

Геморрагический синдром у детей

Семинар для студентов РУДН
Кафедра педиатрии

Гемостаз – функциональная система организма, обеспечивающая, с одной стороны, остановку и предупреждение кровотечений при нарушении целостности сосудистой стенки, а с другой – сохранение жидкого состояния циркулирующей и депонированной крови.

Геморрагические заболевания

клинико-гематологические синдромы, объединяющие различные по этиологии и патогенезу заболевания, отличительным и главным общим признаком которых является **повышенная патологическая кровоточивость.**

Механизмы гемостаза

3 звена гемостаза:

1. **Сосудисто-
тромбоцитарный** -
первичный

2. **Коагуляционный** -
вторичный

- Внутренний путь
- Внешний путь

Гемостатическая функция эндотелия и субэндотелия микрососудов

- Рефлекторный **спазм** микрососудов.
- **Секреция** катехоламинов, серотонина, АДФ – поддержание спазма и стимуляция агрегации тромбоцитов.
- Выделение в кровь **активированных факторов гемостаза**: тканевой тромбопластин (III фактор), ф.Виллебранда, простациклин.
- **Контактная активация коллагеном** адгезии и агрегации тромбоцитов и XII фактора (Хагемана).

Гемостатическая функция

тромбоцитов

- **Ангиотрофическая ф-ция** (поддерживает нормальную структуру и функцию эндотелия, утойчивость к повреждению)
- **Секреция вазоактивных в-в** (катехоламинов, серотонина, АДФ и др.)
- Формирование **первичного тромба** за счет **адгезии и агрегации тромбоцитов** (однако он рыхлый и без коагуляционного звена не может обеспечить полноценную остановку кровотечения).
- В норме для первичной остановки кровотечения организму необходимо 2-4 мин. (тест по Дюке – длительность кровотечения).

Гемостатическая функция тромбоцитов

- Участие в свертывании крови **(тромбоцитарные факторы свертывания)**. Мембранный фосфолипидный фактор 3, служит матрицей для взаимодействия плазменных факторов гемокоагуляции, образования их активных комплексов.
 $XIIa + XI + \text{тромб тромбопластин} \rightarrow \text{актив XI} \rightarrow XIa$

Гемостатическая функция тромбоцитов

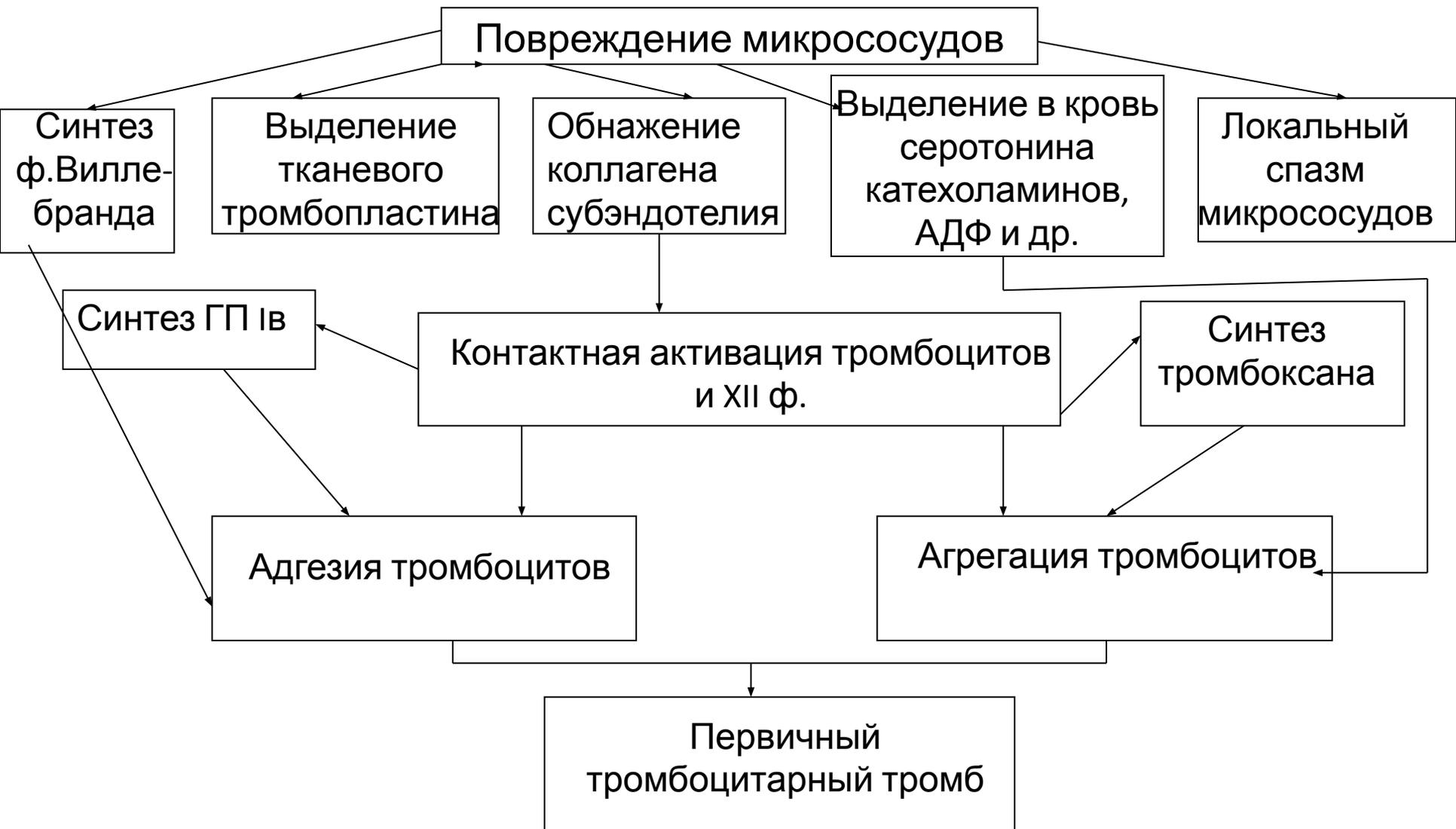
Мембранные гликопротеины

тромбоцитов, взаимодействующие с агрегирующими агентами обеспечивают

агрегационную функцию тромбоцитов

1. **Гликопротеин I** состоит из 2х субъединиц Ia (необходима для адгезии) и Ib (необходима для тромбин-агрегации)
2. **Гликопротеин II** состоит из 2х субъединиц, необходим для всех видов агрегации
3. **Гликопротеин III** необходим для большинства видов агрегации и ретракции сгустка

Схема первичного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза



Коагуляционный гемостаз -

это сложный каскадный ферментативный процесс свертывания крови, имеющий внешний и внутренний механизм активации и характеризующийся двумя основными фазами:

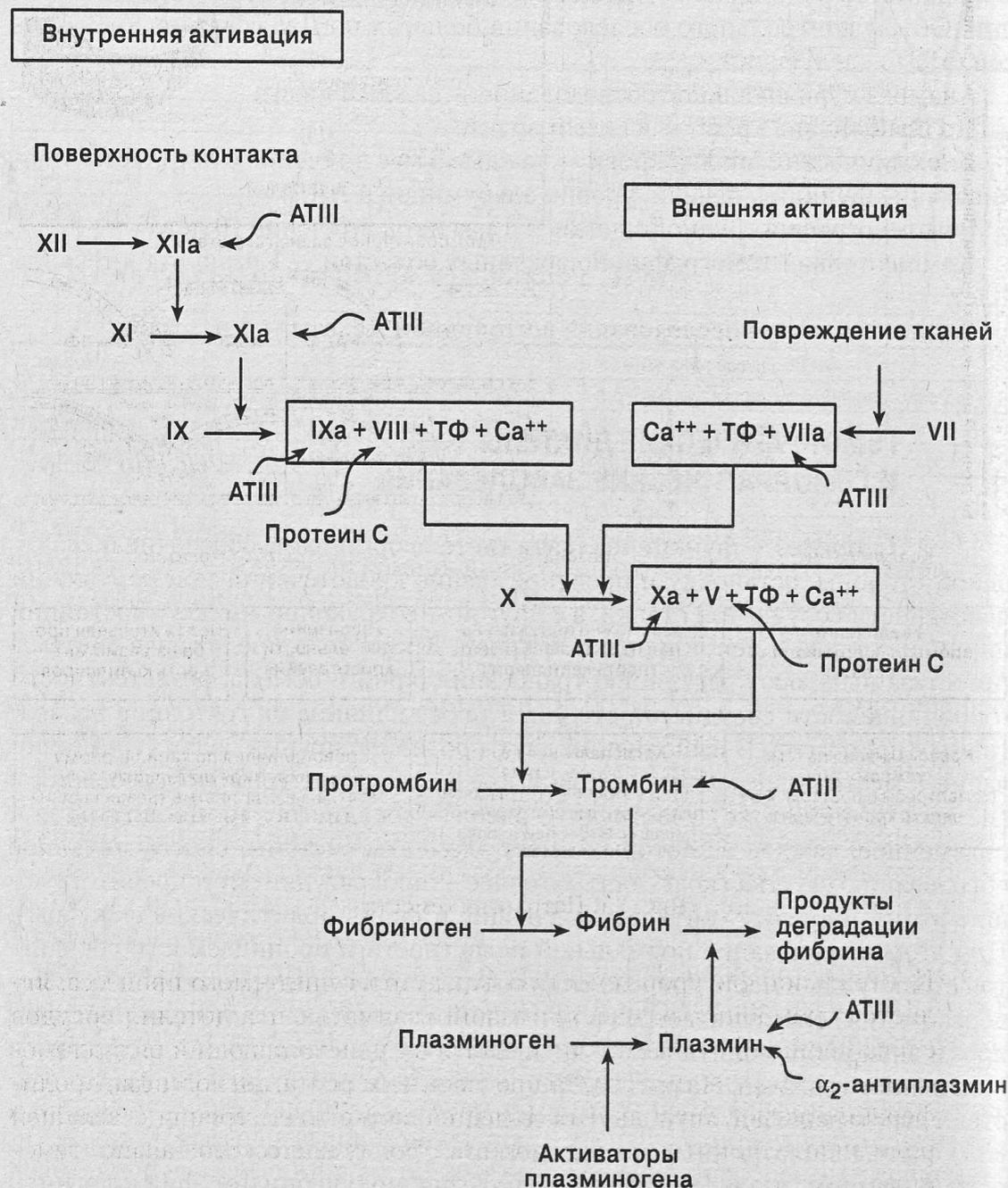
- ферментативный процесс активации протромбина (фактор II) в тромбин (фактор IIa)
- превращение фибриногена в фибрин под влиянием тромбина

Плазменные факторы свертывания крови

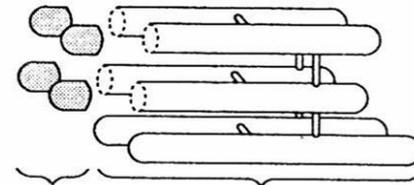
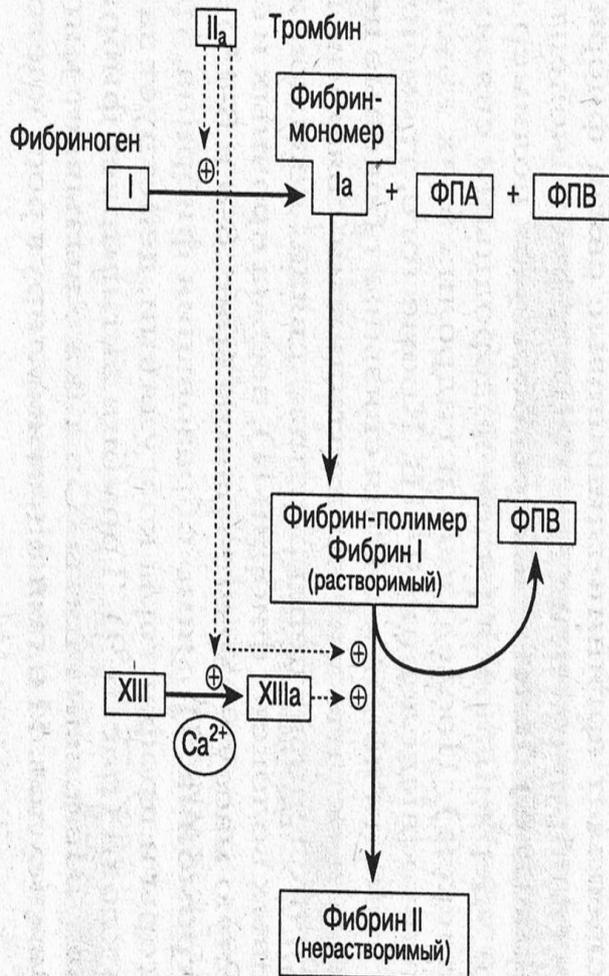
- **Фактор I** - Фибриноген – белок, синтезируемый в печени.
- **Фактор II** - Протромбин – синтезируется в печени, **К-ВИТАМИНЗАВИСИМ.**
- **Фактор III** - Тканевой тромбопластин – обладает свойствами мембран.
- **Фактор IV** - Ионы кальция.
- **Фактор V**- Проакцелерин – синтезируется в печени.
- **Фактор VII** - Проконвертин – синтезируется в печени, **К-ВИТАМИНЗАВИСИМ.**
- **Фактор VIII** - Антигемофильный – синтезируется в печени.
- **Фактор IX** - Фактор Кристмаса – плазменный тромбопластиновый компонент, образуется в печени, **К-ВИТАМИНЗАВИСИМ.**
- **Фактор X** - Фактор Стюарта-Прауэра. Образуется в печени, **К-ВИТАМИНЗАВИСИМ.**
- **Фактор XI**- Плазменный предшественник тромбопластина.
- **Фактор XII** - Фактор Хагемана, контактный фактор.
- **Фактор XIII** - Фибриностабилизирующий фактор.
- **Фактор Флетчера** - Плазменный прекалликреин,
- **Фактор Фитцджеральда** - Высокомолекулярный кининоген.

- **Внутренний путь свертывания крови** запускается контактом коллагена и др субэндотелиальных структур с белками плазмы; активируется контактный фактор (Хагемана, XII)
- **Внешний путь свертывания крови** активизируется поступлением из стенки сосудов и тканей в кровь тканевого тромбопластина (фактор III), который в комплексе с VII образует активатор X

- активный тромбопластин вместе с факторами коагуляции 4, 5, 7, 10 трансформирует фактор 2 в фактор 2а (протромбин в тромбин).
- тромбин отщепляет от молекулы фибриногена 2 фрагмента, превращая его в фибрин мономер. Молекулы последнего полимеризуясь, превращаются в фибрин – полимер и растворимый фибрин. Сетка фибрин-полимера вместе с форменными элементами крови формирует красный тромб.
- ретракция сгустка и формирование окончательного тромба.



Воздействие тромбина на фибриноген, фибрин I и FXIII



Фибрино-пептиды — Фибрин-мономер +

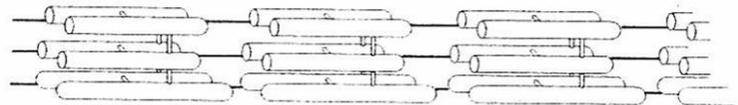
Первая фаза ограничивается протеолизом фибриногена тромбином с образованием фибрин-мономера и фибринопептидов

Фибрин-полимер



Когда от фибриногена отщепляются сильно электроотрицательные фибринопептиды, фибрин-момеры спонтанно полимеризуются с образованием фибрин-полимера. Первоначально связывание происходит за счет водородных связей

Тромбин, фактор XIII, Ca²⁺



На 3-м этапе фибрин-полимер стабилизируется ковалентными связями. Для этой фазы требуется FXIII, тромбин и ионы кальция.

Повреждение сосуда

Сокращение (спазм) сосуда

Контакт крови с субэндотелием

Попадание тканевого тромбопластина в кровь

Активация тромбоцитов

Активация свертывания крови

Агрегация тромбоцитов в зоне повреждения сосуда

Образование сгустка на основе агрегации тромбоцитов

Первичный (временный) гемостаз

Вторичный (окончательный) гемостаз

Система **фибринолиза** – неотъемлемая часть гемостаза

- Направлена на сохранение жидкого состояния крови, препятствует переходу локального тромбообразования в распространенное.

- **Геморрагический синдром** - это патологический симптомокомплекс, характеризующийся склонностью к кровоточивости и повторным кровотечениям, возникающим как спонтанно, так и под влиянием незначительных травм.
- **Геморрагический синдром характеризуется** кровотечением из сосудов, кровоизлияниями в слизистые оболочки и гемorragиями на коже.
- **Геморрагические высыпания** не возвышаются над уровнем кожи и не исчезают при надавливании.

Вид геморрагического высыпания	Диаметр
Петехии	1 мм
Пурпура	2-5 мм
Экхимозы	более 5 мм

- **Геморрагический синдром** может быть обусловлен **поражением одного из звеньев гемостаза**
 - сосудистого,
 - тромбоцитарного,
 - плазменно-коагуляционного
- **Тип и тяжесть кровоточивости** облегчают диагностику геморрагического синдрома

Пять типов кровотоочивости (Баркаган З.С., 1975,1980)

- Гематомный
- Петехиально-пятнистый (синячковый)
(микроциркуляторный)
- Васкулитно-пурпурный
- Смешанный синячково-гематомный
(микроциркуляторно-
макроциркуляторный)
- Ангиоматозный

Гематомный тип кровоточивости

- Массивные, глубокие, напряженные, болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, подкожную клетчатку, апоневрозы, фасции, серозные оболочки.
- Спонтанные, посттравматические, постоперационные кровотечения, имеющие отсроченный характер.
- Манжеточная проба отрицательная. Время кровотечения нормальное или удлинено незначительно.
- Характерен для нарушений внутреннего механизма протромбиназной активности (гемофилия А и В).

Петехиально-пятнистый (синячковый) тип кровоточивости

- Безболезненные, не напряженные, не сдавливающие окружающие ткани, не вызывающие их деструкции кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки (петехии, экхимозы).
- Десневые, носовые, маточные кровотечения.
- Кровотечения возникают при ничтожно малой травматизации микрососудов.
- Длительные кровотечения после удаления зубов.
- Пробы на ломкость капилляров положительны. Время кровотечения удлинено.
- Наблюдается при тромбоцитопении, тромбоцитопатиях, а также при гипо- и дисфибриногенемиях, дефиците факторов X, V, II, легкой форме болезни Виллебранта.

Смешанный (микроциркуляторно-макроциркуляторный) или синячково-гематомный тип кровоточивости

- преобладание петехий, кровоточивости из слизистых оболочек;
- образование гематом выражено в меньшей степени в виде подкожных кровоизлияний. Нет поражения суставов
- Болезнь Виллебранда, дефицит факторов VII и XIII, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов непрямого действия и фибринолитических препаратов, дефицит витамина К.

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

- Характеризуется геморрагиями в виде сыпи или эритемы на воспалительной основе.
- Возможно присоединение нефрита и кишечных кровотечений.
- Характерно наличие суставного синдрома, субфебрилитет.
- Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха), вирусные геморрагические лихорадки.

Ангиоматозный тип кровоточивости

- Кровоточивость связана с локальной сосудистой патологией.
- Проявляется упорными кровотечениями одной-двух локализаций.
- Присущ телеангиоэктазиям и гемангиомам (наследственные сосудистые дисплазии) (б-нь Рандю-Ослера. Синдром Луи-Бар).
- Входит в клинический синдром «гематомезенхимальной дисплазии».

Нарушения в сосудисто- тромбоцитарном звене гемостаза

- Увеличение времени кровотечения
- Нарушение адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов
- Нарушение ретракции кровяного сгустка

Коагулопатии

- Удлинение времени свертывания (или нормальное время свертывания при удлинённом протромбиновом времени)
- Нормальная длительность кровотечения
- Нормальное количество тромбоцитов
- Для полного диагноза необходимо определение каждого фактора

Классификация геморрагических синдромов

Геморрагический синдром	Время кровотечения	Время свертывания	Резистентность капилляров	Ретракция кровяного сгустка	Особенности геморрагического синдрома
Коагулопатии	N	↑↑	N	N	Гематомы, гемартрозы, кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, кровотечения из носа, десен, пищеварительного тракта, мочевых путей и др. поздние (отсроченные) кровотечения
Тромбоцитопении тромбоцитопатии	↑↑	N	↓↓	↓↓	Петехии, синяки, кровотечения из носа, кровоточивость слизистых оболочек, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, мочевых путей; маточные кровотечения; появляются сразу после травмы и операции
Вазопатии	N	N	↓↓	N	Петехии, мелкопятнистые геморрагии, кровоточивость слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, гематурия

Скрининг-тесты на кровоточивость

1. Определение количества тромбоцитов
2. Изучение мазка периферической крови
3. Время кровотечения < 4 мин.
4. Активированное частичное тромбопластиновое время 29-34 с
5. Протромбиновое время 9,2-12,2 с
6. МНО 1,5-2 (на фоне варфарина 2,5-3,0)
7. Тромбиновое время 18-24 с
8. Концентрация фибриногена в плазме

Дополнительные пробы

Определение протеина C, S, антитромбина III

- Определение ПДФ или уровня D-димера
- Определение содерж. факторов свертывания крови



Геморрагические
гематомезенхималь
ные
дисплазии

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ДИСПЛАЗИИ

- Группа геморрагических диатезов, обусловленная патологией развития соединительной ткани (в большей степени — коллагена), а также нарушением различных компонентов гемостаза (сосудистого, тромбоцитарного, плазменного).

Этиология

- Наследственная патология.
- К геморрагическим мезенхимальным дисплазиям относятся геморрагические варианты **синдрома Элерса-Данло, синдрома Марфана, TAR-синдрома** (тромбоцитопатия и тромбоцитопения в сочетании с врожденным отсутствием лучевых костей), **TAR-синдрома** с недостаточностью факторов VII или X

Клинические проявления

- Геморрагический синдром и проявления соответствующих сосудистых и мезенхимальных нарушений.
- Дефекты развития костной ткани, связочного аппарата, гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, пролабирование клапанов сердца.

TAR-синдром



Геморрагические диатезы

Коагулопатии

Тромбоцитопатии
Тромбоцитопении

Вазопатии

Геморрагические
гематомезенхимальные дисплазии

Коагулопатии

- **Наследственные**
- **Гемофилия А (дефицит VIII ф.)**
- **Гемофилия В (дефицит IX ф.)**
- **Болезнь Виллебранда**
- Наследственный дефицит факторов XI, XII, XIII и I ф.
- Дисфибриногенемии
- Наследственный дефицит факторов VII, X, V и II
- **Приобретенные**
- **Дефицит К-витаминозависимых факторов свертывания**
- ДВС-синдром
- Синдром массивных трансфузий
- Нарушения гемостаза, вызванные неспецифическими иммунными ингибиторами – антикоагулянтами волчаночного типа (АВТ)

Гемофилия

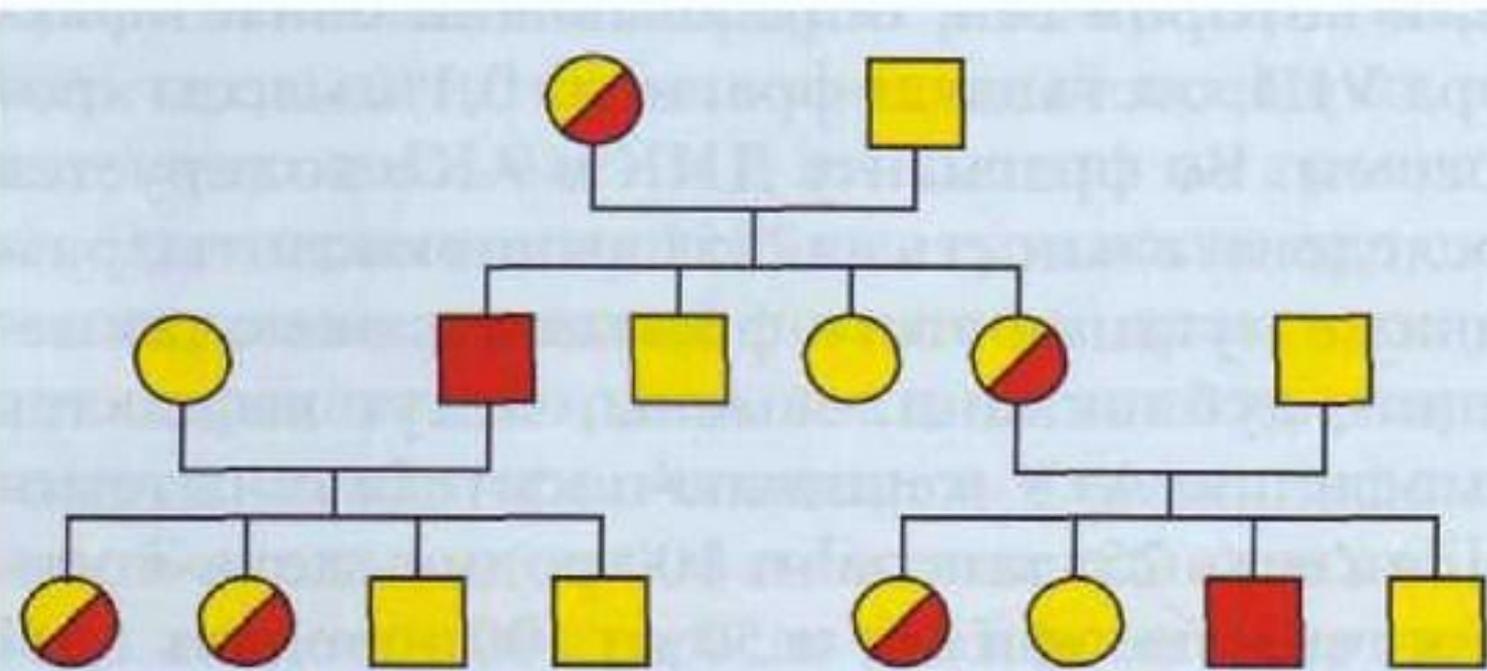
- **Гемофилия — наследственное заболевание** свертывающей системы крови, передаваемое по **рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу**, характеризующееся резко **замедленной свертываемостью крови** в результате **дефицита** фактора свертывания крови **VIII (FVIII)** — гемофилия А, или фактора свертывания крови **IX (FIX)** — гемофилия В.
- Кодирование по МКБ-10:
- D66.0 – Наследственный дефицит фактора VIII

- Среди всех больных с наследственными коагулопатиями у 94-96 % диагностируют гемофилию А или В и болезнь Виллебранда. На остальные формы приходится не более 6 %, суммарная частота наследственных дефектов факторов равна 5-6 на 1 млн. человек.
- Гемофилия А – дефицит VIII фактора
- Гемофилия В – дефицит IX
- Ингибиторная гемофилия – обусловлена выработкой антител к VIII или IX фактору после повторных переливаний их концентратов

- VIII фактор – это крупномолекулярный белок, состоящий из нескольких субъединиц, одна из которых обладает коагуляционной активностью (VIII:К), другая – определяет способность тромбоцитов агрегировать с ристоцетином и адгезировать к сосудистой стенке (VIII:ФВ).
- Существуют субъединицы, от которых зависит антигенная активность двух предыдущих (VIII:Каг и VIII:ФВаг).
- Синтез субъединиц VIII фактора происходит в разных местах: VIII:ФВ в эндотелии сосудов, VIII:К в лимфоцитах.
- У больных гемофилией А активность VIII:К резко снижена, тогда как концентрация VIII:Каг и VIII:ФВ нормальная.
- Ген, кодирующий синтез обоих белков, имеющих отношение к коагуляции VIII:К и VIII:Каг, локализован на X-хромосоме (Xq28), тогда как ген, определяющий синтез фактора Виллебранда – на 12-й хромосоме.

Наследование

- Все дочери больного гемофилией являются носителями гена гемофилии (кондукторами гемофилии), которые с вероятностью 1:4 могут родить сына, больного гемофилией (гемофилия будет у 50% сыновей).
- Сыновья больного гемофилией будут здоровы и не могут передавать болезнь детям.
- У женщин-носителей гемофильного гена уровень VIII или IX факторов умеренно снижен до 30-50%, но кровоточивости нет, хотя она может возникнуть после больших хирургических операций.



-  Здоровые женщины, имеют набор XX-хромосом
-  Здоровые мужчины, имеют набор XY-хромосом
-  Гетерозиготные носители гена дефицита ф.VIII (женщины)
-  Больные гемофилией А (мужчины)

Истинная гемофилия у женщин может быть следствием:

- Отец болен гемофилией, а мать – носитель гемофильного гена
- Женщина – носитель гемофильного гена имеет синдром Шерешевского-Тернера (ХО) или спонтанную мутацию, произошедшую в Х- хромосоме отца
- Женщина-носитель гена тестикулярной феминизации

Клиническая картина гемофилии

- **Кровоизлияния**, повреждающие органы и ткани
- Рецидивирующие **кровоизлияния в суставы**, приводящие к формированию хронического воспалительного процесса, разрушению суставных поверхностей и нарушению функции суставов
- **Кровотечения**, приводящие к физиологически значимой кровопотере

- Локализация

- гематом**

- Подкожные
 - межмышечные
 - ретроперитонеальные
 - поднадкостничные
 - субсерозные и др.,

- При излитии большого объема крови развивается анемия.

- Клиническая картина при формировании гематом:

- ощущение жара, онемения и покалывания, болезненности,
 - ограничение движения за счет компенсаторного мышечного спазма

- Общие симптомы

- нарушение общего состояния,
 - лихорадка во время рассасывания гематомы,
 - слабость, недомогание,
 - нарушения сна и аппетита.

- Рассасывание гематом происходит медленно.
- Излившаяся кровь долгое время остается жидкой, поэтому легко проникает в ткани и распространяется вдоль фасций

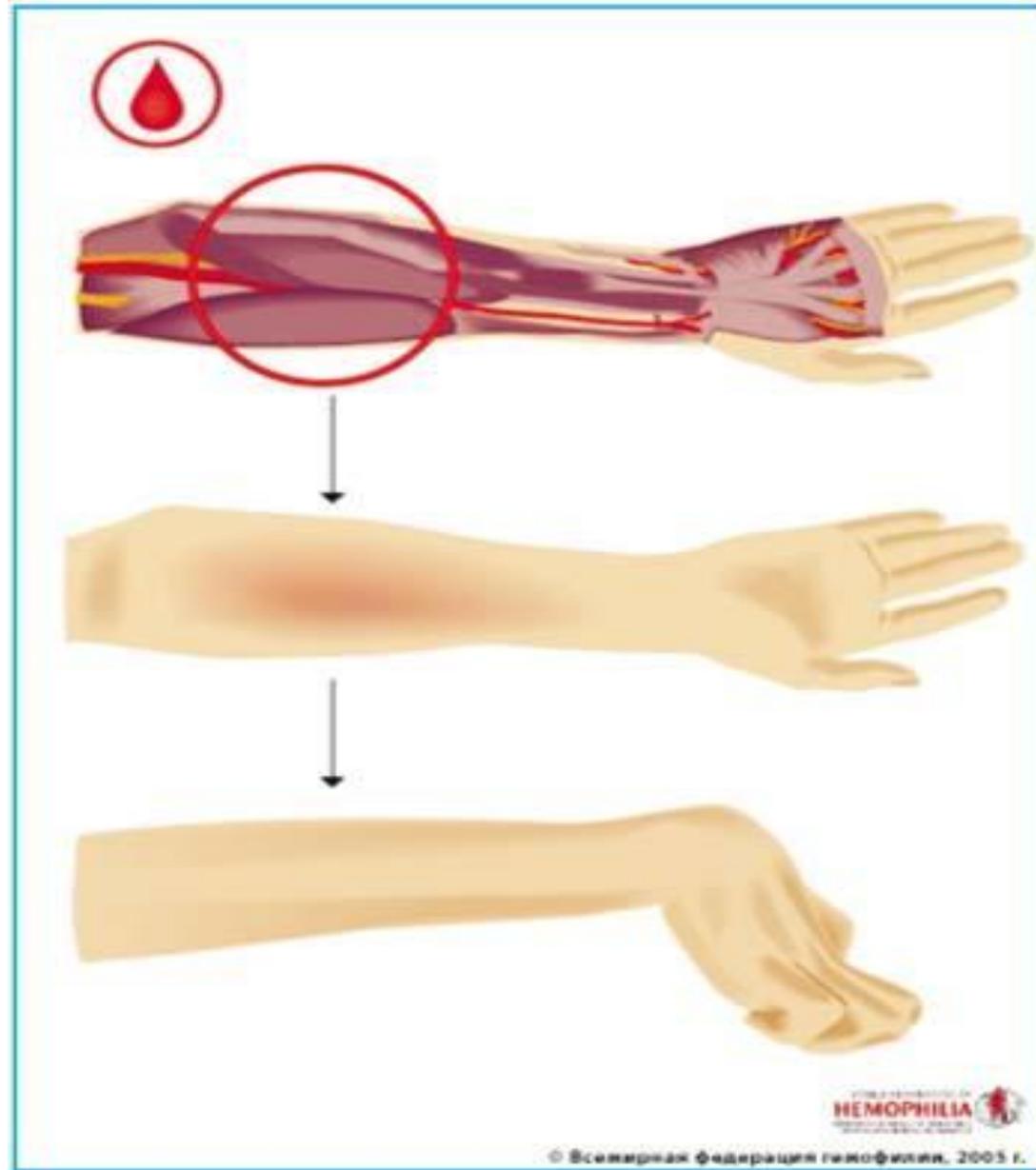


Рисунок 4. Формирование межмышечной гематомы

Кровотечения

- *Обычные кровотечения* развиваются в суставах, мышцах и мягких тканях.
- *Жизнеугрожающие кровотечения* происходят в жизненно важные органы. Возможны кровоизлияния в головной мозг, мозговые оболочки.
- Тяжесть кровоизлияния неадекватна травме, а клиника кровоизлияния проявляется через некоторое время после травмы (до суток).
- В зависимости от выраженности дефицита коагуляционного фактора могут возникать как **спонтанные**, так и **посттравматические** кровотечения.

- Кровотечения у больных гемофилией возникают часто, легко, в разное время суток, они длительны и обильны.
- **Частота** развития геморрагического синдрома также зависит **от тяжести** заболевания.

У больного с тяжелой формой гемофилии А частота эпизодов кровотечений может достигать значительных цифр (до 35 раз в год и более)

Разновидности суставных поражений при гемофилии

- Острые гемартрозы – первичные и рецидивирующие
- Хронические геморрагически-деструктивные остеоартриты
- Вторичный ревматоидный синдром

Гемартрозы

Являются типичным, наиболее частым (70-80%) проявлением гемофилии.

- Кровоизлияние в суставы обычно развивается без видимых причин.
- Гемартроз характеризуется быстрым увеличением сустава в объеме, резкой болезненностью, локальной гиперемией и гипертермией, напряженностью кожи над суставом.
- Функция сустава нарушается, возникает контрактура: движения в суставе становятся ограниченными, он деформируется, расширяясь и принимая неправильные формы при распрямлении конечности.

Гемартрозы

- Сустав, в который часто происходит кровоизлияние, был назван А. Аронстамом (A. Aronstam) «**суставом-мишенью**».
- При появлении сустава-мишени обычно начинается медленная реакция развития артрита.
- Если кровоизлияние повторяется, то при отсутствии скорой и адекватной заместительной терапии развиваются стойкие деформирующие изменения суставов – **гемофилическая артропатия**
- Артроз постепенно поражает капсулу, хрящ, прилегающие кости и мягкие ткани.
- Синовиальная оболочка воспаляется, утолщается, ее сосуды легко повреждаются и служат источником повторных кровоизлияний.
- В дальнейшем фиброз капсулы и окружающей ткани деформирует сустав и ограничивает его подвижность.
- Хрящ сустава разрушается протеолитическими ферментами.
- Параллельно с дегенерацией хряща прилегающая кость становится остеопорозной, в ней образуются **кисты**, наполненные студенистой жидкостью.
- Окружающая сустав мускулатура атрофируется, что в еще большей степени увеличивает нагрузку на

Классификация гемофилии по степени

тяжести

Форма	Активность FVIII/FIX (норма 50-150%)	Клинические проявления
Тяжелая	< 1%	Дебют заболевания в раннем детском возрасте: рецидивирующий геморрагический синдром преимущественно гематомного типа (преимущественно спонтанные кровотечения)
Средней тяжести	1-5%	
Легкая	>5%	Кровотечения возникают после травм или при проведении инвазивных вмешательств



Зависимость тяжести геморрагий от уровня VIII фактора в крови (по данным Комитета экспертов ВОЗ)

Уровень VIII фактора (в % от нормы)	Геморрагические проявления
50-100	Повышенной кровоточивости не наблюдается
25-50	Кровотечения только после значительных травм и обширных хирургических вмешательств
5-25	Легкая гемофилия. Длительные кровотечения после любых хирургических вмешательств и небольших травм
1-5	Средней тяжести гемофилия. Тяжелые и длительные кровотечения после минимальных повреждений, гемартрозы, «спонтанные» кровотечения
0-1	Тяжелая гемофилия. Гемартрозы с возможной последующей инвалидизацией, глубокие тканевые гематомы, кровотечения

- **время появления первых симптомов** заболевания прямо коррелирует с тяжестью гемофилии: чем более выражен дефицит фактора, тем раньше она проявляется.
- **В неонатальном периоде проявляет себя тяжелая форма гемофилии.**
- В этом возрасте гемофилия может быть заподозрена при развитии обширной **кефалогематомы** при физиологических родах, **кровотечении из пупочной ранки** после отпадения пупочного остатка, по **обширным кровоизлияниям в мягкие ткани** после подкожных или внутримышечных инъекций, обрезания крайней плоти и других манипуляций.

Грудной и ранний возраст

- Кровотечение при прорезывании зубов
- Гематомы
- Кровотечения при прикусывании слизистых, языка; при травматизации игрушками
- Кровотечения и межмышечные гематомы после инъекций
- В ползунковом периоде типичны кровоизлияния в ягодицы, носовые кровотечения
- По мере усиления двигательной активности ребенка появляются гемартрозы
- Почечные кровотечения у детей встречаются редко

Диагностика гемофилии

- Анализ данных **родословной** (мужчины по материнской линии с кровоточивостью)
- Данные **анамнеза жизни и болезни**
- Клиническая картина (**гематомный тип кровоточивости**)
- **Удлинение времени свертывания цельной крови и АЧТВ**
- Нормальное время кровотечения и ПТВ
- **Тип и тяжесть гемофилии** – на основании степени снижения коагулянтной активности антигемофильных глобулинов в плазме
- Нормальное содержание антигена ФВ
- **Пренатальная диагностика:** ПЦР (биоптат ворсинок хориона, кровь плода) уже на сроке 8-12 недель

Направления лечения гемофилии

- **заместительная терапия (введение дефицитного фактора):**
 - По требованию («кризисное» в стационаре, в домашних условиях)
 - Профилактическое
- применение **десмопрессина**;
- терапия **антифибринолитическими препаратами** (нельзя применять при почечных кровотечениях)(аминокапроновая, аминометилбензойная, транексамовая к-ты)
- **вспомогательные методы** (rest, ice, compression, elevation [RICE]):
 - покой;
 - холод;
 - давящие повязки;
 - иммобилизация конечности.

Заместительная терапия – антигемофильные глобулины (АГГ)

- Очищенные, вирусинаktivированные препараты, изготовленные из донорской плазмы человека (концентрат FVIII, концентрат FIX, концентрат FVIII + фактор фон Виллебранда, антиингибиторный коагулянтный комплекс [АИКК])
- Рекомбинантные концентраты факторов свертывания (Октоког альфа, Мороктоког альфа, Нонаког альфа, Эптаког альфа (активированный), Симоктоког альфа, Туроктоког альфа).
- Поскольку частая смена торговых наименований препаратов FVIII и FIX может привести к повышению риска появления ингибитора, желательно создать условия для длительного (на протяжении многих лет) применения пациентом одного типа препаратов.
- Использование неочищенных препаратов – компонентов крови (свежезамороженной плазмы или криопреципитата) – рекомендовано только в исключительных случаях и не должно являться постоянной практикой.

Принципы лечения концентратами АГГ при гемофилии

- 1. АГГ применяют при кровотечениях
- 2. перед хирургическими вмешательствами
- 3. АГГ при непрерывной профилактике кровотечений (у детей 2-3 раза в неделю)
- 4. доза АГГ зависит от локализации кровотечения, его прогнозе, исходного уровня активности VIII, XI ф. и веса пациента

Лечение гемофилии

(продолжение)

- II. Местная терапия (фибриновый клей, гемостатическая губка, фибриновая пленка).
- III. Сопутствующая терапия (при гемартрозах – иммобилизация сустава, анальгетики, в/с пункция с аспирацией крови и введением гидрокортизона; преднизолон при почечных кровотечениях; дегидратация, противосудорожные препараты при в/ч кровоизлияниях)

Особенности ведения больных с гемартрозами.

- При остром гемартрозе, помимо заместительной терапии в течение 5-10 дней, применяются:
 - иммобилизация конечности (3-4 дня);
 - холод;
 - давящие повязки;
 - при массивном кровоизлиянии – своевременная аспирация крови из сустава с последующим введением в него глюкокортикостероидов (ГКС).
- Показаниями для проведения пункции сустава являются:
 - болезненность сустава при отсутствии реакции на переливание фактора в течение 24 часов;
 - чрезмерная боль, которая не соответствует клиническим результатам;
 - доказательство нервно-сосудистых или кожных нарушений;
 - доказательство нервно-сосудистых или кожных нарушений;
 - необычная боль в суставе или повышенная температура в его области.

- **Десмопрессин** (1-deamino-8-D-arginine vasopressin [DDAVP]; диаминодиаргининвазопрессин) – синтетический аналог вазопрессина (антидиуретического гормона).
- препараты DDAVP, Octostim и др.
- Десмопрессин обеспечивает немедленное высвобождение фактора VIII, фактора Виллебранда и активатора плазминогена из депо (эндотелиальных клеток и тромбоцитов).
- Препарат вводят внутривенно, подкожно или интраназально с помощью специального дозатора (детям рекомендуется одна мерная доза – 150 мкг). Инфузия DDAVP в дозе 0,3 мг/кг массы тела в 50 мл физиологического раствора в течение 30 мин вызывает повышение активности фактора VIII в 2-6 раз, а фактора Виллебранда – в 2 раза. Максимальный эффект отмечается через 1-1,5 часа.
- Повторное введение, проводимое ранее чем через 2 суток, уже не дает такого эффекта из-за истощения запасов факторов в депо. Если в течение 3 дней эффект отсутствует, продолжать лечение препаратами этой группы нецелесообразно.
- Использование десмопрессина достаточно для обеспечения гемостаза при проведении необширных хирургических вмешательств.
- Гемостатического эффекта невозможно достичь, если самый высокий уровень активности фактора VIII в крови ниже 10%; таким образом, DDAVP бесполезно использовать при тяжелой форме гемофилии и его действие ограничено при гемофилии средней тяжести.

Приобретенная патология свертывания

Геморрагическая болезнь

новорожденных

- Впервые описана в 1894г Charles Townsend
- Через 35 лет открыт витамин К Henrik Dam
- Витамин К – необходимый кофактор для факторов коагуляции II, VII, IX, X и для ингибиторов протеина С и протеина S
- Внутриутробно поддерживается низкий уровень витамина К, после рождения - быстро повышается и достигает уровня взрослых к 4 дню жизни
- Недостаточность витамина К обуславливает тенденцию к кровотечениям

- **Типы заболевания**
 - Три формы кровотечений вследствие дефицита витамина К
1. **Ранняя форма.** Появление геморрагических симптомов в первые 24 часа после рождения. Встречается редко, при приеме матерью лекарственных препаратов (карбамазепин, фенитоин, барбитураты, цефалоспорины, рифампицин, изониазид, варфарин)
 2. **Классическая форма**
 - Геморрагический синдром развивается между 2 и 7 днями жизни у новорожденных на грудном вскармливании, имеющих неадекватное всасывание
 - Желудочно-кишечные кровотечения, пупочные кровотечения, кровотечения после циркумцизии, из мест венепункции, внутричерепные кровоизлияния

3. Поздняя форма

- От 2 недель до 6 месяцев
- Недостаточное поступление витамина К (низкое содержание в грудном молоке) или неадекватное всасывание (заболевания печени и желчных путей)
- Частота в/ч кровоизлияний при поздней форме 50%, высокая смертность. Чаще встречается у мальчиков, чаще летом.

• Диагностика

- Удлинение протромбинового времени
- Снижение активности витамин К-зависимых факторов коагуляции
- Нормальный уровень фибриногена, антитромбина, других факторов коагуляции, количества тромбоцитов
- Уровень витамина К является физиологически сниженным у новорожденных
- Диагноз подтверждается, когда применение витамина К приводит к прекращению кровотечения и быстрому снижению уровня ПВ

Болезнь Виллебранда

- Наиболее распространенная наследственная коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда (vWF).
- БВ – фенотипически гетерогенная коагулопатия с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования. Синтез фактора Виллебранда регулируется аутосомным геном, расположенным на 12 хромосоме.
- Заболевание характеризуется широким клиническим полиморфизмом.
- БВ встречается у 0,5-1% населения, **распространенность клинически значимых форм БВ — 1-2 на 10 000 человек**; БВ 3 типа встречается с частотой 1:500 000 человек. Приблизительно у 70% пациентов с БВ заболевание имеет легкое клиническое течение, у остальных наблюдаются среднетяжелые или тяжелые клинические проявления геморрагического синдрома

Болезнь Виллебранда

- Болезнь фон Виллебранда названа в честь **Адольфа Эрика фон Виллебранда**, финского педиатра, который впервые описал это заболевание в 1926 году.



Функции фактора Виллебранда

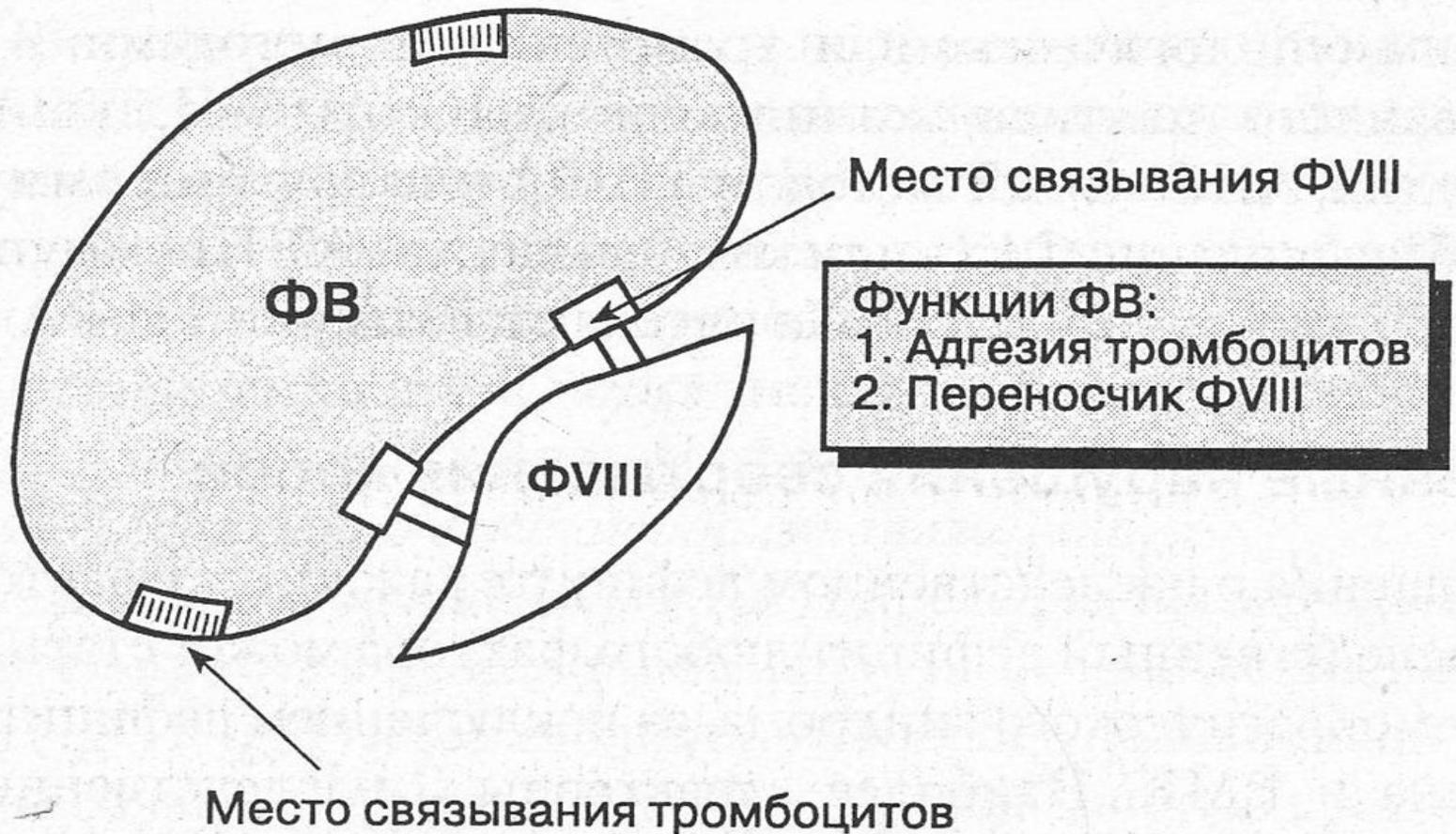
1. Опосредование адгезии тромбоцитов к коллагену субэндотелия (и агрегации) в условиях высокой скорости тока крови
2. Связывание фактора VIII:
 - Защита от преждевременной протеолитической инактивации
 - Доставка и создание высокой концентрации в области повреждения

Активность пропорциональна молекулярной массе (чем больше размеры мультимера, тем он активнее).

Синтезируется эндотелиальными клетками (тельца Паллади) и мегакариоцитами

» **Фактор Виллебранда** - это мультимерный гликопротеин, который необходим для **адгезии тромбоцитов** (прилипание, прикрепление тромбоцитов к сосудистой

Комплекс ФVIII



Фактор Виллебранда

- Является субъединицей VIII фактора
 - При его дефиците развивается нарушение в **коагуляционном звене гемостаза** (при БВ может снижаться фактор VIII связывающая активность, при этом укорачивается период полувыведения ФVIII, снижается его активность в крови и происходит нарушение процесса свёртывания крови).
- Необходим для адгезии тромбоцитов
 - При его дефиците страдает **сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза**, не образуется первичный тромб (нарушается ристомицин- кофакторная активность и коллаген-связывающая активность)

Международная классификация БВ

(2012 Комитет по науке и стандартизации (Scientific and Standardization Committee – SSC) при Международном обществе по проблемам тромбоза и гемостаза (International Society on Thrombosis and Haemostasis – ISTH)

- **Тип 1** (55-70% всех случаев заболевания) - это количественное нарушение, недостаточный уровень ФВ
- **Тип 2** (20-30% всех случаев заболевания) - это качественное нарушение, уровень фактора Виллебранда - нормальный, но структура нарушена. Для диагностики и классификации подтипов БВ 2 типа используют анализ структуры мультимеров vWF (с помощью электрофореза в агарозном геле, в котором можно визуализировать мультимеры). Выделяют 2А, 2В, 2М, 2N типы.
- **Тип 3** (1-3%) обусловлен нарушением биосинтеза ФВ и характеризуется практически полным его

- Ранее выделяли **тромбоцитарный тип** (псевдоблезнь фон Виллебранда) - это аутосомно-доминантные мутации гена, кодирующего деятельность тромбоцитарного рецептора фактора Виллебранда.
- Мутация приводит к изменению участка гликопротеида тромбоцитов Ib/IX, который связывает фактор фон Виллебранда.
- Уровни антигена фактора фон Виллебранда и фактора VIII нормальны. Активность ристоцетина и потеря больших мультимер Виллебранда, делает этот тип похожим на тип 2B, но генетическое тестирование фактора Виллебранда не обнаружит никаких мутаций.

Клинические проявления БВ

- Микроциркуляторный или смешанный тип кровоточивости;
- Характерны первичные кровотечения, начинающиеся сразу после травмы;
- Кожный геморрагический синдром: экхимозы, петехии;
- Кровотечения из травмированных слизистых оболочек, длительные кровотечения из лунок удаленных или выпавших зубов, рецидивирующие носовые кровотечения;
- Маточные кровотечения у девочек после начала менструаций;
- Интра- и послеоперационные кровотечения;
- Желудочно-кишечные кровотечения,
- Кровотечения из мочевых путей.
- Возможны кровотечения из мест инъекций и гематомы мягких тканей после различных травм

Клинические проявления БВ

- При БВ 1 и 2 типов преобладает микроциркуляторный тип кровоточивости: экхимозы, кровотечения из слизистых (десневые, носовые, луночковые), меноррагии, кровотечения при проведении хирургических вмешательств и инвазивных диагностических процедур.
- При типах БВ, характеризующихся выраженным снижением уровня FVIII (2A, 2N, 3), часто наблюдается смешанный (микроциркуляторно-гематомный) тип геморрагического синдрома. БВ 3 типа по своим проявлениям схожа с тяжелой формой гемофилии А ввиду почти полного отсутствия vWF и, как следствие, FVIII.
- Жизнеугрожающие кровотечения более характерны для БВ 3 типа. К ним относятся:
 - кровотечения/кровоизлияния в центральную нервную систему (ЦНС);
 - кровотечения/кровоизлияния в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ);
 - кровотечения/кровоизлияния в шею/горло;
 - забрюшинная гематома.

Клинические проявления БВ

- • Обильные носовые кровотечения 5% – 60%
- • Десневые кровотечения 7% - 51%
- • Выраженный кожный гемосиндром 12% - 24%
- (экхимозы, реже гематомы)
- • Кровотечения после удаления зубов 1% - 13%
- • Кровотечения после тонзилэктомии 2,4% - 11%
- • Послеродовые кровотечения 6% - 23%
- • Меноррагии 23% - 44%
- • Гемартрозы ?
- • Внутричерепные кровоизлияния ?
- • После- и интраоперационные кровотечения?
(слайд профессора П.В. Свирина)

Диагностика БВ

- Семейный анамнез,
- Смешанный или микроциркуляторный тип кровоточивости,
- увеличение времени кровотечения.

Оценка фактора фон Виллебранда:

- количественное содержание фактора фон Виллебранда (исследование ристоцетин-кофакторной активности),
 - индуцированная ристоцетином агглютинация тромбоцитов
 - антигенная структура фактора Виллебранда, связанного с фактором VIII (VIII-фВ).
-
- Нормальное или субнормальное количество тромбоцитов;
 - Нормальная или субнормальная коагуляция по тестам АЧТВ и ПТВ;
 - Удлинение времени капиллярного кровотечения при нормальном или субнормальном времени свертывания;

Лечение БВ

- Десмопрессин
- В тяжелых случаях: концентрат фактора VIII в комплексе с фактором фон Виллебранда
 - По требованию
 - В профилактическом режиме
- Неспецифическая терапия
 - ✓ Дицинон
 - ✓ Антифибринолитические средства
 - ✓ Местные кровоостанавливающие средства
 - ✓ Механический гемостаз

Геморрагические диатезы

Коагулопатии

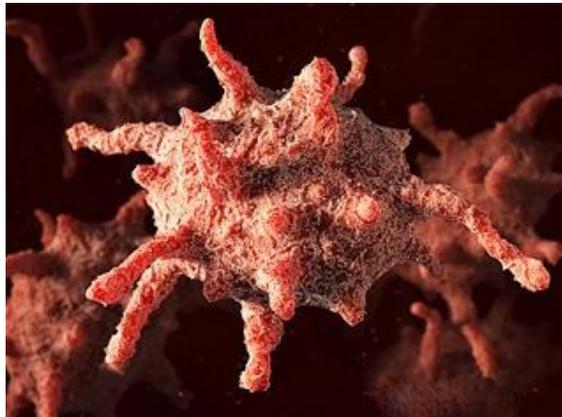
Тромбоцитопатии
Тромбоцитопении

Вазопатии

Геморрагические
гематомезенхимальные дисплазии

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии

геморрагические заболевания наследственно-приобретенного характера, патофизиологической основой которых являются количественные и качественные нарушения в тромбоцитарном звене или их сочетание с дисфункциями в сосудистом и коагуляционном звеньях гемостаза.



Тромбоцитопении

- количество тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$
- практически значимо снижение числа тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$, а угроза развития серьезных геморрагий возникает при их уровне ниже **$30 \times 10^9/\text{л}$ (число Франка)**.
- являются достаточно частыми причинами кровоточивости у детей (4,5-7,5 на 100 000 населения), из них 47% приходится на **иммунную тромбоцитопению** (старое название – **идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура**) (ИТП).

Тромбоцитопении

Наследственные

- врожденный а (гипо-) - мегакариоцитоз (в сочетании с пороками развития (TAR-синдром: ТП + аплазия лучевой кости + дефицит факторов VII и X) или без них,
- тромбоцитопения при неэффективном тромбоцитопозе (ингибирование тромбопоэтина),
- тромбоцитолитическая ТП — синдромы Бернара-Сулье, Мея-Хеглина, «серых тромбоцитов», Вискотта-Олдрича, Мерфи (сочетание ТП и тромбоцитопатии).

Приобретенные

1. недостаточное образование в КМ (лейкозы, лучевая болезнь, гипоплазии костного мозга, болезни Гоше, Нимана—Пика, мукополисахаридозы),
2. укорочение продолжительности жизни или повышенная агрегация и потребление тромбоцитов под влиянием антитромбоцитарных антител (ИТП, при вирусном гепатите В, СПИДе, при системных васкулитах)
3. повышенное потребления в тромбах и агрегатах клеток крови (ДВС-синдроме, ГУС, болезнь Мошковица).

Тромбоцитопении

Первичные

1. ИТП (болезнь Верльгофа);
2. наследственные
 - врожденный а (гипо-) - мегакариоцитоз (в сочетании с пороками развития (ТАR-синдром: ТП + аплазия лучевой кости + дефицит факторов VII и X) или без них,
 - тромбоцитопения при неэффективном тромбоцитопозе (ингибирование тромбопоэтина),
 - тромбоцитолитическая ТП — синдромы Бернара-Сулье, Мея-Хеглина, «серых тромбоцитов», Вискотта-Олдрича, Мерфи.
3. изоиммунные
 - врожденная — при несовместимости плода и матери по тромбоцитарным антигенам,
 - посттрансфузионная — после переливаний крови и тромбоцитной массы;
4. врожденная трансиммунная (транзиторная тромбоцитопения новорожденных от матерей, больных ИТП, системной красной волчанкой).

Вторичные

1. недостаточное образование в КМ (лейкозы, лучевая болезнь, гипоплазия костного мозга, болезни Гоше, Нимана—Пика, мукополисахаридозы),
2. укорочение продолжительности жизни или повышенная агрегация и потребление тромбоцитов под влиянием антитромбоцитарных антител (при вирусном гепатите В, СПИДе, при системных васкулитах, СКВ, в острый период инфекционных заболеваний - особенно часто при перинатальных вирусных инфекциях, болезнях, сопровождающихся спленомегалией и гиперспленизмом)
3. повышенное потребления в тромбах и агрегатах клеток крови (ДВС-синдром, ГУС, болезнь Мошковица, врожденных аномалиях сосудов - гемангиомах).

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – Болезнь Верльгофа

заболевание, характеризующееся
склонностью к кровоточивости,
обусловленной тромбоцитопенией
(снижением содержания тромбоцитов в
крови ниже $100 \times 10^9 / \text{л}$) при нормальном
или увеличенном количестве
мегакариоцитов в красном костном мозге.

Первичная иммунная

тромбоцитопения (идиопатическая

тромбоцитопеническая пурпура) (ИТП)

- Аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов (МКЦ), что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100 \times 10^9 / \text{л}$ и наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени

Этиология:

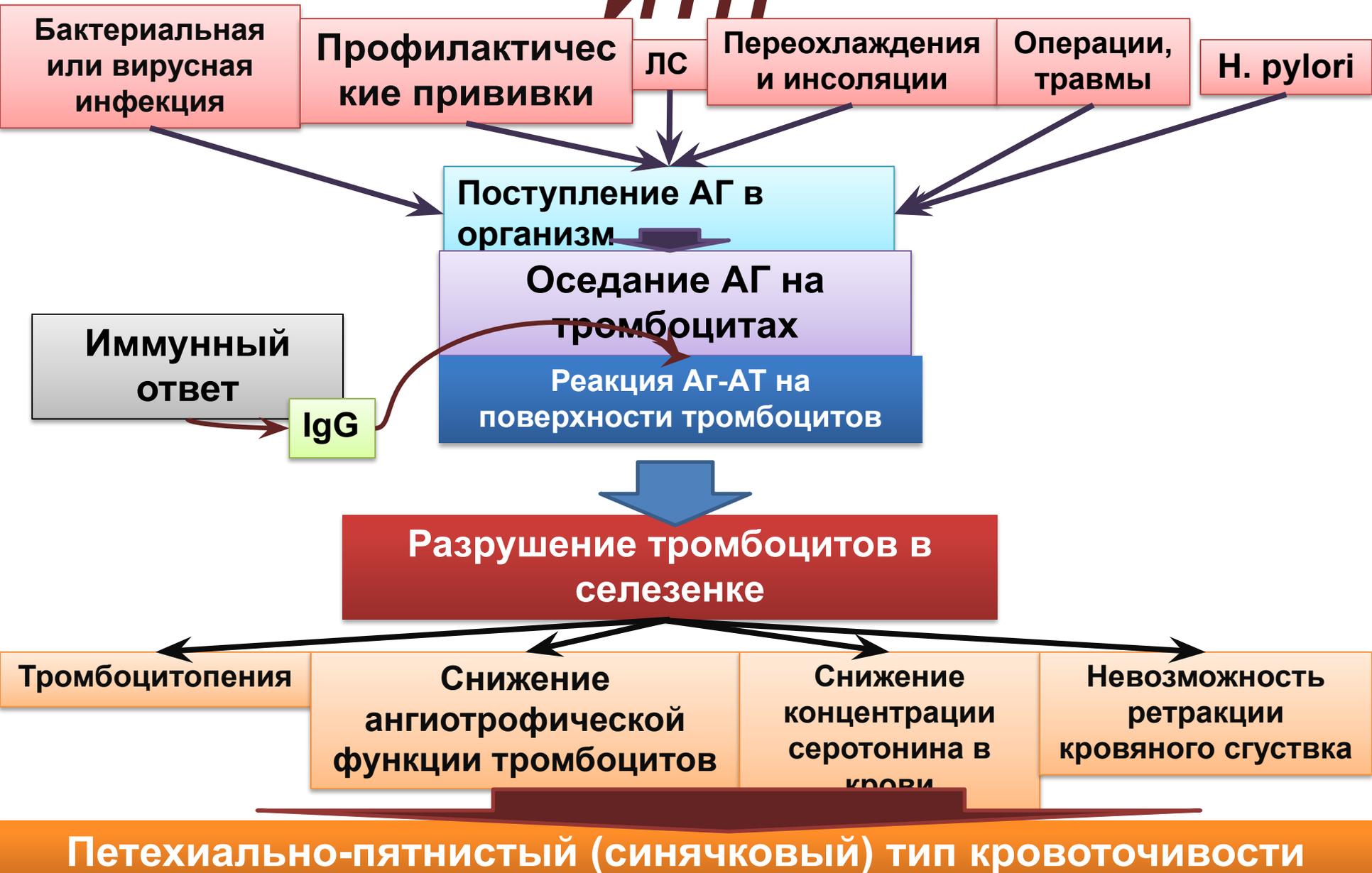
- вирусная, реже - бактериальная инфекции, возникновение обычно через 2-3 недели после начала острых респираторных заболеваний, краснухи, ветряной оспы, кори, реже гриппа и аденовирусной инфекции, инфекционного мононуклеоза
- профилактические прививки (АКДС, полиомиелитная, коревая вакцины)
- введение гамма—глобулина
- психические и физические травмы
- прием лекарств (салицилатов, антибиотиков, сульфаниламидов, дигоксина, ПАСК, солей золота, гипотиазида)
- особенности реактивности
- наследственная предрасположенность

Патогенез:

- Срыв иммунологической толерантности, продукция аутоантител против узкого спектра гликопротеинов поверхности тромбоцитов и мегакариоцитов.
- Повышенное разрушение нагруженных аутоантителами тромбоцитов клетками СМФ
- Снижение продолжительности жизни тромбоцитов до нескольких часов и даже минут.
- Либо снижение продукции тромбоцитов (характерно примерно для 40% взрослых больных хронической ИТП)

Этиология и патогенез

ИТП



Клиника ИТП

- Тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$
- Геморрагический синдром (петехиально-пятнистый (микроциркуляторный) тип кровоточивости)
 - Выделяют «сухую» и «влажную» пурпуры.

Характерные черты геморрагического синдрома:

- 1) **спонтанность** возникновения, преимущественно по ночам, и неадекватность их степени внешнего воздействия (при травмах);
 - 2) **полиморфность** (наряду с подкожными кровоизлияниями разной величины — экхимозами — имеются мелкоточечные — петехии);
 - 3) **полихромность** (как правило, одновременно обнаруживаются на коже гемorragии разной окраски — от красновато-синеватых до зеленых и желтых);
 - 4) **несимметричность**. «Излюбленной» локализации кожного геморрагического синдрома нет.
- **Кровотечения:** носовые, желудочно-кишечные (мелена), кровотечения из десен, гематурия, кровотечения из лунки удаленного зуба и после других «малых» хирургических вмешательств. У девочек — мено- и метроррагии.
 - **Кровоизлияния** во внутренние органы: в сетчатку глаз, стекловидное тело, поджелудочную железу, яичники, внутреннее ухо и др. кровоизлияние в мозг (1—3%).

Формы иммунной тромбоцитопении (ИТП)

- **Впервые выявленная ИТП** (ранее применялся термин острая ИТП) - длительность не более 3 мес. от момента установления диагноза
- **Затяжная или персистирующая ИТП** – длительность 3-12 мес.
- **Хроническая** – более 12 мес (10-15% детей)

Факторы риска хронического течения ИТП

- 1. длительность тромбоцитопении > 2-4 нед. от момента диагностики
- 2. Тр. > 50000/мкл
- 3 женский пол
- 4. возраст >10 лет

Периоды тромбоцитопенической пурпуры

- 1. Геморрагический криз** характеризуется выраженным синдромом кровоточивости, значительными изменениями лабораторных показателей.
- 2. Клиническая ремиссия.** Исчезает геморрагический синдром, сокращается время кровотечения, уменьшаются вторичные изменения в свёртывающей системе крови, но тромбоцитопения сохраняется.
- 3. Клинико-гематологическая ремиссия.** Отсутствие кровоточивости и нормализация лабораторных показателей.

Диагностика ИТП

Клинические критерии:

- Геморрагии на коже и слизистых оболочках (от петехий до крупных экхимозов)
- Кровотечения из слизистых оболочек носа, дёсен, матки и др.
- Положительные эндотелиальные пробы (жгута, щипка, молоточковая, уколочная)

Лабораторные критерии:

- Тромбоцитопения
- Увеличение времени кровотечения
- Снижение степени ретракции кровяного сгустка
- В ККМ нормальное или повышенное содержание мегакариоцитов.

Диагностика ИТП

- изолированная тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$ как минимум в двух последовательных анализах крови;
- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов (тромбоцитопатий);
- отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
- нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;
- повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
- нормальные размеры селезенки;
- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
- наличие тромбоцитассоциированных антител в высоком титре (нормальный титр не исключает ИТП).

- Для диагностики ИТП необходимо проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и неиммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией.

Лабораторная диагностика ИТП и дифференциальный диагноз

Обязательные тесты

- ОАК+ ретикулоциты + подсчет тромбоцитов по Фонио, морфология тромбоцитов
- Мазок периферической крови
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма, агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомицином, адреналином, фибринолиз, антитромбин III, D-димер
- ВИЧ, Вирусы гепатитов В и С, *Helicobacter pilori*, Герпес-вирусы (антитела и ПЦР)
- Исследование костного мозга
- Прямая проба Кумбса
- Маркеры тромбофилии

Обследование при ИТП (дифференциальный диагноз)

- УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Рентгенография или КТ органов грудной клетки
- Обследование для исключения онкологических заболеваний

Лабораторная диагностика ИТП и дифференциальный диагноз

Потенциально полезные тесты

- Антитела к гликопротеинам (тромбоцитассоциированные)
- Антинуклеарный фактор
- Антитела к нативной (двухспиральной) ДНК
- Волчаночный антикоагулянт
- Антитела к кардиолипину (IgG и IgM) и другим фосфолипидам
- Антитела к бета-2-гликопротеину 1 (IgG и IgM)
- Антитела к ТПО и гормоны щитовидной железы

Дифференциальная диагностика:

- острый лейкоз,
- гипо- или аплазия красного костного мозга,
- системная красная волчанка,
- тромбоцитопатии.

Лечение впервые выявленной ИТП

- Впервые выявленная форма – при минимальном геморрагическом синдроме или его отсутствии, отсутствии кровотечений со слизистых и уровне тромбоцитов не менее $30 \times 10^9/\text{л}$ – выжидательная тактика без применения специфической терапии.

Симптоматическая терапия (эпсилон-аминокопроновая к-та, дицинон, этамзилат, пр-ты Ca)

Естественное течение ИТП

- У 70-75% детей с впервые выявленной ИТП количество тромбоцитов восстанавливается до нормальных цифр в течение 6 мес независимо от специфического лечения (у большинства – в течение 2 мес)
- При отсутствии угрозы тяжелых кровотечений применяется выжидательная тактика
- Тяжесть ИТП оценивают по выраженности геморрагического синдрома

Лечение впервые выявленной ИТПТ

(продолжение)

- Геморрагический синдром и тромбоцитопения менее $30-50 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитопения менее $20 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома
- **Специфическая терапия.**
- 1. **ВВИГ** (курсовая доза) – 1000 мг/кг/курс однократно или 2000 мг/кг/курс в течение 2-5 дней
- 2. **Кортикостероиды**
 - Преднизолон $1-2 \text{ мг/кг/сутки}$ 2-3 недели с последующим постепенным снижением
 - Преднизолон или метилпреднизолон $4-5 \text{ мг/кг/с}$ 4-7 дней с быстрой отменой.
 - Метилпреднизолон парентерально $20-30 \text{ мг/кг}$ 1 р.в день, 3 дня

Лечение персистирующей и хронической ИТП

- Цель – предупреждение и лечение кровоточивости
- Высокие дозы метилпреднизолона в/в 30 мг/кг x 3 дня, далее 20 мг/кг x 4 дня или дексаметазон 28 мг/м² x 4 дня. Избегать длительных курсов ГКС.
- ВВИГ
- Анти-Д-иммунноглобулин
- Ритуксимаб
- Спленэктомия (не ранее 12 мес от установления диагноза, у детей старше 6 лет)
- Агонисты рецептора тромбопоэтина (миметики тромбопоэтина): ромиплостим («Энплэйт» Амджен) и элтромбопаг («Револейд», Глаксо Смит Кляйн)
- Цитостатики: азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфамид, винкристин

ВОЗМОЖНЫЕ ИСХОДЫ ИТТП И ИХ характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода
Выздоровление	85-90	Отсутствие клинических проявлений, стойкая нормализация числа тромбоцитов	В течение двух месяцев от установления впервые выявленной ИТП до 12 месяцев
Развитие хронической ИТП	10-15	Геморрагический синдром различной степени тяжести, сохраняющаяся тромбоцитопения	Заболевание, длящееся более 12 месяцев
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома	На любом этапе от момента впервые выявленного заболевания

Геморрагические диатезы

Коагулопатии

Тромбоцитопатии
Тромбоцитопении

Вазопатии

Геморрагические
гематомезенхимальные дисплазии

Вазопатии

Наследственные

1. Собственно геморрагические ангиодисплазии (телеангиэктазия - болезнь Рандю-Ослера, телеангиэктатическая атаксия - синдром Луи-Бар и др.).
2. Гемангиомы, протекающие с тромбоцитарными и коагуляционными нарушениями (синдром Казабаха-Мерритта, микроангиоматозы и др.).
3. Формы с наследственной неполноценностью соединительной ткани, часто сочетающиеся с тромбоцитопатиями, дефицитом фактора Виллебранда и др. (синдромы Элерса-Данло, Марфана и др.) - объединенные в группу геморрагические мезенхимальные дисплазии (Баркаган, 1988).

Приобретенные

1. Геморрагический и другие виды аллергических васкулитов
2. Симптоматические васкулиты при коллагенозах, медикаментозных и пищевых аллергиях
3. Инфекционные и токсические вазопатии
4. Гиповитаминозные вазопатии – дефициты витаминов С, Р и др.

Геморрагический васкулит

(ГВ)

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна - Геноха, геморрагический микротромбоваскулит, капилляротоксикоз, аллергическая пурпура, абдоминальная пурпура, капиллярнопатическая пурпура)

Это болезнь из группы геморрагических диатезов, в основе которой лежит асептическое повреждение эндотелия микрососудов циркулирующими иммунными комплексами, проявляющееся распространенным микротромбозом, геморрагиями, расстройствами микроциркуляции.

Данная патология разбирается на занятии «Системные васкулиты»

- Дифференциальный диагноз
геморрагического синдрома: синдром
жестокости обращения с ребенком









Насилие над детьми

- Частота случаев насилия над детьми в Швеции – 2%, Финляндии – 7,7%, Германии – 10-15%
- США 1999 г. – 1100 случаев смерти детей в результате насилия, из их 42% грудные дети

Данные, которые могут установить неслучайный характер травмы

- Данные об обстоятельствах появления признаков неполные, нечеткие, противоречивые
- Выраженные изменения, в которых обвиняется сам ребенок или другие дети
- Запоздалое обращение к врачу
- Сочетанные изменения
- Рецидивы неясного генеза
- Частая смена лечащего врача

Гематомы – самые частые симптомы насилия над детьми

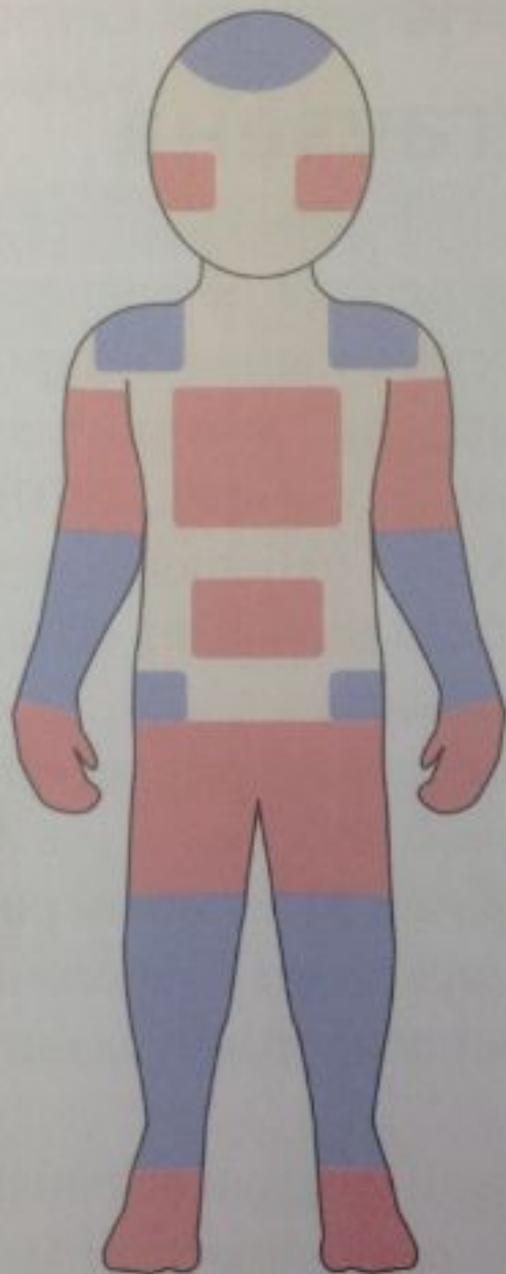
- Признаки насилия:
 - множественные гематомы
«подозрительных участках»
 - конфигурация гематом
 - петхиальные кровоизлияния

Конфигурация гематом

- Характерные следы укусов
- Следы захвата или отпечатки пальцев
- Иногда отпечатки кольца
- Фигурные гематомы от пряжки ремня, палки

Распределение гематом

- Неслучайный характер: грудная клетка, спина, ягодицы, гениталии, шеи, затылка, вентральная часть предплечий – защита от ударов, область лопаток, симметричные гематомы плечей и кистей
- Не вызывает сомнений (если ребенок ходит): область лба, подбородка, носа, бедер, таза, внутренние поверхности лодоней, голени



■ Область
«неестественных» травм

■ Область
«естественных» травм