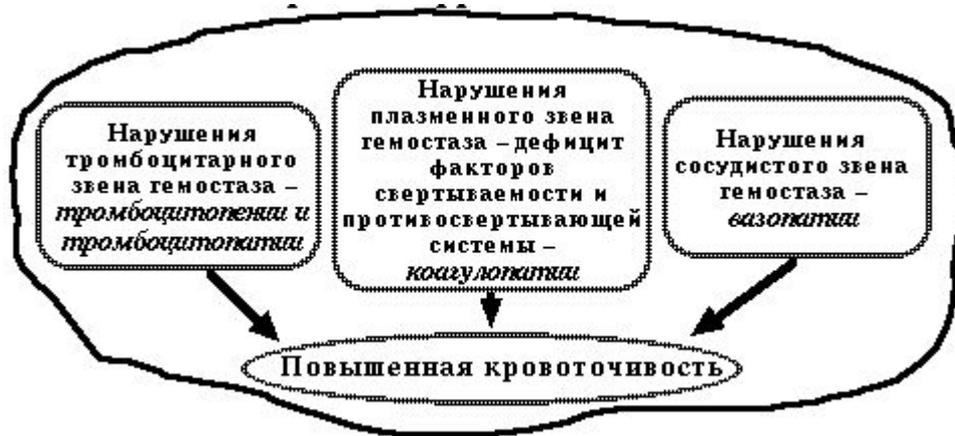


Геморрагические диатезы

Лекция для врачей-терапевтов, ВОП

Геморрагический диатез – это синдром, основными клиническими признаками которого являются повышенная кровоточивость, склонность к повторным кровотечениям и кровоизлияниям, самопроизвольным или после незначительных травм.



- **Первый путь** - нарушение тромبوцитарного звена гемостаза - уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопении) или нарушение их функционального состояния (тромбоцитопатии). Чаще всего в клинической практике встречается тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа). **Второй путь** - нарушение плазменного звена гемостаза вследствие дефицита факторов свертываемости или противосвертывающей системы - коагулопатии. Типичным представителем этой группы является гемофилия. **Третий путь** - нарушения сосудистой стенки - вазопатии; геморрагический васкулит.

В основе клинических проявлений геморрагического диатеза лежит геморрагический синдром. Тщательно собранный анамнез и объективное исследование позволяют выявить тип кровоточивости, что имеет большое значение для дифференциального диагноза геморрагического диатеза. Выделяют пять клинических типов кровоточивости.

- Для **гематомного** типа характерны следующие признаки:
 - массивные, глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, под апоневрозы и фасции, в подкожную и забрюшинную клетчатку;
 - профузные спонтанные посттравматические или послеоперационные кровотечения, в том числе из внутренних органов (желудочно-кишечные, почечные), которые нередко возникают не сразу после операции или травмы, а через несколько часов.

характеризуется:

- поверхностными кровоизлияниями в кожу, они не напряжены, безболезненны, не сдавливают и не разрушают окружающие ткани;
- кровоподтеками (синяками) на коже, которые больше петехий по размерам, но также не напряжены и безболезненны; петехии и синячки возникают спонтанно или при малейшей травматизации.
- десневые, носовые и маточные кровотечения.

• Для **смешанного, синячково-гематомного** типа, характерны:

- петехиальные высыпания и синячки, которые возникают раньше гематом;
- гематомы в забрюшинной и подкожной клетчатке, как правило, немногочисленные, но больших размеров, практически отсутствуют кровоизлияния в суставы и их деформация.

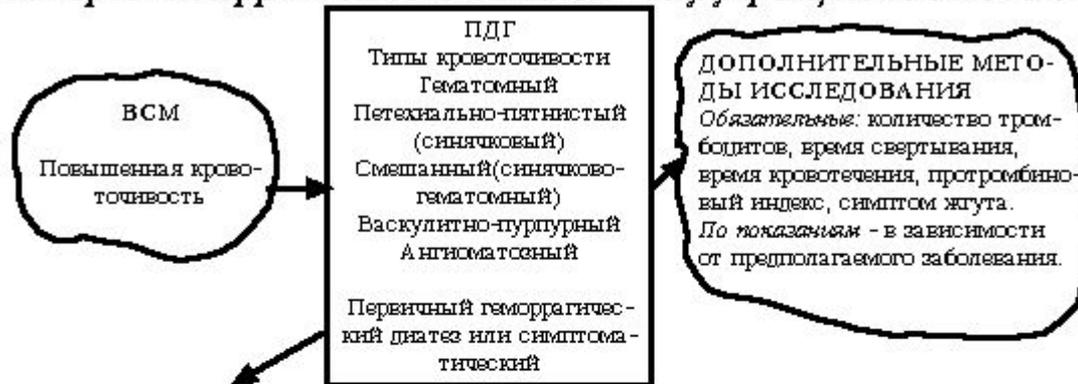
Васкулитно-пурпурный тип характеризуется:

- геморрагическими высыпаниями на коже, чаще всего симметричными; элементы сыпи ограничены, слегка приподняты над кожей, их появлению нередко предшествуют волдыри или пузырьки, которые затем пропитываются кровью; геморрагические элементы могут сливаться, эпидермис над ними некротизируется с образованием корочки; после исчезновения сыпи остаются очаги пигментации кожи;
- кровотечениями из внутренних органов - желудочно-кишечными, почечными.

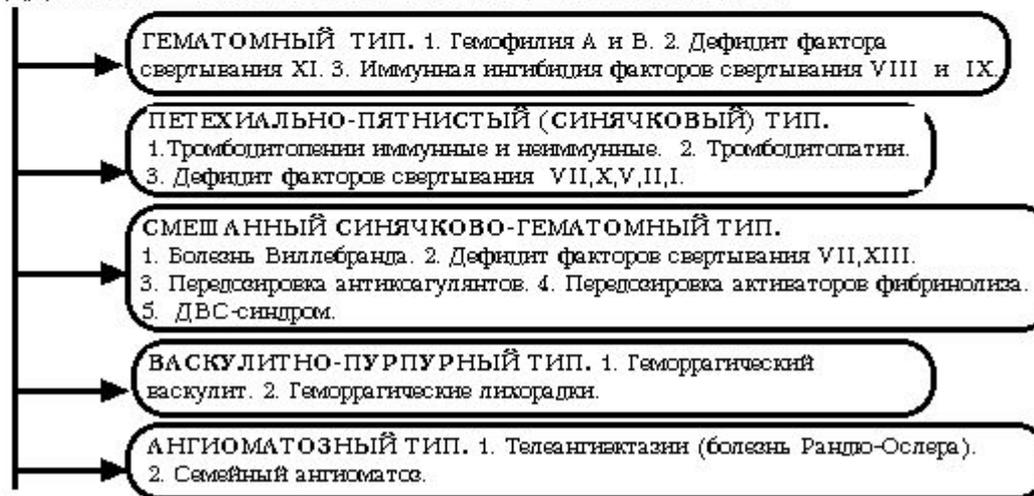
• Ангиоматозный тип характеризуется:

- упорными и повторяющимися кровотечениями одной-двух, реже больше локализаций (например, носовые, легочные);
- отсутствием спонтанных и посттравматических кровоизлияний в кожу, подкожную клетчатку.

Синдром геморрагического диатеза - дифференциальный диагно:



ДД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КРОТОЧИВОСТИ



Гематомный тип кровоточивости

- **Гемофилия - этиология, патогенез, формы**

Гемофилия - это генетическое заболевание, наследуемое по рецессивному типу, сцепленному с полом. Ген, контролирующий образование VIII и IX факторов свертываемости, локализуется в X-хромосоме, женщины являются кондукторами генного дефекта, а заболевают практически только мужчины.

При уменьшении или отсутствии VIII, IX, XI факторов нарушается внутренний механизм свертывания крови, и развивается геморрагический синдром с гематомным типом кровоточивости. При этом тяжесть заболевания зависит от уровня антигемофилических факторов: от 0 до 1% нормального содержания этих факторов - крайне тяжелая форма; от 1 до 2% - тяжелая форма; от 2 до 5% - форма средней тяжести; выше 5% - легкая форма.

В зависимости от дефицита того или иного фактора различают гемофилию. А - при дефиците VIII фактора; гемофилию В - при дефиците IX фактора; гемофилию С - при дефиците XI фактора.

Название «королевская болезнь» было дано гемофилии после того, как ею были поражены многие из потомков английской королевы Виктории.

Наиболее знаменитым гемофиликом из потомков королевы Виктории, несомненно, волею судеб оказался сын Николая II Алексей, наследник русского престола.

Поскольку «здоровая» X-хромосома у женщины-кондуктора может обеспечить синтез VIII фактора в количестве примерно в 2 раза меньшем, чем в норме, то у некоторых таких женщин возможны слабо выраженные проявления геморрагического синдрома (наклонность к легкому образованию синяков, к носовым кровотечениям, чрезмерной кровопотерей при операциях, травмах, родах).

ГЕМОФИЛИЧЕСКИЕ ГЕМАТОМЫ

- Это типичное проявление болезни характеризуется следующим:
- 1) Локализация гематом разнообразна (чаще всего - на бедре, в паху, нередко забрюшинные гематомы и субсерозные гематомы кишечника).
- 2) Гематома возникает в связи с травмой или спонтанно, появляются не сразу после ушиба, а через несколько часов, а порой и суток.
- 3) Постепенно увеличиваясь в размерах, она может вмещать от 0,5 до 2-3 литров крови.
- 4) Характерно «цветение» кожи над гематомой (сменяются голубой, сине-фиолетовый, коричневый и золотистый цвета).
- 5) Быстро прогрессирует анемия. Больные сравнительно неплохо ее переносят.
- 6) Типичны повышение температуры до высоких цифр, озноб, воспалительная реакция белой крови.
- 7) Сдавливание гематомой нервных стволов, сухожилий приводит к развитию контрактур, неврита - с порезами конечностей, нарушениями чувствительности. Очень опасны подчелюстные гематомы, затрудняющие глотание и дыхание (вплоть до асфиксии) и ретробульбарные гематомы (сдавление зрительного нерва и слепота). Описаны случаи гангрены конечностей при сдавливании гематомами крупных сосудов.
- 8) Возможна организация гематомы с обызвествлением ее стенок.

ГЕМОФИЛИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ

- Для гемофилической артропатии характерны:
- 1) Развитие острых гемартрозов при тяжелой форме болезни в возрасте 2-3 лет, при форме средней тяжести - 4-6 лет.
- 2) Поражение преимущественно крупных суставов. Чаще всего вовлекаются коленные, локтевые и голеностопные суставы.
- 3) Развитие острого гемартроза после травмы, а в тяжелых случаях и спонтанно.
- 4) Повторяемость кровоизлияний в один и тот же сустав (от 1 до 3 «излюбленных» суставов у больного).

ГЕМАРТРОЗА:

- Резкие нарастающие боли в суставе. Больной стремится к полной его неподвижности.
- • Объем сустава увеличивается, кожа над ним гиперемирована и напряжена, любые движения невозможны. Пальпация резко болезненна. Выявляется симптом баллотирования надколенника, при больших кровоизлияниях - флюктуация.
- • Нарушение сна, аппетита, лихорадка (особенно при поражении коленных суставов). Воспалительные сдвиги в периферической крови.
- • Быстрое купирование симптомов после адекватной заместительной терапии, рассасывание излившейся в полость сустава крови.
- • При повторных гемартрозах - развитие хронической артропатии с деформациями суставов, нарушением их функции и инвалидизации больных.



Рис. 2. Гемартроз левого коленного сустава. Припухлость в области надколенной сумки. Четырехглавая мышца бедра атрофирована (по Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007)

Рис. 3. Рентгенологическая картина гемофилического остеоартроза. Выраженное сужение суставной щели, формирование субхондральных кист, эрозия латерального мыщелка большеберцовой кости (по В. Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007).

КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

- 1. Развитию при гемофилии кровотечений из слизистых рта, зева, носа способствуют такие заболевания, как тонзиллит, фарингит, ринит, сопровождающиеся воспалением и гиперемией слизистых. Провоцирующим моментом могут явиться диагностические и лечебные манипуляции (например, промывание лакун в миндалинах).
- 2. Кровотечения из слизистых желудочно-кишечного тракта обычно возникают у больных гемофилией в возрасте старше 16-18 лет. Первопричиной кровотечения служит язвенная болезнь или эрозивный гастрит, однако в большинстве случаев хирурги имеют дело с так называемыми диффузными капиллярными (диапедезными) кровотечениями. Они возникают среди полного здоровья, отличаются массивностью и приводят к тяжелой анемии.

ГЕМОФИЛИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Подразделяются на первичные (кровоизлияния в тот или другой отдел мозга) и вторичные (сдавление гематомами периферических нервов, участков спинного мозга). Обычно первичные поражения возникают после травм. Обращает внимание несоответствие тяжести травм (ее значительность).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕМОФИЛИИ

- Возможна постгеморрагическая анемия.
- а) Удлинение времени свертывания крови может достигать до 1,5 часов и более.
- б) Удлинение времени рекальцификации цитратной плазмы (норма 60-120 сек).
- в) Снижение потребления протромбина (норма - 60-80%).
- Снижение уровня факторов свертывания (VIII или IX). Норма: VIII фактор - 50-200% (в среднем - 100%; гипокоагуляция - менее 50%); IX фактор - 90-110%; гипокоагуляция - менее 50%).

Лечение

- 1. Самое важное - это ограждение от травм.
- 2. Для защиты коленных, локтевых и голеностопных суставов в одежду в соответствующих местах вшиваются специальные поролоновые прокладки.
- 3. В то же время для больных гемофилией необходимы физические упражнения (хорошее развитие мышц, тренировка координации движений - помогают в будущем избегать травм; очень важно и психологическое воздействие тренировок: уменьшение чувства неполноценности, ущербность). Показаны регулярные занятия лечебной физкультурой (лучше на мягких матах), «езда» на велоэргометре («стоячие велосипеды»), занятия плаванием.
- 4. При трудоустройстве больных следует ориентироваться на умственный, а не физический труд.
- 5. Противопоказаны банки
- 6. Противопоказаны аспирин и другие препараты с дезагрегантными свойствами.
- 7. Рекомендуются арахис, обладающий антигеморрагическими свойствами.
- 8. Криопреципитат содержит антигемофильного глобулина в 4-8 раз больше, а фибриногена - в 3-11 раз больше, чем исходная плазма. Одна упаковка такого препарата (20 мл) содержит в среднем 87 ед. фактора VIII.

фактора VIII не менее чем до 50% и поддерживать его на таком уровне в течение 3-5 дней. С этой целью больному вводят от 35 до 50 ед. фактора VIII на кг масса тела и повторяют введение этой дозы через 12 ч. После того как кровотечение полностью остановлено, вводят по 20-30 ед фактора VIII на 1 кг через каждые 24 ч, постепенно уменьшая дозу в течение 10-12 дней, чтобы уровень фактора VIII в крови больного оставался в пределах 20-10%. Необходимую дозу криопреципитата рассчитывают по формуле:

$$D = \frac{M \times B}{1,3}$$

где D - доза криопреципитата, ед; M- масса больного, кг; B - необходимый уровень фактора VIII, проценты.

Расчетную дозу вводят в/в струйно, за 1-2 инфузии. Контейнер с криопреципитатом следует оттаивать при T_о не выше 40^о C. При отсутствии АГГ и криопреципитата как крайняя мера может быть использована свежезамороженная плазма (СЗП).

Не потеряло клинического значения использование при гемофилии антигемофильной плазмы. Но, как уже отмечалось выше, с помощью антигемофильной плазмы практически невозможно повысить содержание фактора VIII более чем на 10-15%. Вследствие этого гемостатические возможности при тяжелой гемофилии антигемофильной плазмы не следует переоценивать. Ее вводят обычно в дозе 6 мл на 1 кг массы тела больше через каждые 6 ч до полного прекращения кровотечения. В последующем интервалы между инфузиями плазмы удлиняют до 8-12 ч. Грамотная кровоостанавливающая терапия предполагает воздействие на первично нарушенное звено гемостаза, т.е. использование одного (редко - двух) гемостатического препарата в достаточных дозах. Гемофилическое кровотечение купирует инфузией свежей плазмы, АГГ или криопреципитата, но не викасолом или хлористым кальцием.

Новые препараты в лечении гемофилии

- **Коэйт – ДВИ** (Koate – DVI) – фактор свертывания VIII (плазматический) Дважды ВирусИнактивированный. Представляет собой стерильный, сухой концентрат человеческого Антигемофильного фактора VIII. Выпускается в виде порошка в комплекте с растворителем для приготовления раствора для инъекций. Содержание фактора VIII указано на упаковке – 200-300 МЕ, 400 - 600 МЕ, 800 - 1300 МЕ.
- **Когенэйт ФС** – Антигемофильный фактор (рекомбинантный), стабилизированный сахарозой. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, содержит активное вещество – 200-400, 400-800 или 800-1500 МЕ.

(синячковый) тип кровоточивости

- Тромбоцитопении - большая группа заболеваний и синдромов, при которых снижается количество тромбоцитов (менее $100-150 \times 10^9/\text{л}$) и, как правило, удлиняется время кровотечения и бывает положительным симптомом жгута. Основные причины развития тромбоцитопений приведены в таблице (по R.J.Handin)

Механизм развития	Патологические состояния
Снижение продукции мегакариоцитов в костном мозге	<p>Инфильтрация костного мозга (опухолевый рост, фиброз)</p> <p>Недостаточность функции костного мозга (апластическая анемия)</p>
Секвестрация циркулирующих тромбоцитов селезенкой	Гипертрофия селезенки (опухоль, портальная гипертензия)
Усиленное разрушение тромбоцитов в периферической крови	<p>Разрушение неиммунной природы - при сепсисе, сосудистом протезировании, протезировании клапанов, ДВС-синдроме, васкулитах.</p> <p>Разрушение иммунной природы при образовании аутоантител к тромбоцитам; образовании антител, ассоциированных с приемом лекарственных средств; образовании циркулирующих иммунных комплексов (вирусные заболевания, диффузные заболевания соединительной ткани, бактериальный сепсис)</p>

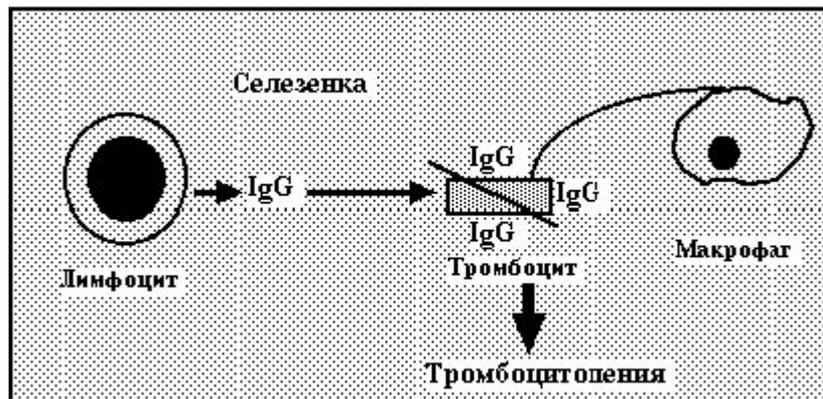
В практической деятельности врач чаще всего встречается с тремя формами тромбоцитопений - идиопатической аутоиммунной тромбоцитопенией, гетероиммунными тромбоцитопениями и симптоматическими тромбоцитопениями различного механизма возникновения.

Идиопатическая тромбоцитопения

- **Эпидемиология.** Частота встречаемости ИТ составляет в среднем 60 случаев на 1 млн населения. Кривая частоты заболеваемости имеет два пика -- в возрастной группе до 20 лет и в возрастной группе после 50 лет. Женщины болеют чаще мужчин.
- **Этиология.** Этиологический фактор повлекший за собой развитие заболевания остается, как правило, не установленным. Отмечается связь возникновения ИТ с вирусной инфекцией или, реже, с бактериальной инфекцией. Прослеживается четкая связь развития ИТ с приемом фармакологических препаратов. Самой частой причиной, в данной группе, являются пероральные диуретики (включая такие распространенные препараты как производные тиазида и фуросемид). Далее следуют хинидин, Индометацин, бутадион, сульфаниламидные препараты.

Патогенез

- ИТ развивается в результате воздействия антитромбоцитарных антител. Антитромбоцитарные антитела относятся к иммуноглобулинам класса G. Основным местом выработки антитромбоцитарных антител является селезенка. Селезенка же и является основным местом разрушения нагруженных антителами тромбоцитов. В меньшем объеме тромбоциты разрушаются в печени и лимфатических узлах. Срок жизни тромбоцитов при ИТ значительно сокращен (до нескольких часов, тогда как в норме составляет 8 -- 10 дней).



Клинические проявления

- Началу клинических проявлений ИТ может предшествовать вирусная инфекция или прием фармакологического препарата, но очень часто заболевание начинается исподволь, без явной связи с каким-либо событием.
- Характерными проявлениями ИТ, отражающим снижение количества тромбоцитов, являются геморрагический диатез петехиально-пятнистого типа. Для кровотоочивости этого типа характерно появление на коже и слизистых оболочках мелких безболезненных, без признаков воспаления мелкоочечных геморрагических высыпаний -- петехий и/или пятнистых (диаметром около 1 -- 2 сантиметров), не напряженных, не расслаивающих ткани геморагий -- синячков. Появление петехий и синячков легко провоцируется минимальным травмированием микрососудов -- трением одежды, легкими ушибами, инъекциями. Кроме того при этом типе кровотоочивости могут возникать повторные носовые кровотечения, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, метроррагии, гематурия. Наиболее тяжелыми последствиями геморрагического диатеза петехиально-пятнистого типа являются кровоизлияния в сетчатку глаз с потерей зрения и кровоизлияния в головной мозг и его оболочки.

Степень выраженности проявлений геморрагического диатеза зависит от уровня тромбоцитов. Хотя нижней границей уровня тромбоцитов принято считать показатель $150.0 \times 10^9/\text{л}$, спонтанное кровотечение в следствии одной только тромбоцитопении обычно не возникает до тех пор, пока количество тромбоцитов не станет ниже $50.0 \times 10^9/\text{л}$, и реально появляется только при падении этого показателя ниже уровня $20.0 \times 10^9/\text{л}$. Однако при наличии местной или генерализованной инфекции, лихорадочных состояний, тяжелое кровотечение может возникнуть и при более высоком содержании тромбоцитов. Спонтанные кровотечения при тромбоцитопении обычно начинаются со слизистых оболочек, особенно полости рта и десен. Типична локализация геморрагических высыпаний на нижних конечностях и нижней половине туловища, главным образом по передней поверхности брюшной стенки. Особенно часто геморрагии впервые появляются в местах сжатия или трения кожи одеждой. Появление кровоизлияний на верхней половине туловища и особенно на лице, слизистой ротовой полости, в конъюнктиве является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о высокой вероятности кровоизлияния в головной мозг. При исследовании периферической крови определяется изолированное уменьшение количества тромбоцитов. В тяжелых случаях ИТ количество тромбоцитов в периферической крови может упасть до нулевой отметки. Количество эритроцитов, уровень гемоглобина и количество ретикулоцитов не изменены. При объемных кровопотерях имеет место ретикулоцитоз и может развиваться гипохромная (микроцитарная) анемия. Количество лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы не изменены. Скорость оседания эритроцитов обычно ускорена. Длительность кровотечения по Дьюке увеличена. Время свертывания крови по методу Ли Уайта остается в пределах нормы. Ретракция кровяного сгустка снижена.



Рис. 4. Тромбоцитопения.

Геморрагическая сыпь на коже живота. У больного миелодиспластический синдром, при котором не только снижается число тромбоцитов, но и зачастую нарушается их функция (по В. Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007).

Рис. 5. Тромбоцитопения.

Обширный экхимоз образовался при определении времени кровотечения по Айви. Отчетливо видны следы проколов (по В. Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007).

Диагностика

- При исследовании крови количество тромбоцитов снижено, иногда они полностью отсутствуют. Изменяется форма и величина тромбоцитов.
- В костном мозге увеличено число мегакароцитов и их молодых форм, отсутствует отшнуровка тромбоцитов.
- Время свертывания крови в норме, длительность кровотечения удлинено. В специальных тестах выявляется нарушения адгезии и агрегации тромбоцитов.
- При иммунологическом исследовании у больных ИТ выявляются антитромбоцитарные антитела.

Дифференциальная диагностика.

- Симптоматические тромбоцитопении, которые отмечаются при хроническом активном гепатите, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, гематологических заболеваниях (апластическая анемия, витамин В12-дефицитная анемия, острые и хронические лейкозы, злокачественные лимфомы, множественная миелома, болезнь Маркиафавы-Микели и др.).
- Тромбоцитопении, вызванные с действием различных химических и физических факторов, которые подразделяются на 1) подавляющие продукцию тромбоцитов (бензол и его производные, ионизирующая радиация, антимаетаболиты, хлортиазид, эстрогены, этанол и др.); 2) провоцирующие образование антитромбоцитарных антител (хлортиазид, хлорпропамид, дигитоксин, производные азота, ПАСК, хинин, и др.); 3) повреждающие циркулирующие тромбоциты (ристоцетин); 4) факторы с неизвестным механизмом действия (ацетилсалициловая кислота, кодеин, эритромицин, гепарин, тетрациклин, пенициллин, резерпин, стрептомицин).
- Тромбоцитопении потребления, связанные с тромбозами и ДВС-синдромом.

Лечение

- **В качестве терапии первой линии** используют препараты глюкокортикоидных гормонов. Больному назначают перорально преднизолон в дозе 1 мг на килограмм веса в сутки. Признаками эффективности терапии является отсутствие новых геморрагических высыпаний и/или прекращение кровотечения. Уровень тромбоцитов начинает повышаться на 5 -- 6 день после начала лечения. После нормализации показателей периферической крови дозу преднизолона начинают медленно снижать до полной отмены. Если в силу каких-либо обстоятельств, больной не может получать препараты глюкокортикоидных гормонов перорально, то при парентеральном введении глюкокортикоидных гормонов их дозировка должна быть увеличена. Если преднизолон вводится внутривенно, то его доза должна быть увеличена в три раза, по сравнению с дозой получаемой перорально. Следует также учитывать, что при парентеральном введении преднизолон действует более кратковременно, чем при энтеральном приеме.
- Внутримышечное введение каких-либо препаратов при тромбоцитопении любого происхождения противопоказано из-за высокого риска образования гематом.

терапии, или ответ на терапию является неудовлетворительным, дозу преднизолона увеличивают в два раза (2 мг/кг/сут). При достижении эффекта дозу преднизолона снижают до полной ее отмены. В ряде случаев один курс терапии глюкокортикоидами позволяет добиться полного выздоровления. Однако нередко после отмены препарата или при попытке снижения дозы возникает рецидив заболевания, требующий возврата к исходным или более высоким дозам гормонов.

При неполном или неудовлетворительном эффекте от терапии глюкокортикоидами в течении нескольких месяцев (обычно 3 -- 4) возникают показания к использованию мероприятий **второй линии терапии** -- выполнении лечебной спленэктомии.

Спленэктомия дает стойкий положительный эффект более чем у 3/4 больных ИТ. Прогностически благоприятным признаком в плане эффективности спленэктомии является хороший, но нестойкий эффект терапии глюкокортикоидными гормонами. Спленэктомию выполняют на фоне терапии глюкокортикоидами. За два дня до операции дозу гормонов увеличивают в два раза. В день операции больного переводят на парентеральное (внутривенное) введение гормонов при этом, как уже отмечалось, дозу препарата необходимо увеличить в три раза по сравнению с пероральной дозой. При выполнении спленэктомии подъем уровня тромбоцитов отмечается практически сразу после наложения лигатуры на сосудистый пучок селезенки, а в первые дни после спленэктомии часто наблюдается тромбоцитоз, который является прогностически благоприятным признаком.

неэффективности спленэктомии (терапия третьей линии) применяют терапию иммуносупрессантами. В качестве иммуносупрессивных препаратов используют имуран (азатиоприн) в дозе 2 мг/кг/сутки, циклофосфан по 200 -- 400 мг в сутки в курсовой дозе 6 -- 8 г. В ряде случаев хороший эффект дает терапия винкристином. Винкрестин назначают в дозе 1.5 мг один раз в неделю курсом продолжительностью 1.5 -- 2 месяца.

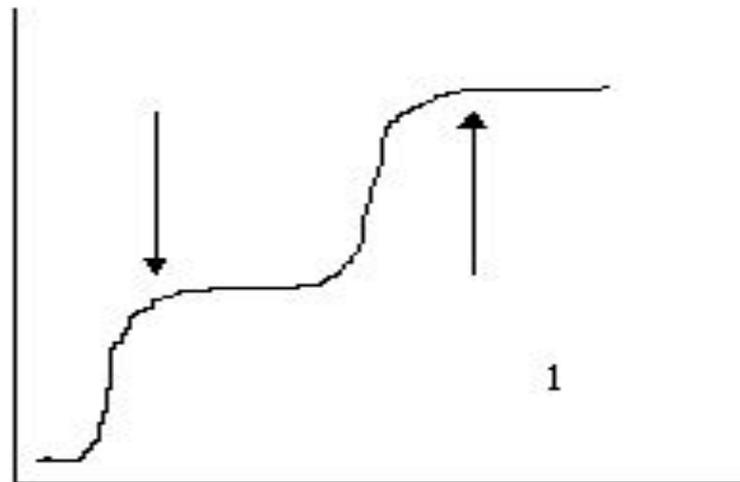
Симптоматическое лечение геморрагического диатеза включает в основном местные средства: гемостатическую губку, криотерапию, электрокоагуляцию, тампоны с эпсилон-аминокапроновой кислотой. В ряде случаев можно использовать препараты улучшающие агрегацию тромбоцитов -- этамзилат или дицинон. Препараты назначают в средней терапевтической дозе. При назначении следует учитывать, что эффект может развиться только в том случае, если препараты имеют реальную точку приложения для своего действия -- при минимальном количестве тромбоцитов эффективность терапии агрегантами сомнительна. Трансфузия тромбоцитарной массы должна проводиться только по строгим показаниям, таким как угроза кровоизлияния в головной мозг или тяжелое некупируемое кровотечение. Необходимо использовать высококачественную (максимально очищенную от остальных клеточных элементов периферической крови) тромбоцитарную массу, полученную методом аппаратного тромбоцитафереза от минимального числа доноров.

характеристика

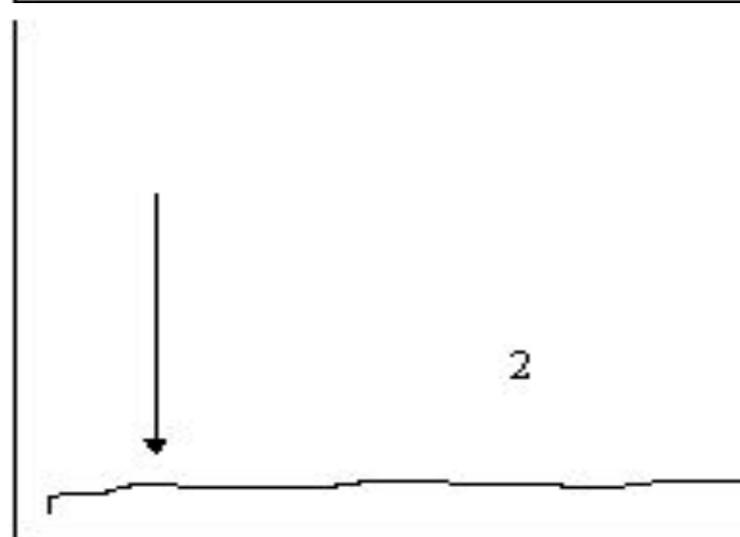
- **Тромбоцитопатии** - нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью и дисфункцией кровяных пластинок. Это группа достаточно распространенных заболеваний и синдромов, которые клинически характеризуются пятнисто-синячковым типом кровоточивости. При этом количество тромбоцитов чаще всего не изменяется. Среди наследственных геморрагических диатезов тромбоцитопатии занимают первое место.
- Распознавание и дифференцировка тромбоцитопатий базируются на комплексном исследовании микроциркуляторного гемостаза, адгезивно-агрегационной и коагуляционной функции кровяных пластинок, оценке содержания в них и реакции освобождения тромбоцитарных факторов и гранул, определении числа, размера, морфологии тромбоцитов, а также мегакариоцитов.

тромбоцитов и тромбоцитов при одной из форм тромбоцитопатий - тромбастении Гланцмана. При тромбоцитопатиях изменяются функциональные свойства тромбоцитов.

- **На рисунке 1** представлена двухволновая кривая агрегации тромбоцитов при стимуляции процесса добавлением к плазме АДФ. Первая волна вызвана введением извне агрегирующего фактора, вторая - реакцией освобождения эндогенных агрегирующих агентов.



- **На рисунке 2** отсутствие агрегации тромбоцитов при добавлении АДФ у больного с одной из форм тромбоцитопатии - тромбастении Гланцмана



показатели, по которым можно
судить о степени агрегации
тромбоцитов и заподозрить
тромбопатию

- **MPV (*mean platelet volume*)** –
средний объем тромбоцитов
- **PDW (*platelet distribution width*)** –
ширина распределения
тромбоцитов по объему
- **PCN (*platelet crit*)** – тромбокрит
- Морфология тромбоцитов в
окрашенном мазке

- **Средний объем тромбоцита (MPV)**
– среднее значение объема измеренных тромбоцитов. Отмечается связь размера тромбоцитов с их функциональной активностью, содержанием в гранулах тромбоцитов биологически активных веществ, склонностью к адгезии, изменениями объема тромбоцитов перед агрегацией.

• Повышение MPV:

- миелопролиферативные заболевания;
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гипертиреоз;
- атеросклероз;
- сахарный диабет;
- курение и употребление алкоголя.

• Понижение MPV:

- состояния после спленэктомии;
- синдром Вискотта-Олдрича.

- ***PDW*** – ширина распределения тромбоцитов по объему (*platelet distribution width*)
- Количественно отражает гетерогенность популяции этих клеток по размерам (степень анизоцитоза тромбоцитов). Изменяется этот показатель при миелопролиферативных заболеваниях.
- **Единицы измерения:** %
- **Референсные значения:** 15,0 – 17,0 %.

- **Тромбокрит (platelet crit)**
- Тромбокрит – является параметром, который отражает долю объема цельной крови, занимаемую тромбоцитами.
- **Единицы измерения:** %.
Референсные значения: 0,108-0,282%.

УТВЕРЖДЕННЫЕ МЗ РФ

- PLT-тромбоциты - $150-400 \times 10^3 / \text{мкл}$
- MPV – ср. объем тромбоцита - 7,4-10,4 fL (фемтолитр)
- PCT-тромбокрит - 0,15-0,40 %
- PDW – ширина распределения тромбоцитов - 10-20 %

О тромбоцитопатии следует думать у больных с пятнисто-синячковым типом кровоточивости при нормальном количестве тромбоцитов или, если имеется тромбоцитопения, при сохраняющемся геморрагических проявлениях после нормализации числа тромбоцитов.

Тромбоцитопатии - лечение

- Важнейшим условием правильного лечения тромбоцитопатий является устранение воздействий, способных вызывать или усиливать геморрагические проявления. В диете исключаются блюда, содержащие специи. Категорически запрещается прием алкоголя. В пище должно быть много продуктов, содержащих витамины С, Р и А.
- Есть ряд лекарственных препаратов, которые могут усугублять функциональные нарушения тромбоцитов. Их надо избегать. Это нестероидные противовоспалительные средства, карбенициллин, аминазин, антикоагулянты непрямого действия. Гепарин может назначаться только при ДВС-синдроме.
- Из лекарственных препаратов показано назначение ε - аминокaproновой кислоты в/в и внутрь; парааминометилбензойной кислоты (ПАМБА), которые обладают нормализующим действием на агрегацию тромбоцитов. Таким же действием обладают синтетические гормональные противозачаточные препараты. Применяется АТФ в сочетании с сернокислой магnezией. При тромбоцитопатических кровотечениях часто применяется дицинон.

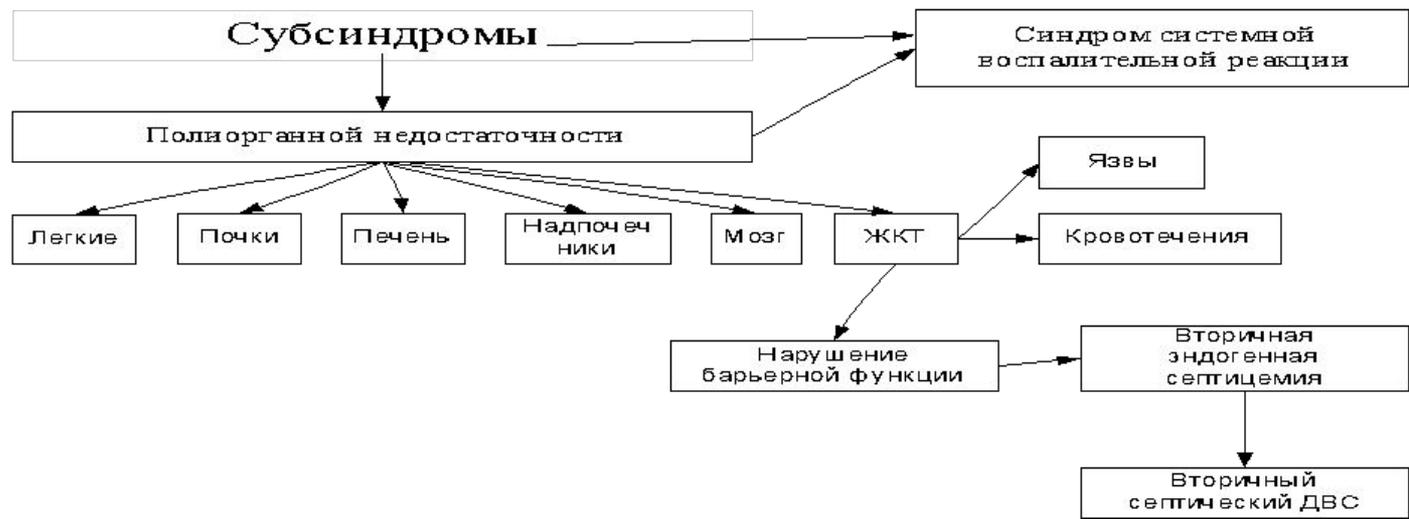
Синячково-гематомный тип

кровоточивости

- **Термином ДВС-синдром** обозначается неспецифический общепатологический процесс, в основе которого лежит рассеянное диффузное свертывание крови в микрососудах с образованием множества микросгустков и агрегатов клеток крови, блокирование кровообращения в органах и развитие в них глубоких дистрофических изменений.

ДВС-синдром (по R.I.Handin)

Группы этиологических факторов	Патологические состояния
Высвобождение тканевых факторов	Акушерская патология (отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная смерть плода, аборт во втором триместре беременности). Гемолиз Опухоли Жировая эмболия Повреждение тканей (ожоги, отморожения, огнестрельные раны)
Повреждения эндотелия	Аневризма аорты Гемолитический уремический синдром Острый гломерулонефрит Синдром Казабаха - Мерритт
Инфекции	Бактериальные (стафилококковые, стрептококковые, пневмококковые, менингококковые, вызванные грамотрицательными бактериями) Вирусные (арбовирусы, вирусы оспы, ветряной оспы, краснухи) Паразитарные (малярия, кала-азар) Риккетсиозные (пятнистая лихорадка Скалистых гор) Грибковые (острый гистоплазмоз)



ДВС-синдром - классификация

- По течению выделяют формы острые, затяжные, рецидивирующие, хронические и латентные.
- Стадии ДВС-синдрома:
 - I. Гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов.
 - II. Переходная с нарастающей коагулопатией потреблением, тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах.
 - III. Глубокой гипокоагуляции вплоть до полной несвертываемости крови.
 - IV. Неблагоприятный исход или восстановительная.

ДВС-синдром - клиника

- Течение ДВС-синдрома может быть острым, подострым, затяжным и волнообразным. При этом для различных вариантов течения характерны "свои" этиологические факторы. Острый ДВС-синдром развивается при шоковых состояниях, тяжелых формах сепсиса, массивных травмах и ожогах, остром внутрисосудистом гемолизе, укусах некоторых видов змей. Затяжной ДВС-синдром наблюдается при онкологических заболеваниях, иммунокомплексных и миелопролиферативных процессах, недостаточности кровообращения у больных кардиомиопатиями, циррозах печени, тяжелых активных гепатитах, хроническом гемодиализе. Волнообразное, рецидивирующее течение наблюдается при деструктивных процессах в органах, обусловленных вирулентной микрофлорой или токсическими влияниями.

свои особенности. Могут быть кровотечения локального типа или распространенные кровоизлияния. В первом случае наблюдаются геморрагии из ран при травмах, послеродовые и послеабортные маточные кровотечения, гематурия. Эти кровотечения длительные и торпидны к рутинной гемостатической терапии. В случае распространенных геморрагий отмечается смешанный синячково-гематомный тип кровоточивости в сочетании с носовыми, желудочно-кишечными, легочными, маточными кровотечениями, диффузным пропотеванием крови в плевральную и брюшную полости, перикард.

Для ДВС-синдрома характерно сочетание геморрагических расстройств с рядом синдромов, обусловленных нарушениями микроциркуляции в органах, их дистрофией и дисфункцией. Развивается "шоковое" легкое и острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия, надпочечниковая недостаточность, острые эрозии и язвы в желудке и кишечнике.

ДВС-синдром - методы диагностики

- Диагностика ДВС-синдрома базируется на комплексе исследований, характеризующих систему гемостаза. Они должны назначаться как можно раньше, повторяться в динамике. Это связано с тем, что при ДВС-синдроме нарушаются практически все звенья гемостаза, нередко эти нарушения разнонаправлены. Кроме того ДВС-синдром проходит определенные стадии в своем развитии, правда, не строго фиксированные. Общая тенденция изменений гемокоагуляционных тестов такова: количество тромбоцитов уменьшается, время свертывания удлиняется, содержание фибриногена уменьшается, протромбиновый индекс уменьшается, продукты деградации фибриногена увеличиваются, ретракция сгустка уменьшается.

В таблице приведены показатели гемостаза при различных стадиях ДВС-синдрома

Показатель	Норма	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
Тромбоциты	200-300 x 10 ⁹ /л	300	150	<100	.>200
Время свертывания	6-8 мин	4	10	12-20	7-10
Аутокоагулограмма	9-11 сек	7-9	10-12	15-20	9-12
Фибриноген	2-4г/л	3	2-3	1,5	3-6
Протромбиновое время	15-20 мин	17	20	22	15-22
Антитромбин III в %%	80-120	80-90	75-80	30-60	70-100
Этаноловая проба	отр.	+	++	±	±
Протаминавая проба	отр	++	+	±	±
Ретракция сгустка в %%	60-75	80	75	50	60

У здоровых людей концентрация D-димера не превышает 500нг FEU (фибриноген эквивалентных единиц)/мл. Избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

• Причины повышенного уровня D-димера

- 1. ТГВ и ТЭЛА.
- 2. К повышению уровня D-димера могут привести:
 - - диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови;
 - - тромболитическая терапия;
 - - онкологическое заболевание;
 - - инфекция;
 - - воспаление;
 - - болезни печени;
 - - полемическая болезнь;
 - - обширные гематомы;
 - - возраст старше 80 лет;
 - - беременность.
- Уровень D-димера, не превышающий пороговое значение, - редкое явление у больных с тромбозом (менее 2% случаев).

- Гепарин, антиагреганты (аспирин), реополиглюкин вводятся обычно **на ранних стадиях синдрома**. Реополиглюкин улучшает реологические свойства крови, препятствует адгезии и агрегации тромбоцитов. В том же направлении действует аспирин. Гепарин останавливает действие плазменных факторов свертывания крови, препятствует превращению фибриногена в фибрин. **При нарастании явлений гипокоагуляции** наиболее эффективным является введение свежезамороженной плазмы, которая устраняет дефицит факторов свертывания - антитромбина III, фибриногена, плазминогена. Если количество антитромбина III достаточное, можно вводить ингибиторы фибринолиза - ε-аминокапроновую кислоту, трасилол, контрикал.
- Имеются рекомендации по дифференцированному лечению ДВС-синдрома в зависимости от клинического варианта течения.
- **I вариант** - нарушения функций шоковых органов, умеренные гемorragии. Показано переливание свежезамороженной плазмы, введение гепарина и антиагрегантов.
- **II вариант** - выраженный геморрагический синдром. Целесообразно введение малых доз гепарина, свежезамороженной плазмы и антиагрегантов.
- **III вариант** - массивные локальные тромбозы и/или тромбоэмболии. Необходимо введение тромболитических средств, прерывистое введение свежезамороженной плазмы и назначение антиагрегантов.

Болезнь Виллебранда

- Это одно из частых заболеваний, при которых наблюдается смешанный, синячково-гематомного тип кровоточивости. Это заболевание относят к коагулопатиям, поскольку в основе его лежит нарушение основного крупномолекулярного компонента фактора VIII, обозначаемого в литературе как фактор Виллебранда (VIII:ФВ). С другой стороны, она может быть отнесена к первично-сосудистым заболеваниям, так как извращение синтеза Виллебранда происходит в эндотелии сосудов - единственном месте его образования. Раньше это заболевание называли "ангиогемофилией". Выраженность геморрагического синдрома при болезни Виллебранда может быть разной. В тяжелых случаях образуются гематомы в мягких тканях и внутренних органах, могут быть длительные и обильные маточные, носовые и почечные кровотечения. **Диагностика болезни Виллебранда основана на ряде признаков:** аутосомно-доминантное наследование заболевания, смешанный тип кровоточивости, увеличение времени свертывания, удлинение времени кровотечения. Дифференциация с гемофилией проводится на основе результатов ряда функциональных тестов. При болезни Виллебранда отмечается постепенное, а не немедленное, как при гемофилии, нарастание активности VIII фактора после трансфузии антигемофильной плазмы. Коррекционный эффект трансфузии при болезни Виллебранда намного превосходит количество вводимого VIII фактора, в то время как при гемофилии между этими показателями имеется строгое соответствие. Продолжительность эффекта однократной трансфузии при болезни Виллебранда значительно больше, чем при гемофилии. Наиболее информативно определение в плазме фактора VIII:ФВ.
- Основным методом лечения является введение антигемофильной плазмы и криопреципитата. Трансфузии более редкие, чем при гемофилии.

Дефицит фактора свертывания крови XIII

- Для этого заболевания характерен синячково-гематомный тип кровоточивости, и при этом все параметры коагулограммы остаются нормальными. Правильный диагноз можно поставить, определив количественно в плазме содержание XIII фактора. Имеются две формы дефицита XIII фактора - генетически обусловленная и приобретенная. Последняя может наблюдаться при ДВС-синдроме, циррозах и опухолях печени, уремии, лучевой болезни, некоторых гемобластозах.
- Лечение проводится путем трансфузий обычной плазмы крови.

Передозировка антикоагулянтов

- Геморрагический синдром при передозировке или отравлении антикоагулянтами непрямого действия начинается с микро-макрогематурии, носовых кровотечений. Наблюдаются экхимозы и гематомы различной локализации. Могут быть кровоизлияния в стенку кишки, в брюшину и забрюшинное пространство. Закономерно снижается протромбиновый индекс. Это основной тест контроля при назначении не прямых антикоагулянтов, снижение его более чем в 2 раза от нормального исходного уровня может информировать о возможности геморрагических осложнений.

лечение заключается в немедленной отмене

антикоагулянтов и назначении внутривенно большие дозы викасола - 20-30 мг/сутки. Поскольку действие викасола проявится примерно через 2 суток при тяжелом геморрагическом синдроме целесообразно переливание больших доз свежзамороженной плазмы.

При лечении гепарином могут развиваться локальные геморрагии в местах внутримышечного или подкожного введения. Генерализованное геморрагическое действие гепарина связано либо с его передозировкой, либо нераспознанными нарушениями гемостаза, при которых назначение гепарина противопоказано. Так, гепарин легко провоцирует кровотечения при язвенной болезни и эрозиях желудка, легочные кровотечения у больных туберкулезом и бронхоэктатической болезнью. Контроль гепаринотерапии осуществляется обычно с помощью измерения времени свертывания крови. Чтобы избежать геморрагических осложнений, при лечении гепарином рекомендуется снижать коагуляционную активность не более чем в 2-2,5 раза. Для лечения геморрагических проявлений при гепаринотерапии необходимо уменьшить дозу препарата, при неэффективности дробные дозы протаминсульфата.

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейн - Геноха)-ГВ

Этиология и патогенез

Этиология – неизвестна. Провоцирующие факторы – инфекция, прививки, пищевая и лекарственная аллергия, охлаждение

АГ + АТ — ЦИК ЦИК ЦИК — Комплемент

Воспалительные изменения в сосудистой стенке – фибриноидный некроз, периваскулярный отек, блокада микроциркуляции, геморрагические изменения

Классификация ГВ

Клинические формы

- Кожно-суставная
- Абдоминальная
- Почечная
- Смешанные

По течению

- Молниеносное
- Острое
- Затяжное
- Хроническое

Осложнения

- Кишечные кровотечения, перфорация, перитонит, ДВС-синдром, анемия, тромбозы и инфаркты в органах

Клиника

Основные синдромы

Кожный синдром – геморрагическая сыпь васкулитного типа на конечностях, ягодицах, реже на туловище

Суставной синдром – боли в крупных суставах, чаще на высоте кожных высыпаний

Абдоминальный синдром – боли в животе, признаки кишечного кровотечения

Почечный синдром – протекает по типу острого или хронического гломерулонефрита, реже развивается нефротический синдром

Методы диагностики

Рутинные тесты – тромбоциты, время свертывания, длительность кровотечения в норме, симптом Ягута положительный.

Специальные тесты –

аутокоагуляционный, определение продуктов деградации фибрина (ПДФ), продуктов паракоагуляции – позволяют расшифровывать некоторые стороны патогенеза ГВ

Лечение

Патогенетическая терапия – гепарин, повторные сеансы плазмафереза, при суставном синдроме НПВС, глюкокортикоиды при тяжелом течении, поражениях почек

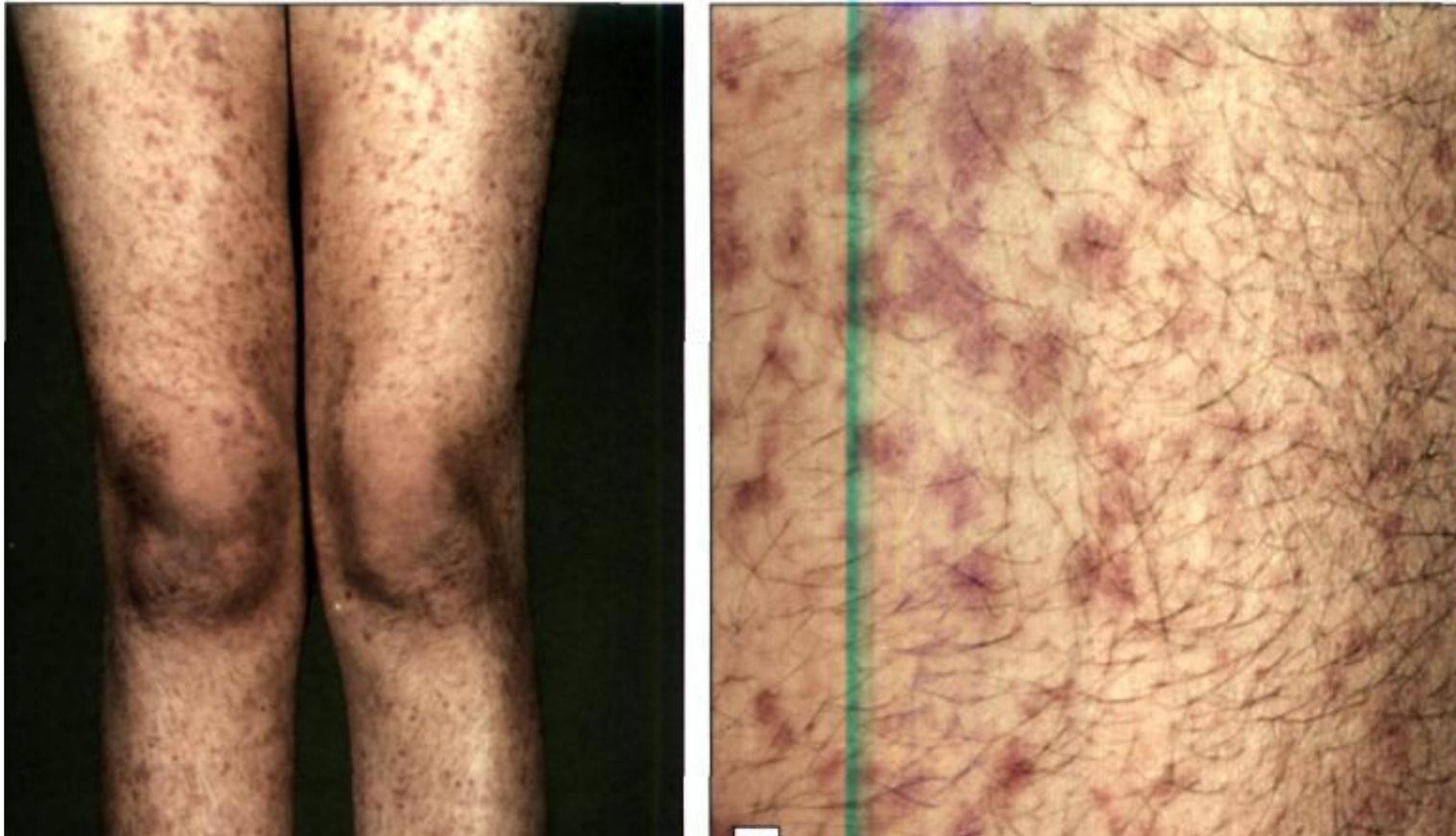


Рис. 6. Геморрагический васкулит. Обильная симметричная геморрагическая сыпь на ногах. (по В. Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007).



Рис. 7. Геморрагический васкулит

Геморрагические лихорадки

- **Геморрагические лихорадки** - это группа своеобразных заболеваний вирусной этиологии с природной очаговостью. Названия этим заболеваниям давались соответственно тому месту, где они изучались - дальневосточная, омская, тульская, ярославская, карельская и т.д. геморрагические лихорадки. Общим клиническим признаком для всей этой группы болезней является появление геморрагической сыпи разной степени выраженности. Сыпь располагается в подмышечных впадинах, по боковым сторонам груди, внутренней поверхности плеч, на груди и спине. Часто бывают носовые кровотечения. Кожные высыпания появляются обычно на 3-4 день лихорадочного состояния. Затем возникают другие проявления геморрагического синдрома - кровоизлияния в веки и склеры, маточные и кишечные кровотечения.

весьма характерным является поражение

почек параллельно с геморрагическим синдромом по типу подострого гломерулонефрита. В моче обнаруживаются протеинурия, гематурия, цилиндрурия. Наблюдаются олиго- и анурия, азотемия. В этот период в клинической картине отмечаются такие симптомы, как боли в животе, рвота, менингеальные явления. Состояние больного остается тяжелым в течение 2-3 недель.

При благоприятном течении состояние больного постепенно улучшается к концу 4 недели. Диагноз устанавливается обычно на основании данных эпидемиологического анамнеза, характерной клинической картины. Со второй недели можно использовать реакцию связывания комплемента в парных исследованиях через 5-10 дней.

Лечение симптоматическое.

АНГИОМАТОЗНЫЙ ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера)

Телеангиэктазия - очаговое истончение стенок и расширение просвета микрососудов из-за недоразвития субэндотелия и малого содержания в нем коллагена.
Болезнь Рандю-Ослера - наследственная вазопатия по аутосомно-доминантному типу

Типы телеангиэктазий и их преимущественная локализация

Типы телеангиэктазий

Ранний - небольшие неправильной формы пятнышки

Промежуточный - в виде сосудистых паучков

Поздний (узловатый) - узелки диаметром 5-7 мм, выступающие над поверхностью кожи или слизистых

Локализация

Губы, крылья носа, щеки, брови

Слизистые рта, носа, языка, десен, зев, гортань, бронхи, желудочно-кишечного тракта

Клиника

Характерен ангиоматозный тип кровоточивости - рецидивирующие кровотечения одной и той же локализации.

Часто развивается хроническая постгеморрагическая желтозедефицичная анемия

Методы диагностики

Анамнез, генетический анамнез, осмотр кожи; эндоскопические методы исследования для диагностики телеангиэктазий внутренних органов, ангиография

Лечение

симптоматическое, хирургическое

- Телеангиэктазы всегда бледнеют при надавливании, часто кровоточат при минимальном механическом воздействии. Первые ангиэктазы обнаруживают в 6 – 10 лет, после 25 лет обычно обнаруживают ангиэктазы двух или трех типов, наиболее ярко они проявляются к 40 – 50 годам.



Рис. 8а, б. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия. Мелкие телеангиэктазии на губах, языке и на носу. (по В. Хоффбранд, Дж.Петтит, 2007).

проявления

- Сосудистые изменения внутренних органов в виде телеангиэктазий, аневризм, артериовенозных шунтов обнаруживают в легком, печени, головном мозге и т.д.
- **Легочные артериовенозные мальформации** устанавливаются в 15–20% случаев болезни и объясняют серьезные осложнения, такие как легочные кровотечения, признаки гипоксии, абсцессы головного мозга, транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт, которые диагностируются в любом возрасте, но чаще после 40 лет. При наличии артериовенозных аневризм легких (АВАЛ) у больных отмечается одышка, усиливающаяся при физической нагрузке, могут наблюдаться кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке. При исследовании больного с АВАЛ аускультация сердца обычно не выявляет патологии, а электрокардиографические данные указывают на блокаду правой ножки пучка Гиса и реже – на перегрузку правых отделов сердца. В некоторых случаях над зоной сосудистой аномалии можно прослушать систолодиастолический шум, постоянный или непостоянный, интенсивность которого меняется во время дыхательных движений. Рентгенография легких обычно является начальным ведущим методом диагностики АВАЛ, однако, отмечено, что далеко не всегда, особенно при микроангиошунтировании, этот метод позволяет выявить сосудистую аномалию. Чаще всего рентгенологически регистрируются одиночные пульсирующие тени в легочных полях округлой, овальной или неправильной формы с четкими контурами. Для диагностики артериовенозных мальформаций применяют также контрастную эхокардиографию.

- Наиболее информативным методом обследования служит ангиопульмонография (АПГ), которая должна осуществляться при подозрении на множественные аневризмы, когда они имеют мелкофокусный вид образований небольших размеров от нескольких миллиметров до 1–2 см в диаметре. АПГ подтверждает факт АВАЛ и может дать важную информацию о легочной ангиоархитектонике.
- Важным методом исследования, подтверждающим артериовенозное смешение крови при АВАЛ, служит изучение степени насыщения артериальной крови кислородом. Полезным считается исследование газового состава артериальной крови при дыхании 100% кислородом.
- В развернутой фазе болезни **увеличение размеров печени** встречается у 50–60% больных с НГТ. Гепатомегалию можно объяснить специфическими сосудистыми изменениями, перенесенным инфекционным гепатитом, нередко связанным с предшествующей гематотрансфузионной терапией, с вторичным гемосидерозом на фоне длительной гемо- и железотерапии.
- **Увеличение селезенки** фиксируется, по нашим данным, у 7% больных. Выраженные признаки портальной гипертензии и печеночной недостаточности встречаются редко.
- Основным клиническим проявлением **патологии мочевыделительной системы** является гематурия. **Женские половые органы** также не остаются интактными к развитию патологического процесса. В частности, могут быть выявлены сосудистые изменения типа телеангиэктазий в области вагины, а также поражения эндометрия, сопровождающиеся тяжелыми меноррагиями.

- **Врожденные изменения церебральных сосудов** обнаруживаются у 5–10% больных с НГТ. Они могут быть в виде телеангиэктазий, аневризм, ангиом, клинически не проявлять себя или вызывать головные боли, эпилептиформные приступы, ишемию окружающих тканей вследствие синдрома обкрадывания. Принято считать, что вероятность разрыва пораженных сосудов головного мозга небольшая. Магнитно-резонансное обследование является наиболее доступным и информативным методом исследований подобных больных. Селективная ангиография сосудов головного мозга подтверждает факт мальформаций.

- В ответ на повторные геморрагии и развитие анемии можно отметить **изменения сердечной деятельности**. Имеются электрокардиографические признаки миокардиодистрофии. Эхокардиография у каждого пятого больного выявляет картину пролапса створок митрального клапана, что, видимо, отражает суть мезенхимальной патологии, характерной для данного заболевания; имеются признаки снижения показателей сократительной функции миокарда. При длительной постгеморрагической анемии развиваются признаки сердечной недостаточности, отечный синдром.

Современные диагностические принципы заболевания основаны на критериях

Кюрасао (1999 г.) и включают

- • носовые кровотечения (спонтанные, повторные);
- • телеангиэктазии (множественные);
- • висцеральные поражения (желудочно-кишечные с кровотечениями и без них), легочные артерио-венозные аневризмы (АВА), спинальные АВА, сосудистые аномалии печени;
- • аутосомно-доминантный тип;
- • семейный характер.

При этом диагноз врожденной геморрагической телеангиэктазии является:

- достоверным, если имеются по крайней мере 3 критерия;
- вероятным или возможным, если имеются 2 критерия;
- сомнительным, если имеются 1 критерий.

данного заболевания в соответствии с клиническими манифестациями

- **Лечение носовых кровотечений** проводится традиционными методами.

Используют местные гемостатические средства. Показаны вазопротекторы (этамзилат, дицинон), добезилат-кальций парентерально по 10–20 мг/кг по 3–4 инъекции в день или внутрь по 250–500 мг 3–4 раза в день в течение 3–4 нед, а также ингибиторы фибринолиза: а-аминокапроновая кислота по 100–200 мл 5% раствора внутривенно капельно; аминотетилбензойная кислота (Амбен) внутривенно струйно по 5–10 мл 1% раствора; транексамовая кислота (Транексам) внутрь по 250 мг или внутривенно по 15 мг/кг через день. Применяют местно орошение с 5% раствором а-аминокапроновой кислоты, тампонаду носа масляными тампонами, прижигание, локальную лазеротерапию.

Имеются хирургические методы лечения (иссечение слизистой оболочки носа с кровоточащими сосудами телеангиэктазиями), перевязка сосудов, эмболизация сосудов, баротерапия, применение эстрогенов, тамоксифена. Кровоточащие кожные телеангиэктазии могут с определенным успехом лечиться с помощью лазерной терапии и криотерапии.

Предупреждение носовых геморрагий предусматривает соблюдение диеты, исключающей острые блюда, перец, пряности, прием алкоголя. Пища должна быть богата витаминами (С, В, А). Рекомендуются мясо, печень, творог, салаты, шпинат.

- **Учитывая вероятность функциональных нарушений тромбоцитов** у части больных, рекомендуется ограничить прием лекарственных средств, обладающих антиагрегантным эффектом (например, противовоспалительных нестероидных препаратов).
- Сложности, как диагностические, так и лечебные, представляют **желудочно-кишечные кровотечения**. Кроме традиционных методов лечения (применение кровоостанавливающих средств, гемотрансфузий и др.), имеются попытки применения локальной лазеротерапии, низких доз эстрогена и прогестерона.
- **При тяжелых сосудистых поражениях печени** реализуется эмболизация сосудов и даже ставится вопрос о трансплантации печени.
- **При церебральной манифестации** болезни используется нейроваскулярная хирургия, эмболотерапия и радиолучевое воздействие.
- **При анемическом синдроме** используются традиционные методы (препараты железа, трансфузии эритроцитарной массы).
- До недавнего времени **лечение легочных сосудистых аномалий**, прежде всего АВА, осуществлялось резекцией части легкого. В последние годы методом выбора является эмболизация питающих сосудов с помощью специальных спиралей и отделяемых надувных баллонов. Все больные с легочными сосудистыми мальформациями перед проведением эмболизации, с целью профилактики бактериемии, должны получить курс антибиотикотерапии.

Гематурия при геморрагических диатезах

- Гематурия является весьма характерным признаком геморрагических диатезов, но очень редко ведущим. Она может быть при гемофилии, болезни Виллебранда, некоторых вторичных формах геморрагического диатеза - ДВС-синдроме, поражениях печени, дефиците витамина К, при передозировке антикоагулянтов. Гематурия часто отмечается у больных геморрагическим васкулитом.