

Геморрагические диатезы -
группа заболеваний,
основным синдромом которых
есть повышенная склонность к
кровотечениям и кровоизли-
яниям (повышенная крово-
точивость)

Система гемостаза обеспечивается 3 звеньями:

- ❖ Сосудистая
- ❖ Тромбоцитарная (около 15 факторов)
- ❖ Плазменная (около 13 факторов)

Классификация геморрагических

диатезов

I. Коагулопатии - нарушение свертывания и фибринолиза (гемофилия)

II. Тромбоцитопении и тромбоцитопатии - нарушения в тромбоцитарном звене, количественные и качественные изменения тромбоцитов (тромбоцитопенитическая пурпура)

III. Вазопатии - нарушения в сосудистом звене на уровне микроциркуляторного русла (геморрагический васкулит)

IV. Комбинированные нарушения с одновременным поражением нескольких звеньев гемостаза (коагуляционной, тромбоцитарной, сосудистой) - болезнь Виллебранда.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (б-знь ВЕРЛЬГОФА)

- геморрагическое заболевание, обусловленное уменьшением количества тромбоцитов (меньше 150 тыс.), что возникает в результате усиленного их разрушения, чрезмерного употребления или недостаточного образования

Причины тромбоцитопении:

1. Аутоиммунная тромбоцитопения.
2. При заболеваниях печени, системных заболеваниях, СПИДе, сепсисе.
3. Заболевания крови (апластические анемии, мегалобластические, гемобластозы).
4. Медикаментозные (миелотоксические или иммунные).
5. Наследственные.



Классификация идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

■ Течение:

- Острое
- Хроническое (более 6 месяцев)
 - С редкими рецидивами
 - С частыми рецидивами
 - Непрерывно-рецидивирующее

■ Период заболевания:

- Обострение (криз)
- Клиническая ремиссия
- Клинико-гематологическая ремиссия

■ Форма:

- Легкая («сухая») – характеризуется отсутствием кровотечений (только сыпь)
- Среднетяжелая («влажная»); количество тромбоцитов – 50-100 тыс./л.
- Тяжелая – характеризуется длительными и обильными кровотечениями; количество тромбоцитов менее 30 тыс./л.

- **Пример формулировки диагноза:** идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тяжелая форма, хроническое течение с частыми рецидивами, криз

Клиника:

- Особенность кровоизлияний: 1) асимметричность
2) полиморфность - разная величина экхимозов, петехий
3) полихромность - разный цвет от красно-синего до зелёно-жёлтого
4) спонтанность возникновения, особенно ночью



Клиническая картина



- Геморрагический синдром по петехиально-пятнистому типу (кожные кровоизлияния (пурпура), носовые и желудочно-кишечные кровотечения, а у женщин, кроме того, – меноррагии)

- Кожные кровоизлияния (пурпура) обычно возникают без видимых внешних причин или после незначительных ушибов. Кровоизлияния имеют вид петехий и экхимозов и чаще возникают на конечностях. Типичны кровоизлияния в места инъекций.

- При большом количестве экхимозов кожа приобретает характерный внешний вид (“шкура леопарда”).

- Нередко наблюдаются кровоточивость десен, кровотечения при экстракции зубов, которые начинаются сразу же после вмешательства, могут продолжаться несколько часов или даже дней. После остановки, в отличие от гемофилии, кровотечения не рецидивируют.



Капиллярный тип



Характеризуется петехиальными высыпаниями, синяками и экхимозами на кожных покровах и слизистых оболочках. Часто сочетается с повышенной кровоточивостью слизистых Оболочек (носовые кровотечения, меноррагии).

Возможно развитие тяжёлых кровоизлияний в головной мозг. Этот тип кровоточивости характерен для тромбоцитопений и тромбоцитопатий, болезни фон Виллебранда, недостаточности факторов протромбинового комплекса (VII, X, V и II), некоторых вариантов гипо- и дисфибриногенемий, умеренной передозировки антикоагулянтов. При наследственных тромбоцитопатиях обычно отмечают синячковый тип кровоточивости, петехиальная сыпь не характерна.





Тромбоцитопеническая пурпура



Высыпания при тромбоцитопенической пурпуре



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИТП

Гематологическая триада:

- тромбоцитопения ($< 150 \times 10^9/\text{л}$, часто $< 30 \times 10^9/\text{л}$);
- увеличение времени кровотечения по Дюке (> 4 мин)
- снижение ретракции кровяного сгустка ($< 75\%$)

Также отмечается:

- анемия при выраженной кровопотере
- повышение мегакариоцитов в костном мозге;
- иммунограмма – наличие гуморальных антитромбоцитарных антител
- эндотелиальные пробы (щипка, жгута) - + при кризе



Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Диагностика.

- Анализ крови – тромбоцитопения, изменение морфологии тромбоцитов.
- Костный мозг – увеличение количества мегакариоцитов, их юных форм, отсутствие отшнуровки тромбоцитов.
- Исследование гемостаза – удлинение времени кровотечения.

Диф. Диагноз:

Геморрагический васкулит

Вторичные

(симптоматические)

тромбоцитопении.

Лейкозы, Апластическая

анемия, Анемия Фанкони

Вирусными инфекциями

ЛЕЧЕНИЕ:

Консервативный
Терапия
цитостатики)

Оперативный
«отчаяния»(

Госпитализация всех с
геморрагическим синдромом.

Гипоаллергенная диета,

При кишечных кровотечениях-
стол 1.

Этиотропное: при наличии
маркеров возбудителя

Преднизолону внутри 3-4
недели;в тяжелых случаях до
4-8 мг/кг/сут -в/в
IgG(октагам,пентаглобин,
сандоглобулин) 0,4 г/кг
ежедневно 5 дней -препараты
ИФ (интрон А,лейкинферон)
МЕ 3 р/нед п/к,в/м 4 и более
недели

Лечение: Спленэктомия- обеспечивает продление жизни тромбоцитов, за счет устранения органа являющегося местом- разрушения тромбоцитов и выработки АТА. Цитостатики (винкристин, азатиоприн, цикло фосфан, имуран) + малые дозы ГК 2-5 мес, при неуспешной спленэктомии у больных с аутоиммунными формами.

Купирование геморрагического синдрома:

Ангиопротекторы: -дицинон-1,0-2,0 мл 2-4 р/д в/м, в/вили по 0,5г 4-6 р/д внутрь -адроксон-1-2 мл 2-4 р/д в/м,п/к Ингибиторы фибринолиза: -5% р-р аминокaproновой кислоты 0,2 г/кг/сут внутрь,в/в 3-4 р/д -параамминобензойная кислота мг в/в, внутрь 2-3 р/д

Диспансеризация: Санация хронических очагов инфекции Освобождение от занятий физкультурой

Освобождение от профилактических прививок.

Ограничение инсоляции,тепловых процедур.

Перед оперативным лечением- предварительная подготовка с применением гемостатических препаратов. Курсы гемостатической терапии 2-3 р/год

ЛЕЧЕНИЕ ИТП

7. Препараты моноклональных антител – ритуксимаб (мабтера). При отсутствии эффекта от ВВИГ и ГКС. Ингибирует образование АТАТ. Доза 375 мг/м². На курс 4 инъекций (1 раз в неделю).
 8. Цитостатики и иммунодепрессанты при отсутствии эффекта от лечения и от спленэктомии (винкристин, циклофосфамид)
 9. Спленэктомия (тяжелая форма при отсутствии эффекта на терапию, хроническая ИТП при постоянном уровне $Tr < 30 \times 10^9/л$).
- Переливание тромбоцитарной массы не рекомендуется, усиливает аутоиммунный процесс. По показаниям – эритромаасса.

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ
(б-зньШенлейна-Геноха, капилляро-
токсикоз, анафилактоидная пурпура)
генерализованное иммунокомплексное
заболевание мелких сосудов
микроциркуляторного русла, что
проявляется симметричными
мелкоточечными кровоизлияниями на
коже, поражением суставов, желудочно-
кишечного тракта, почек.

ЭТИОЛОГИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Полиэтиологическое заболевание.

В его развитии играют роль факторы:

- инфекционные (стрептококковая инфекция, микоплазма, хламидия, вирусы и др.), очаги хронической инфекции;
- пищевая и лекарственная аллергия;
- введение вакцин, сывороток, гемопрепаратов;
- инсоляция, переохлаждение;
- физическая и психическая травма;
- укусы насекомых

ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

В основе лежит иммунокомплексный механизм (III тип иммунопатологических реакций)

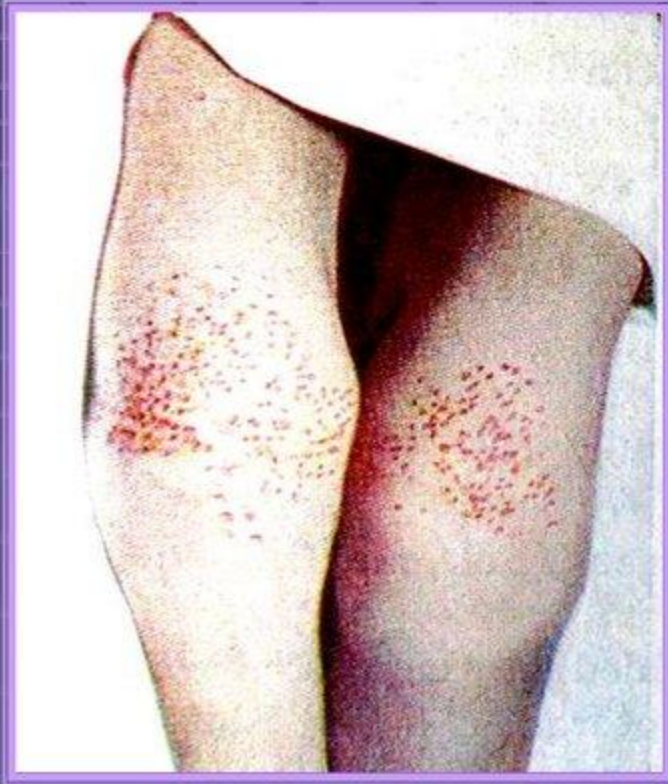
В ответ на антиген вырабатываются IgG и IgM, образуются ЦИК, тропные к микрососудам кожи, суставов, брыжейки, слизистой оболочки кишечника, почек.

ЦИК активируют синтез комплемента и повреждают сосудистую стенку, вызывая системный иммунный микротромбоваскулит с развитием кровоточивости из-за некротических изменений и дезорганизации сосудистой стенки. Тип кровоточивости – васкулитно-пурпурный.

Клиническая картина. По клиническому течению различают:

- **кожную или простую форму - purpura simplex**
 - **суставную форму - purpura reumatica**
 - **абдоминальную форму - purpura abdominalis**
 - **почечную форму - purpura renalis**
 - **быстротекущая форма - purpura fulminans**
- Может быть сочетание различных форм**

ВАСКУЛИТНО – ПУРПУРНЫЙ ТИП



Геморрагическая сыпь
при геморрагическом васкулите







Геморрагические
пятна

Клиническая картина

- Геморрагический васкулит начинается обычно остро, при субфебрильном, реже фебрильном повышении температуры тела, а иногда и без температурной реакции.
- папулезно-геморрагическая сыпь на коже, локализующаяся преимущественно на нижних и верхних конечностях, в области ягодиц, вокруг суставов. Сопровождается легким зудом.
- сыпь мелкая, 2-5 мм в диаметре, линейная по ходу сосудов, расположена симметрично, имеет тенденцию к слиянию и некротизации, напоминает «цвет винных пятен» - «паспорт заболевания»,
- феномен ортостатизма, сыпь не исчезает при надавливании и регрессирует с образованием пигментации.



Поражение кожи характеризуется мелкоточечными симметрично расположенными петехиями, преимущественно на нижних конечностях, ягодицах. Высыпания мономорфны, сначала имеющие отчетливую воспалительную основу, в тяжелых случаях -осложняются центральными некрозами, которые в последствие покрывающиеся корочками, надолго оставляя пигментацию. Не сопровождаются зудом. В тяжелых случаях петехии осложняются некрозами. Чаще интенсивная сыпь держится 4-5 дней, затем постепенно стихает и исчезает вовсе после которой, может оставаться небольшая пигментация. Как правило, кожная форма заканчивается полным выздоровлением.

Поражение суставов проявляется резкой болезненностью, припухлостью, нарушением их функции. Местом поражения суставов является синовиальная оболочка. Поражение суставов полностью обратимы.

Наибольшее внимания заслуживает почечная форма, протекающая по типу острого или хронического нефрита, принимающая иногда затяжное течение с развитием в последующем ХПН. Возможен нефротический синдром. Поражения почек, как правило, возникает не сразу, а через 1- 4 недель после начала заболевания. Поражение почек опасное проявление геморрагического васкулита. При наличии геморрагического васкулита целесообразно уделять внимание показателям состава мочи и функции почек на протяжении всего периода заболевания. Быстротекущая или церебральная форма развивается при кровоизлиянии в оболочки головного мозга или жизненно важные области.и.

Лечение:

Гепарина Суточная доза 100 ед/кг/сут каждые 2-3 дня.

Дипиридамол (Курантил) 3-5 мг/кг 3-4 недели 3-6 мес. С повтор. курсами 1-3 месяца

Пентоксифилл или (Трентал)

Полисорб От 2 недель до 1 мес. При волнообразном течении до 3 мес.

Полифепан Энтеросгель.

Антигистаминные
препараты показаны При
наличии аллергии:
Кларитин, фенкарол
Тавегил, супрастин
Последовательными
курсами по 14 дней

Инфузионная терапия показана при абдоминальном синдроме, тяжелом течении кожно-суставного синдрома

Препарат	Реосорбилакт
Суточная доза	мл/кг
Глюкозо	(5%)
новокаиновая	(0,25%)
смесь	1:2
	1:4
	10 мл/год жизни, но не более 100 мл
Под контролем	АД!!!
Контрикал	() До тыс. ед
Стрептокиназа, урокиназа	4000

Лечение почечного синдрома:

Плаквенил, хингамин – 4-6 мг/кг 1 р/д
6-12 недель с последующим

снижением дозы до $\frac{1}{4}$ от начальной
Азатиоприн – 2 мг/кг/сут до 6 мес

Симптоматическая терапия

Спазмолитические и обезболивающие
средства Ингибиторы протеолиза

Санация очагов инфекции

Альтернативная терапия НПВС

(диклофенак) Мембраностабилизаторы

(витамин E, рутин)

Диспансерное наблюдение больных системными васкулитами 1. Наблюдение у кардиоревматолога

2. Ежемесячное наблюдение в течение первого года, затем (до двух лет) – раз в квартал, далее – раз в 6 мес: Разработка индивидуального режима; Систематическое обследование; Контроль лечения, предупреждение осложнений; Санация очаговой инфекции

3. Преемственность между педиатрической и терапевтической, ревматологической службами.

Прогноз Выздоровление 50 % Рецидивирующее течение, моносиндромное (только кожная пурпура или хронический нефрит) Возможен исход в ХПН

Гемофилии.

Гемофилии - группа заболеваний, при которых дефицит факторов свертывания крови (чаще VШ или IX) приводит к развитию характерного геморрагического синдрома: кровотечениям, кровоизлияниям в мягкие ткани, суставы, ЦНС.

Классифицируют гемофилии по дефициту антигемофильных глобулинов.

Гемофилия – врожденная коагулопатия, характеризующаяся дефицитом факторов VIII (гемофилия А); IX (гемофилия В, болезнь Кристмаса); XI фактора (гемофилия С).

ГЕМОФИЛИЯ – это коагулопатия, с гематомным типом кровоточивости, для которой характерна изолированная недостаточность одного из факторов свертывания крови

Классификация гемофилии:

- Гемофилия А (дефицит VIII фактора) – 70-78%**
- Гемофилия В (дефицит IX фактора, болезнь Кристмаса) – 9-18%**
- Гемофилия С (дефицит XI фактора) – редко**

**Распространенность гемофилии:
13-14 больных на 100 000 мужчин.
Соотношение гемофилии А и В – 4:1**

ЭТИОЛОГИЯ ГЕМОФИЛИИ

Заболевание вызывается мутацией гена, расположенного на X-хромосоме и обуславливающего биосинтез факторов свертывания.

ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОФИЛИИ

Развитие кровоточивости связано с нарушением свертываемости крови из-за дефицита факторов.

При гемофилии А отмечается дефицит VIII фактора (антигемофильного глобулина), который состоит из 2-х субъединиц:

- Прокоагулянтная часть, обладающая антигемофильной активностью (страдает)
- Фактор Виллебранда – участвует в адгезии тромбоцитов, контролирует время кровотечения (при гемофилии – в норме), снижен при болезни Виллебранда

Основным проявлением гемофилии является **геморрагический синдром гематомного типа**. Кровотечения повторяющиеся, длительные, массивные, почти всегда связаны с травмой, спонтанные бывают редко. Характер их меняется в зависимости от возраста.

Первые признаки обычно возникают во 2-й половине 1-го - начале 2-го года жизни, но могут появляться как с периода новорожденности, так и в более позднем возрасте. С возрастом тяжесть заболевания обычно уменьшается.

Тяжесть проявлений пропорциональна степени снижения содержания в крови факторов свертывания. Степень тяжести определяется уровнем фактора (% от нормы).

Болезнь Виллебранда

- аутосомно-доминантный,
наследственный
геморрагический диатез,
обусловленный нарушением
синтеза в стенках сосудов VIII
фактора свёртывания крови
(фактора Виллебранда), что
отвечает за адгезию
тромбоцитов.



- Дефицит XI фактора свертывания крови (гемофилия С) — редко встречающийся, часто бессимптомно протекающий, наследуемый по аутосомному типу дефект свертывания крови. Болезнь впервые может быть обнаружена случайно, например при исследовании свертывающей системы крови перед операцией или при развитии кровотечения (далеко не обязательного) после травмы, хирургического вмешательства, в родах. Спонтанная кровоточивость отмечается редко, проявляется преимущественно в виде синяков. Гемофилия С характеризуется удлинением общего времени свертывания крови и времени свертывания крови в активированном частичном тромбопластиновом тесте. Дефект свертывания крови часто сглаживается в процессе инкубации крови или плазмы крови до исследования, а также устраняется как добавлением нормальной, адсорбированной сернокислым барием плазмы, так и старой нормальной сыворотки (отличие от гемофилий А и В). Геморрагии купируются с помощью трансфузий плазмы.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОФИЛИИ

1. Семейный анамнез (составление родословной)
У 1/3 он отрицательный.
2. Клиника – гематомный тип кровоточивости с поражением опорно-двигательного аппарата и упорные поздние кровотечения после травм и хирургических вмешательств.
3. Лабораторные данные:
 - А. Оценка коагулограммы – гипокоагуляция:
 - увеличение времени свертывания венозной крови по Ли-Уайту (> 8 мин)
 - снижение потребления протромбина
 - Б. Снижение в крови уровня VIII или IX факторов:
крайне тяжелая форма – 0-1%, тяжелая – 1-2%, среднетяжелая – 2-5%, легкая – 5-25%

КЛИНИКА ГЕМОФИЛИИ У ДЕТЕЙ

Геморрагический синдром характеризуется гематомным типом кровоточивости:

- **Образование меж - , внутримышечных и других гематом;**
- **Кровоизлияния в крупные суставы - гемартрозы;**
- **Длительные поздние кровотечения после травм, операций, экстракции зубов;**
- **Реже кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия (после травмы или приема лекарств, разжижающих кровь)**

У грудных детей:

- кровотечения из ротовой полости в связи с травматизацией ее различными предметами.
- болезнь может начаться после первой внутримышечной прививки с развитием мышечной гематомы.
- когда ребенок начинает сидеть, типичны кровоизлияния в области ягодиц.
- прорезывание зубов сопровождается не очень обильными десневыми кровотечениями.

Позже на первый план выходят кровоизлияния в крупные суставы. Гемартроз – гемартрит - анкилоз



Обширные гематомы у пациента с гемофилией

- Острый гемартроз коленного сустава у больного гемофилией.



Гемофилия А



- Геморрагический диатез, обусловленный наследственным дефицитом прокоагулянтной части фактора VIII
- Фактор VIII (высокомолекулярный белок)
- 1. **Гликопротеин прокоагулянт (VIII: к)**
- 2. Гликопротеин, осуществляющий адгезию тромбоцитов (VIII: ФВ)
- 3. Гликопротеин, активирующий адгезию тромбоцитов под влиянием ристомидина (VIII: Ркоф)
- 4. Антигенный маркер VIII: К (VIII: К АГ)
- 5. Антигенный маркер VIII: Ркоф (VIII: Ркоф АГ)
- **Активность VIII: К и VIII: ФВ снижается при уменьшении мультимерной структуры всего VIII фактора**

Лечение гемофилий:

□ Заместительная терапия - адекватное замещение недостающего фактора свёртывания в целях профилактики или купирования кровотечений. При кровотечениях главным принципом является раннее начало трансфузионной терапии.

К средствам заместительной терапии относятся:

□ . Свежезамороженная плазма (СЗП), содержащая и фактор VIII и IX (содержит 250 ед в 250 мл), криопреципитат, концентрат человеческого фактора УШ и ГХ.

□ Современные антигемофильные концентраты для профилактики и лечения кровотечений: концентраты фактора УШ (иммунат, гемофил М, Козйт-Дви) и концентраты фактора ГХ (иммунин, аймафикс Д, октанин). антиингибиторные комплексы (Фейба Тим 4 иммуно).

□ Местная гемостатическая терапия:

□ Генная терапия гемофилии (векторная технология переноса генов) - показана

возможность терапии дефицита фактора VIII у экспериментальных животных.

□ Контроль уровня Hb- своевременное лечение анемии (постгеморрагической)

- **Лечение.** Основным методом лечения гемофилии является заместительная терапия. Следует помнить, что фактор VIII лабилен и практически не сохраняется в консервированной крови и нативной плазме. Поэтому для заместительной терапии пригодны только трансфузии свежеприготовленной и еще теплой крови или прямые гемотрансфузии от донора к больному, а также гемопрепараты, приготовленные с соблюдением условий сохранения фактора VIII (антигемофильная плазма, криопреципитат, концентраты фактора VIII).
- Наиболее эффективны при гемофилии криопреципитат и фирменные концентраты ф. VIII, содержащие в значительном количестве фактор VIII, фактор Виллебранда,, фибриноген и фактор XIII.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМАРТРОЗА

- введение плазменных концентратов факторов каждые 12 часов;
- полная иммобилизация сустава, холод противопоказан;
- пункция сустава при больших гемартрозах;
- Физиотерапия (фонофорез с гидрокортизолом), массаж, ЛФК

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМИ ДИАТЕЗАМИ

- ❑ Тщательно собранный анамнез о случаях кровотечений у ребёнка и родственников
- ❑ Оснащение стоматологических кабинетов всем необходимым для оказания первой неотложной помощи
- ❑ Хирургические вмешательства проводят только после изучения гемостазиограммы

УХОД ЗА БОЛЬНЫМ на геморрагический диатез

- - При гемофилии противопоказаны внутримышечные инъекции, применение НПВП, удаление зубов проводится только в стационаре с предварительным переливанием плазмы
- При геморрагическом васкулите с сыпью на коже или слизистых следить за чистотой кожи, не допускать расчесов. Ходячие больные должны споласкивать полость рта после каждого приема пищи, 2 раза в день чистить зубы. Лежачим больным м / с должна дать раствор перекиси водорода (1 ч / л на стакан воды) или фурацилина (1:5000) для ополаскивания рта после еды. Тяжелобольным полость рта промывают 0,5% раствором натрия гидрокарбоната, слабым раствором марганца или изотоническим раствором. Это делают с помощью баллончика или шприца Жане.

Учитывая тяжесть течения болезни, неизлечимости этой группы заболеваний, достаточно высокой смертности, м / с должна считаться с психологией больного, выполняя уверенно, без страха и растерянности все назначения врача. Надо ориентировать больного на достаточную тяжесть и продолжительность болезни, но в то же время заверять его в том, что он находится под пристальным наблюдением и защитой медицинского персонала и должен четко выполнять назначения.