვენებია სამკურნალო პლაზმაფერეზი ჰეპარინოთერაპიასა და კრიოპლაზმის ტრანსფუზიასთან ერთად. დღეგამოშვებით 800 მლ-მდე პლაზმის მოშორება რეოპოლიგლუკინისა და კრიოპლაზმის ჩანაცვლებით საშუალებას იძლევა ერთ კურსზე მოშორებულ იქნეს 8-10 ლ-მდე პლაზმა.

ჰემორაგიული ვასკულიტის დროს *არ შეიძლება* ვიკასოლისა და ფიბრინოლიზის ინჰიბიტორების (ამინოკაპრონის მჟავა და სხვ.) დანიშვნა — ისინი ან უსარგებლოა, ან მავნე.

ნაჩვენებია სედაციური საშუალებანი.

მემკვიდრეობითი ჰემორაგიული ტელეანგიექტაზია

მემკვიდრეობითი ჰემორაგიული ტელეანგიექტაზია (რანდუ-ოსლერის დაავადება) მემკვიდრეობითი ჰემორაგიული ვაზოპათიაა, რომელიც გადაეცემა აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით. დაავადება გამოიხატება მიკროსისხლძარღვების გაგანიერებით, მათი კედლების გათხელებით, კოლაგენის შემცველობის დეფიციტით, სუბენდოთელიუმის განუვითარებლობით და შედეგად, ლოკალური ჰემოსტაზის არასრულყოფილებით.

კლინიკური სურათი. დაავადება ვლინდება 6-10 წლის ასაკში სხვადასხვა ფორმისა და ზომის *ტელეანგიექტაზიების* სახით კანსა და ლორწოვან გარსებზე, რომლებიც ხელის დაჭერისას ფერმკრთალდებიან. ტელეანგიექტაზიები ჯერ ვლინდება ტუჩებზე, ლოყებზე, ცხვირზე, ენაზე; შემდეგ თანდათანობით ვრცელდება თავზე, თითებზე, ყელის, ხახის, ბრონქების ლორწოვან გარსებზე; ბოლოს — კუჭ-ნაწლავის ტრაქტსა და შარდ-სასქესო სისტემებზე. იწყება სხვადასხვა ხანგრძლივობისა და ინტენსიურობის სისხლდენა, ჯერ ცხვირიდან, შემდეგ სხვა რომელიმე დაზიანებული არიდან. ზოგჯერ სისხლდენები, მიუხედავად კვალიფიციური ჩარევისა, რამდენიმე დღე გრძელდება, მაგრამ იშვიათად მთავრდება ლეტალურად.

ზოგჯერ დაავადება ფილტვებში არტერიოვენური ანევრიზმით ვლინდება. ხშირი ჰემორაგიები იწვევენ პოსტჰემორაგიული რკინადეფიციტური ანემიის განვითარებას.

ტელეანგიექტაზიები იწვევენ შეგუბების მოვლენებს ღვიძლში, რაც ქრონიკული ჰეპატიტითა და ღვიძლის ციროზით მთავრდება. ხშირი ჰემოტრანსფუზიები ზრდიან B, C ჰეპატიტით და შიდს-ით დაავადების რისკს.

დიაგნოზისათვის მნიშვნელოვანია დაწვრილებითი ანამნეზი და ავადმყოფის კანისა და ლორწოვანი გარსის ყურადღებით დათვალიერება, თანამედროვე ენდოსკოპიური და ანგიოგრაფიული მეთოდების გამოყენება.

მკურნალობის დროს გასათვალისწინებელია, რომ სისხლდენებს აძლიერებს ტრავმა, სტრესული სიტუაციები, ალკოჰოლი, ძმარი, ასპირინი, დეზაგრეგანტები, რინიტი და სხვა ორგანოთა ლორწოვანი გარსის ანთება.

ცხვირიდან სისხლდენების დროს წინა და უკანა ტამპონადა ნაკლებ ეფექტურია — მოხსნისთანავე სისხლდენა მეორდება, ასევე უეფექტოა ადგილობრივად თრომბოპლასტინის, თრომბინის, ვიკასოლის გამოყენება. ლოკალური მოწვა ნიტრატებით ან დიათერმოკოაგულაცია იშვიათად იძლევა დადებით ეფექტს. პროფუზული სისხლდენების დროს საჭირო ხდება საძილე არტერიის გადაკვანძვა. შედარებით ეფექტურია ტელეანგიექტაზიის კრიოდესტრუქცია და ლაზეროთერაპია.

ცხვირიდან მცირე სისხლდენების დროს შესაძლებელია ნორადრენალინის, სანორინისა და გალაზოლინის ტამპონების გამოყენებაც.

გენერალიზებული ფიბროდისპლაზია

გენერალიზებული ფიბროდისპლაზია (ელერს-დანლოსის სინდრომი) — მემკვიდრეობითი შემაერთებელქსოვილოვანი დაავადებაა მეტად მრავალფეროვანი სიმპტომატიკით. მისთვის დამახასიათებელია კანის ჰიპერელასტიკურობა, სახსრების ჰიპერ-