

Геморрагические диатезы

- Геморрагические диатезы представляют собой группу заболеваний наследственного или приобретенного характера, для которых характерны склонность к рецидивирующим кровотечениям и кровоизлияниям.

Вазопатии

- Геморрагический васкулит
- Геморрагическая пурпура, связанная с инфекционно-токсическими, инфекционно-аллергическими дистрофическими или нейро-эндокринными воздействиями
- Геморрагический эндотелиоз при септическом эндокардите
- С-авитаминоз
- Геморрагическая телеангиоэктазия (б-нь Рандю-Ослера)

Тромбоцитарные ГД

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (б-нь Верльгоффа)
- Симптоматические тромбоцитопении (медикаментозные, лучевые, при системных заболеваниях крови)
- Тромбоцитопатии (наследственные дезагрегационные, с нарушением адгезивности, дефицитом фактора 3 и др.)
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковиц)

Коагулопатии

1. Наследственные нарушения коагуляции:

- Дефицит факторов свертывания крови:
- Гемофилия А (дефицит фактора 8)
- Гемофилия В (дефицит фактора 9)
- Гемофилия С (дефицит фактора 11,12)
- Ангиогемофилия (болезнь Виллебранта 7)
- Дефицит компонентов каллекреин-кининовой системы:
- Дефицит фактора 1(афибрино-, гипофибриногенемия)
- Дефицит фактора 2(гипопротромбинемия) и т.д.

2. Приобретенные нарушения коагуляции крови

- Дефицит К-витаминзависимых факторов
- Геморрагический синдром, обусловленный влиянием антикоагулянтов непрямого действия
- Геморрагический синдром, вызванный гепарином
- Нарушения коагуляции при использовании препаратов с фибринолитическим действием

Вазопатии - группа заболеваний наследственной и приобретенной этиологии, характерные внешние проявления которых – геморрагическая сыпь.

- **Наследственные (врожденные) вазопатии:**
 - Рандю-Ослера
 - Элерса-Данло
 - Казабаха-Мерритт
- **Приобретенные вазопатии:**
 - Первичные (Шенлейн-Геноха, нодозный панартериит, с-м Такаяси, Кавасаки, гранулематоз Вегенера и др.)
 - Вторичные (при диффузных болезнях соединительной ткани, инфекциях, токсикозах, гиповитаминозах, лекарственной болезни и др.)



**Телеангиэктазии на
носу**



**Линейные и точечные
телеангиэктазии
крупным планом**



Синдром Элерса-Данло

Кровоизлияния в рубцы, особенно заметные на коленях. У больного, 16-летнего юноши, тонкая, легко ранимая кожа, плохое заживление ран и разболтанность суставов. Из-за выбухания подкожной клетчатки вокруг рубцов образуются складки



Синдром Казабаха-Мерритт

Гигантская врожденная гемангиома бедра стала причиной ДВС-синдрома



**Лекарственная
аллергия.
Симметричная
распространенная
пятнистая сыпь с
геморрагическим
компонентом –
проявление
аллергии к
аллопуринолу**

Геморрагический васкулит-анафилactoидная пурпура, капилляротоксикоз

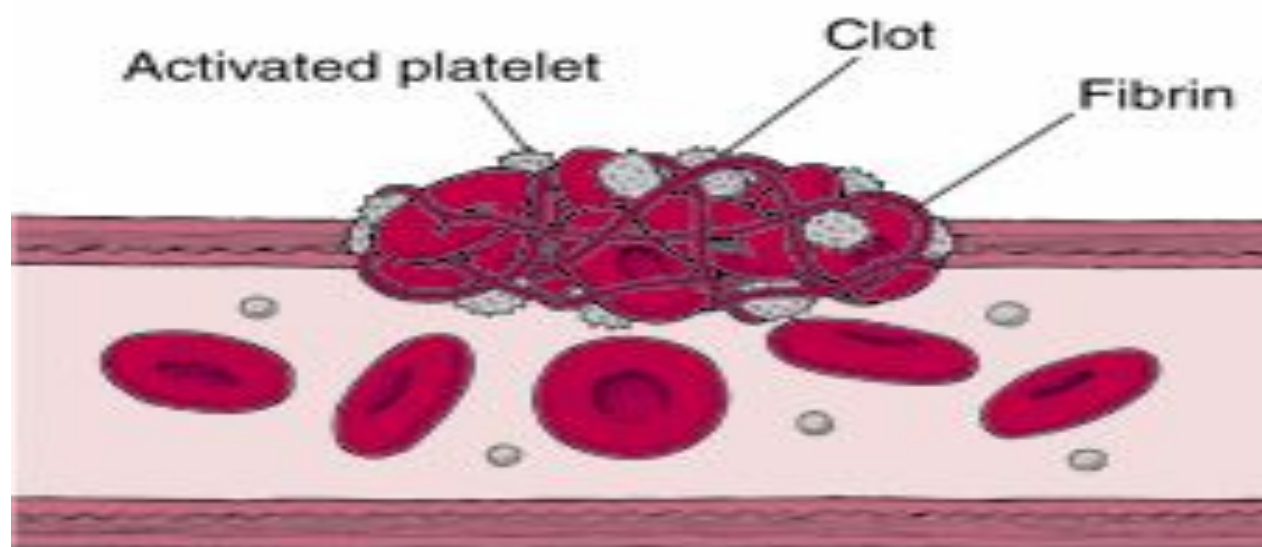
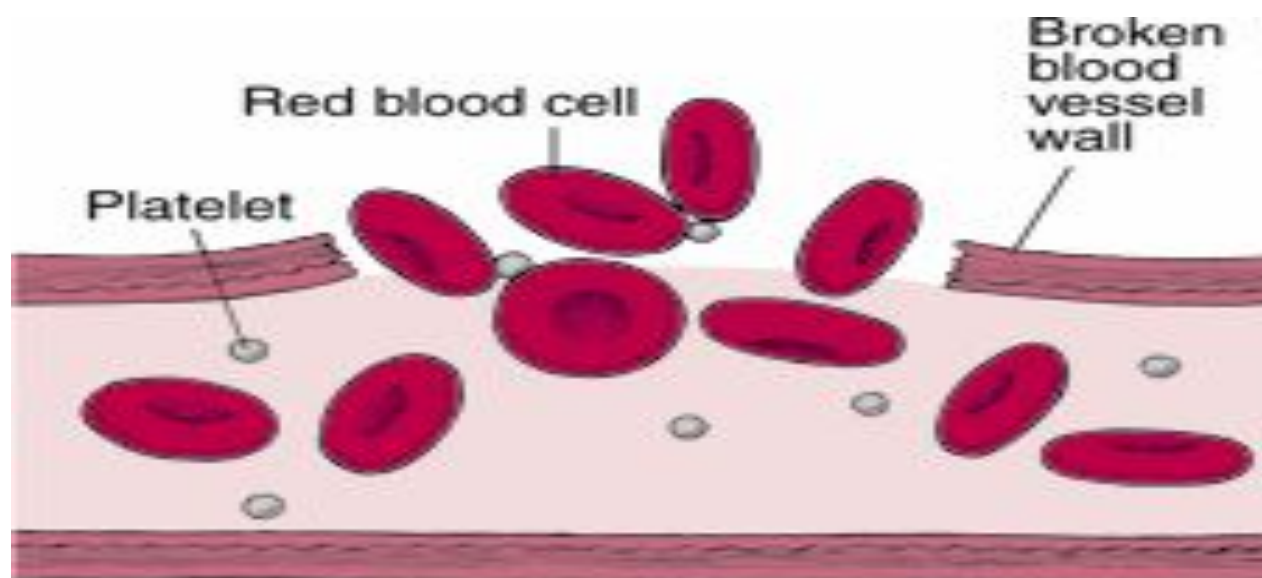
- **Иммунопатологическое заболевание, характеризующееся системным васкулитом и проявляющееся симметричными кровоизлияниями на коже, обычно в сочетании с болью и отечностью суставов, болями в животе, поражением почек.**
- **В основе лежит распространенный васкулит, поражающий мелкие капилляры артериолы, в виде отека с инфильтрацией нейтрофилами и эритроцитами. периваскулярного клеточной**

Этиология

- Вирусные и бактериальные инфекции, глистные и паразитарные инвазии, лекарственные вещества, прививки и пищевые продукты (облигатные аллергены).

Патогенез

- **циркуляция комплексов**
- **отложение иммунных комплексов в стенке сосуда**
- **васкулит (нейтрофильно-макрофагальная реакция, тромбоз)**
- **повышение проницаемости сосудов - активация комплемента**
- **воспаление и деструкция сосудов**
- **активируется система коагуляции**
- **при прогрессировании процесса - гиперкоагуляция**



Классификация

Клиническая форма:

Простая

Смешанная

Клинические синдромы

- Кожный
- суставной
- Абдоминальный
- почечный

Течение:

- Острое(1 месяц)
- Подострое(3месяца)
- Затяжное (до 6 мес)
- Хроническое
- Рецидивирующее (более 1,5 лет)

Активность:

Минимальная

Умеренная

Максимальная

Пример

формулировки
диагноза:

Геморрагический
васкулит, кожная
форма, подострое
течение, минимальная
степень активности.

Клиническая картина

Поражение кожи: мелкие макулопапулы или эритематозные пятна 2-3 мм, появляются на коже нижних конечностей, груди, пояснице, лице, шее, при надавливании становятся бледными, но потом теряют эту способность, сыпь становится геморрагической, элементы приобретают красно-багровую окраску.

Характерна симметричность поражений, волнообразность подсыпаний, группируется сыпь вокруг суставов на разгибательных поверхностях, может быть полиморфность сыпи, экхимозы. Зуд не характерен. При тяжелом течении возможна некротическая пурпура, которой предшествуют буллезные высыпания, некрозы могут оставлять рубцы.

Суставной синдром: припухлость, болезненность, гиперемия, за счет новых подсыпаний. Наблюдается у 2/3 больных в крупных суставах. Чаше поражение несимметричное. Артрит при ГВ обычно быстро проходит и стойких деформаций после себя не оставляет.

Особенности геморрагических проявлений при гемваскулите

- **Локализована на разгибательных поверхностях конечностей, особенно вокруг суставов, на ягодицах.**
- **Симметрична**
- **Отсутствует кровоточивость**
- **Геморрагические элементы возвышаются над кожей**
- **Возможно слияние сыпи с некротизацией**
- **Возможно рецидивирование**
- **Нередко сочетание с аллергической сыпью, сопровождающееся зудом и парестезиями.**



Геморрагический васкулит

**Ранние высыпания
больше напоминают
крапивницу, а не
петехии**



Геморрагический васкулит

**Обильная
геморрагическая
сыпь на ногах**



- **Абдоминальный синдром:** характеризуется схваткообразными, очень резкими болями, которые обычно локализуются возле пупка, могут сопровождаться стулом черного или алого цвета, тошнотой, повторной рвотой. Живот слегка вздут, но напряжения передней брюшной стенки нет. Стул может учащаться. Нарушения моторики могут привести к непроходимости, инвагинации, перфорации кишки. Анализ на скрытую кровь в стуле положителен у 80 % больных.
- **Почечный синдром:** встречается в виде очагового или сегментарного, диффузного гломерулонефрита, подострого нефрита. Выделяются 4 клинические формы поражения почек:
 - Транзиторная гематурия
 - Капилляротоксический нефрит, гематурическая форма
 - Капилляротоксический нефрит с нефротическим синдромом и гематурией
 - Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

Особенности клинического течения ГВ у детей младшего возраста (до 3-5 лет)

- **Чаще, чем у старших молниеносное течение. Это крайне тяжелая форма; вероятно связана с гиперергическим типом реактивности ребенка. В типичных случаях возможен летальный исход в течение 1-3 суток.**
- **Геморрагические элементы могут локализоваться не только на конечностях и ягодицах, но и на лице, ушных раковинах, туловище, половых органах с сохранением симметричности сыпи.**
- **Полиморфизм кожного синдрома: геморрагические, уртикарные сыпи, местами сливные; в центре крупнопятнистых геморрагий возможно развитие некрозов. Характерны «оттисковые» геморрагии (в местах сдавления резинками одежды).**

- У большинства встречается суставной синдром. Характерна большая выраженность отека периартикулярной клетчатки, чем у старших детей.
- Абдоминальная форма чаще сопровождается тяжелыми осложнениями (инвагинация, перфорация с развитием перитонита).
- Особенность почечных изменений: чаще локализованный мочево́й синдром или нефротическая форма гломерулонефрита (у старших детей чаще наблюдается гематурический вариант).

Лабораторные изменения

(позволяют оценить активность процесса):

- Ускорение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинофилия, тромбоцитоз
- Увеличение уровня ЦИКов(более 15 ЕД)
- Высокое содержание фактора Виллебранда(более 25%, содержание его в крови в норме 0,02-0,03%)
- Гиперфибриногенемия, повышение 3-го тромбоцитарного фактора, снижение антитромбина-3.

План лечения ГВ

- Строгий постельный режим 4-6 недель
- Диетотерапия гипоаллергенная.
- При абдоминальном синдроме –
«противоязвенный» стол № 1 или 1б по
Певзнеру с исключением мясных и
рыбных блюд. В 1-ю неделю бессолевой
стол. Расширение диеты со 2-3 недели.

Фармакотерапия

- Сосудоукрепляющие средства – аскорбиновая кислота.
- Антигистаминные – 2 мг/кг массы тела 2-3 раза в сутки.
- Кортикостероидные препараты (при тяжелых формах, по 1,5-2 мг/кг 7-10 дней с последующим снижением дозы под прикрытием антикоагулянтов).
- Антикоагулянты- гепарин. Суточная доза – 100-500 ЕД/кг под строгим лабораторным контролем! Доза адекватна при удлинении времени свертывания крови в 2 раза .
Длительность гепаринотерапии 3-4 недели, при почечном синдроме – до 2 месяцев. При гепаринорезистентности – назначение дополнительно антитромбина-3 (замороженная плазма).
- Антиагреганты (курантил) – 3-5 мг)/кг длительно.
- Антибиотики – только при наличии хронических очагов инфекции, язвено-некротических осложнениях, сопутствующих инфекциях.
- Плазмаферез для удаления иммунных комплексов.
- Симптоматическая терапия.

Прогноз

- В 2/3 случаев выздоровление наступает через 1-1,5 месяца. У 25 % детей с поражением почек наблюдается хронизация процесса. При быстро прогрессирующем нефрите прогноз неблагоприятен. Случаи смерти в острой фазе крайне редки (желудочно-кишечное кровотечение, инвагинация, перфорация, ОПН, кровоизлияние в ЦНС). В основном прогноз определяется степенью поражения почек.

Международные диагностические критерии васкулита Шенлейна- Геноха (1990 г)

- **Пальпируемая геморрагическая сыпь: слегка возвышается над поверхностью кожи, пальпируема, не связана с тромбоцитопенией.**
- **Дебют болезни в возрасте до 20 лет**
- **Ишемия кишечника: диффузная боль в животе, усиливающаяся после еды, диарея геморрагического характера.**
- **Скопления гранулоцитов в стенках артериол и венул.**
- **При наличии 2-х или 4-х критериев можно поставить диагноз « Геморагический васкулит Шенлейна-Геноха»**

Реабилитация детей с ГВ

- Направлена на профилактику рецидива ГВ. :
- Диспансерное наблюдение **1** раз в **1-3** месяца не менее **1** года после выписки.
- Санацию хронических очагов инфекции. Лечение сопутствующих заболеваний.
- Предупреждение переохлаждения и ОРВИ.
- Гипоаллергенную диету в течение года.
- Ранее гематологи рекомендовали отказ от прививок на **3-5** лет. Сейчас этот вопрос решается комиссионно, с участием районного иммунолога.
- В процессе наблюдения необходим контроль над анализами крови, мочи, коагулограммой, анализ мочи по Зимницкому раз в **1-3** мес., УЗИ почек **1** раз в **3** мес. Используется фитотерапия. При ОРВИ применяются дезагреганты в течение **7-10** дней.

Тромбоцитопении - группа заболеваний и синдромов, при которых нарушение гемостаза обусловлено снижением количества тромбоцитов в крови.

Первичные — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, наследственные, при несовместимости плода и матери, по типу иммунной трансфузионной (врожденная трансиммунная (от матерей с тромбоцитопенией, СКВ).

Вторичные — симптоматические: при инфекционных заболеваниях, злокачественных болезнях системы крови, коллагенозах, гиперспленизме, наследственной патологии обмена веществ, ДВС синдроме, врожденных аномалиях сосудов (гемангиомы) и др.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (Болезнь Верльгофа) -

- ❖ **Первичный геморрагический диатез, обусловленный количественно и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза.**
- ❖ **Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - заболевание с наследственным предрасположением, заключающийся в наличии у больного наследственной тромбоцитопатии.**
- ❖ **Любые стрессы и воздействия на организм – заболевания, вакцинации, физические перегрузки могут привести к нарушению к возникновению иммунопатологического процесса – пролиферации сенсibilизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов, синтезу антитромбоцитарных антител**

Звенья патогенеза идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

**Инфекционный фактор (вирусы, бактерии),
медикаментозные препараты, вакцинация, травма,
перегревание, переохлаждение и т.п.**



**Конституциональная предрасположенность к
Тромбоцитопении
Наследственная или приобретенная
функциональная неполноценность сосудов**



**Повышенная деструкция кровяных пластинок
в периферическом русле в результате иммунологи-
ческих расстройств (антитромбоцитарный фактор),
повышенного лизиса тромбоцитов в селезенке
и усиленного в ней синтеза антитромбоцитарных антител**

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.

Особенности геморрагических проявлений при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре

- **Кожный геморрагический синдром: геморрагические высыпания (экхимозы и петехии) на коже (экзантема) и слизистых оболочках (энантема); характеризуются:**
 - **Полиморфностью (разнообразие форм, размеров)**
 - **Полихромностью (разнообразие цветов)**
 - **Асимметричностью**
 - **Спонтанностью возникновения.**
- **Кровотечения: носовые, со слизистых оболочек ротовой полости, реже – желудочно-кишечные, почечные, кровоизлияния в мозг, у девочек - маточные, кровоизлияния в яичники.**
- **Дополнительно к клинике :**
 - Δ • **Умеренная спленомегалия**
 - Δ • **Снижение количества тромбоцитов в крови**
 - Δ • **Увеличение времени кровотечения после стандартной травмы**
 - Δ • **Положительные пробы на резистентность капилляров**
 - Δ • **Увеличение мегакариоцитов в костном мозге**

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Причина – иммунная агрессия против тромбоцитов. По характеру иммунных нарушений – 4 вида ИТП:

- Изоиммунная
 - Трансиммунные
 - Гетероиммунные (острая форма)
 - Аутоиммунные (хроническая форма)
- Носят врожденный характер

Изоиммунная форма вызывается сенсibilизацией матери тромбоцитарными антигенами, которые есть у плода, но отсутствуют в ее тромбоцитах. Это приводит к синтезу антител в материнском организме, которые, проникая трансплацентарно, поражают тромбоциты плода.

Трансиммунная – встречается у новорожденных от матерей, больных ИТП. В 50% случаев не сопровождается гемorragиями

Гетероиммунные – чаще у детей дошкольного возраста, обусловлены изменением антигенной структуры тромбоцитов под воздействием вирусов (ОРВИ, краснуха, корь), медикаментов, прививок, травм и др. Это вызывает выработку антитромбоцитарных антител.

Аутоиммунные – массовая гибель тромбоцитов, пораженных аутоантителами, антигенная структура которых не подверглась нарушению какими-либо факторами внешней среды.

**Наследственные тромбоцитопенические пурпур
сочетаются с другими пороками развития (аплазия
лучевых костей). Наследование аутосомно-рецессивное
Более половины умирает до 1 года.**

Наследственные тромбоцитолитические пурпур

- **Синдром Вискота –Олдрича** – первичный комбинированный иммунодефицит, X-сцепленное заболевание, характеризуется триадой рецидивирующие инфекции, атопический дерматит, геморрагический синдром.
- **Синдром Бернара-Сулье**- рецессивно-аутосомный тип наследования, кровоточивость тяжелая, с первых дней жизни, тромбоциты большие, не реагируют на агреганты (отсутствует в оболочке гликокальцин, содержащего рецепторы для фактора Виллебранда, что определяет низкую адгезию и агрегацию с ристоцетином)
- **Синдром Мая-Хеглина** – нетяжелая кровоточивость, возникает в школьном возрасте, аутосомно-доминантное, крупные тромбоциты, наличие телец Дале в нейтрофилах.

План лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

- Постельный режим
- Диета (полноценная, обогащенная калием)
- Симптоматическая терапия, на повышение резистентности сосудистой стенки и улучшение функциональных свойств тромбоцитов:
 - Соли кальция, лучше пантотенат;
 - Аминокапроновая кислота; 0,05-0,1 г/кг 4 раза в сутки
 - Дицинон (этамзилат);
 - Гемостатическая губка;
 - АТФ в/м в сочетании с магния сульфатом;
- Фитотерапия: отвары крапивы, шиповника, кукурузных рылец, водяного перца, тысячелистника.

Иммуноглобулин вводят в/в капельно в дозе 0,5г/кг ежедневно 4 дня. Введение иммуноглобулина показано и при трансиммунной, изоиммунной пурпуре новорожденных.

Можно использовать интерферон альфа

- **При тяжелом течении – стероидные препараты (глюкокортикоиды)**
Показания – генерализованный геморрагический синдром при количестве тромбоцитов 20 в 10⁹/л, кровоизлияния в сетчатку, анемия, влажная пурпура. Преднизолон назначают на 2-3 нед. В дозе 2мг/кг в сутки
- **При выраженной кровоточивости – гемотрансфузии, тромбоконцентрат - редко.**
- **При отсутствии эффекта – спленэктомия: показания – влажная пурпура более 6 мес, острая пурпура при наличии тяжелой кровоточивости. Спленэктомия не желательна у детей до 5 лет.**
- **Цитостатики – только после неэффективной гормонотерапии и спленэктомии.**

•

Реабилитация детей с ИТП

- Дети, перенесшие острую форму ИТП, наблюдаются педиатром и гематологом 5 лет, а страдающие хронической формой – пожизненно.
- Из диеты исключаются облигатные аллергены. Не назначаются аспирин и другие анальгетики, избегают нитрофуранов, сульфаниламидов, барбитуратов, УФО и УВЧ. Поддерживающие курсы лечения препаратами, улучшающими адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов, фитотерапия.
- Первые 3 месяца анализ крови с подсчетом тромбоцитов делают каждые 2 недели, затем – 1 раз в месяц, со 2-го года наблюдения – 1 раз в 2 месяца и после каждого перенесенного заболевания.

Прогноз

- При гетероиммунной ИТП, как правило, благоприятный. При аутоиммунной (хроническое течение) прогноз определяется осложнениями (наиболее опасны кровоизлияния в мозг), но при рациональной терапии возможно выздоровление или стойкая клинικο-гематологическая ремиссия.

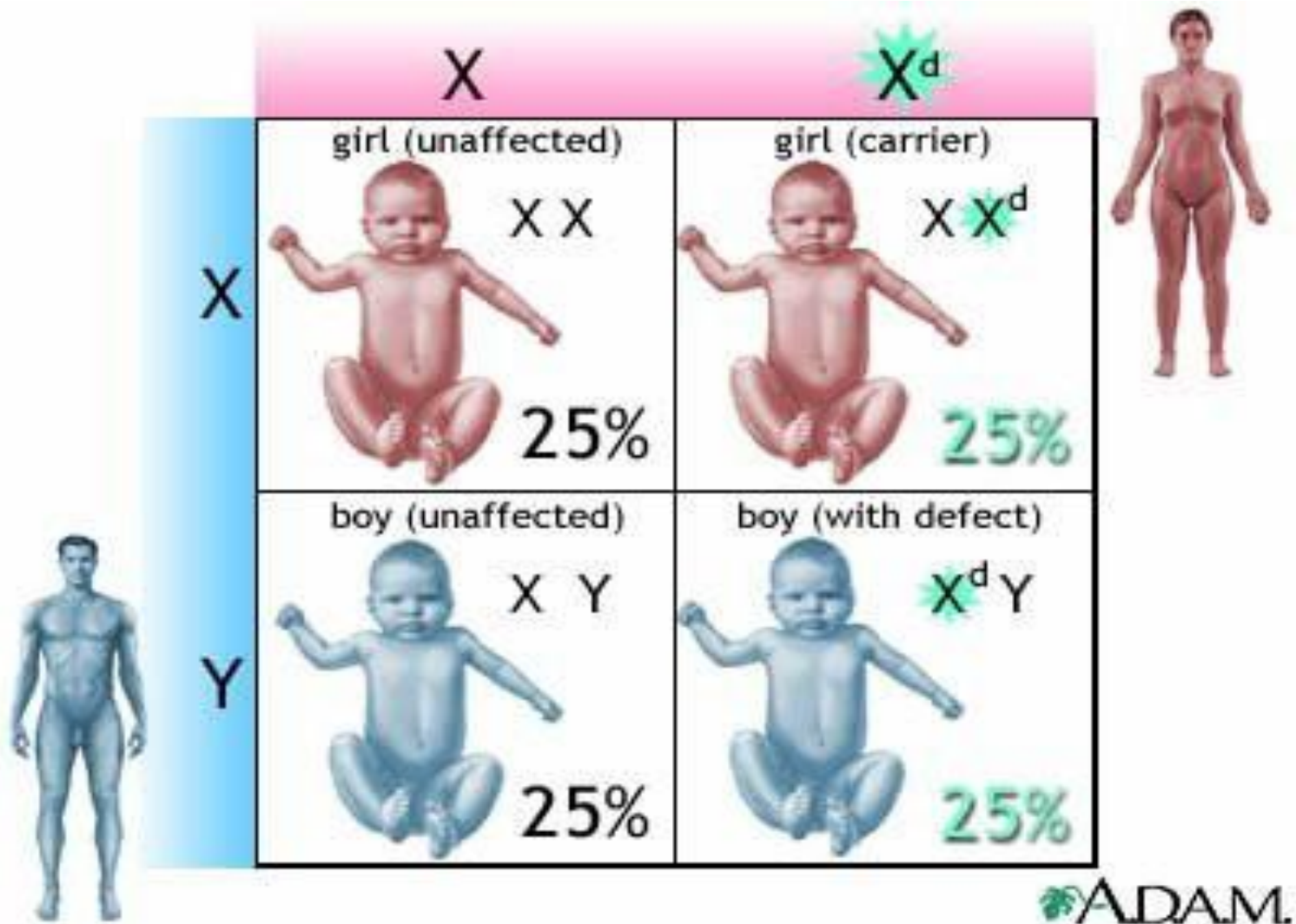
- **Гемофилия** - болезнь, передаваемая наследственным, сцепленным с X-хромосомой типом, характеризующаяся резко сниженной свертываемостью крови из-за недостаточной активности VIII или IX плазменных факторов свертывания крови.

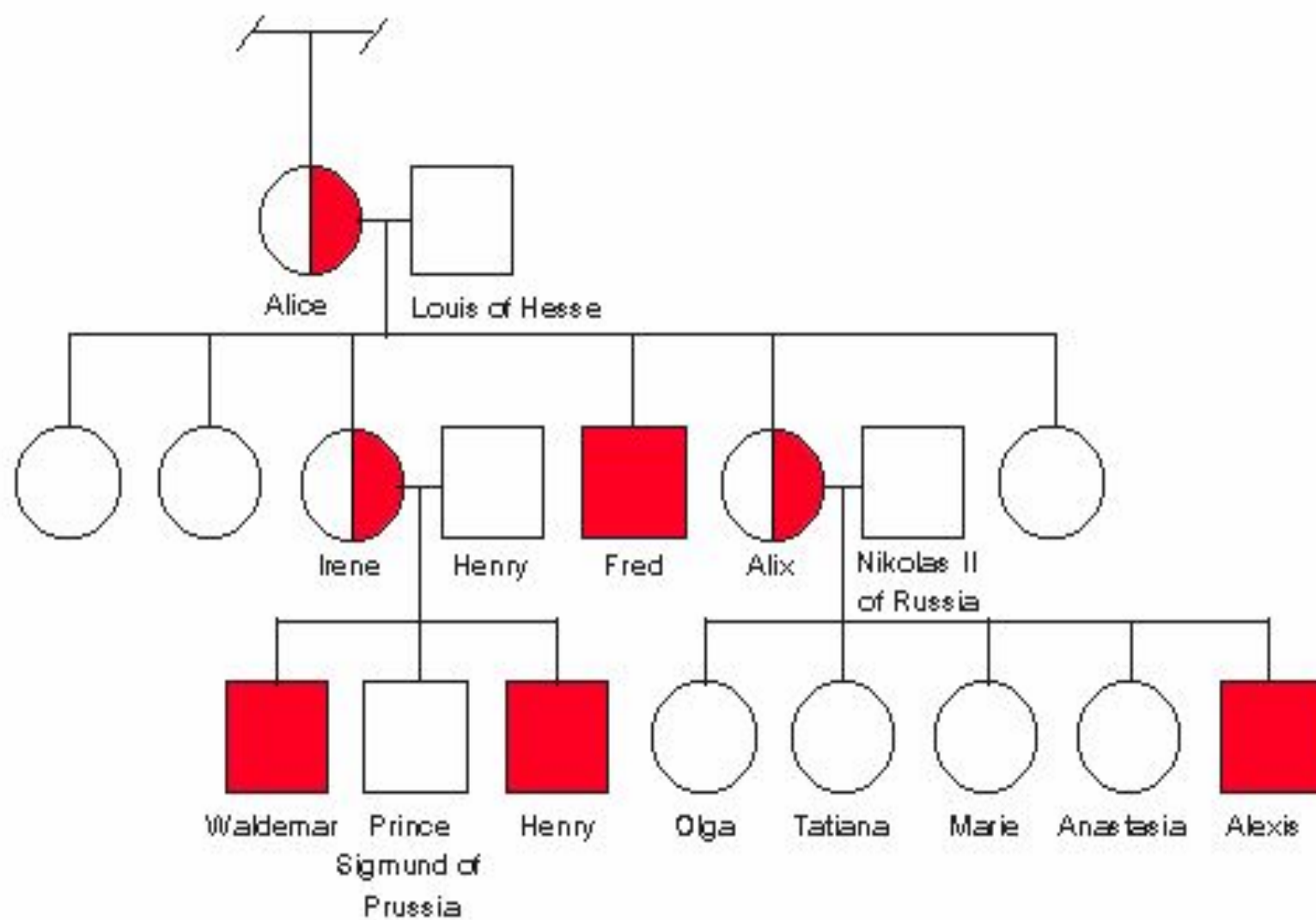
- Среди всех больных с наследственными коагулопатиями у 94-96 % диагностируют гемофилию А или В и болезнь Виллебранда. На остальные формы приходится не более 6 %, суммарная частота наследственных дефектов факторов равна 5-6 на 1 млн. человек.
- Гемофилия А – дефицит VIII фактора
- Гемофилия В – дефицит IX
- Гемофилия С – дефицит XI фактора
- 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.





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

Особенности геморрагического синдрома при гемофилии

1. Кровотечения при травмах обильные и длительные
2. Преобладают в клинике кровоизлияния:
 - В крупные суставы конечностей
 - Глубокие подкожные кровоизлияния
 - Межмышечные и внутримышечные гематомы
3. Более редкие геморрагии: забрюшинные гематомы, кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепные геморрагии

**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

Возрастная эволюция симптомов гемофилии

1. При рождении у ребенка с гемофилией могут наблюдаться: обширные кефалогематомы, подкожные и внутрикожные кровоизлияния, кровотечения из пупочного канатика.
2. На первом году жизни:
 - После внутримышечной прививки возникает межмышечная гематома
 - Кровотечения при травматизации игрушками, при прикусывании языка, надрезывании уздечки
 - В ползунковом периоде типичны кровоизлияния в ягодицы, носовые кровотечения
3. После года жизни:
 - Геморрагии в крупные суставы нижних и верхних конечностей

Острые гемартрозы появляются тем раньше, чем тяжелее гемофилия

Разновидности суставных поражений при гемофилии:

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



Гемофилия А.
Гемартроз левого
коленного сустава,
припухлость в области
наднадколлениковой
сумки. Четырехглавые
мышцы бедра
атрофированы,
особенно правая.



Гемофилия А.
Опухание коленных
суставов
вследствие
гемартроза

Рентгенологическая классификация

- I степень – припухлость мягких тканей, расширение суставной щели без изменения костей**
- II. степень – остеопороз в эпифизах и эпифизеоллиз**
- III. степень – начинающаяся дезорганизация сустава, синовит, изменение суставных поверхностей, субхондральные кисты**
- IV. степень – сужение суставного пространства и деструкция хряща**
- V. степень – потеря суставной щели, фиброз, очень выраженный эпифизеоллиз.**

Критерии диагностики гемофилии

1. Анализ данных родословной (мужчины по материнской линии с кровоточивостью)
2. Данные анамнеза жизни и болезни
3. Наличие клинической картины (гематомный тип кровоточивости)
4. Лабораторные данные:
 - Увеличение длительности свертывания крови по Ли-Уайту (в норме – 8 мин, при гемофилии – резко удлинено)
 - Увеличение времени рекальцификации плазмы (норма – до 250 сек)
 - Увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ, норма 27-37 сек)
 - Нарушение в первой фазе свертывания крови (при свертывании крови не весь протромбин уходит в сгусток, отсюда, потребление протромбина низкое (при норме 80-100%))
 - Низкий уровень VIII или IX факторов

Принципы терапии при гемофилии

- **Внутримышечные инъекции запрещены (все препараты могут быть введены только внутривенно либо назначены внутрь)**
- **Кровотечение любой локализации и тяжести, припухлость и боль в суставе, подозрение на кровоизлияние во внутренние органы – показание к немедленному (даже ночью!) введению концентрированных антигемофильных препаратов. Аналогично следует поступать при травме с нарушением целостности кожных покровов**
- **Больной 1 раз в квартал должен посещать стоматолога, имеющего опыт лечения детей с гемофилией**
- **Любые хирургические вмешательства возможны только после введения препаратов антигемофильного глобулина. Используют для вливаний лишь поверхностные вены**

Программы лечения больных гемофилией

1. Систематическое трансфузионное лечение
2. Периодическая, симптоматическая трансфузионная терапия

Периодическая, симптоматическая трансфузионная терапия

- Вводят концентраты VIII и IX фактора после кровоизлияния или обширной травмы. В первые часы после кровоизлияния или обширной травмы при гемофилии А в/в вводят криопреципитат в дозе 45-50 ЕД/кг, а при гемофилии В – 35 ЕД/кг (концентрат IX фактора)
- Переливание 1 ЕД криопреципитата позволяет повысить уровень VIII фактора на 2%

- Для остановки начинающегося кровоизлияния в сустав, при гематомах, небольших ранах достаточно перелить криопреципитат в дозе 25-30 ЕД/кг. При кровотечениях из языка, шеи, дна полости рта, внутричерепных кровоизлияниях, гематомах, сдавливающих нервы, вводят криопреципитат в дозе 50 ЕД/кг.
- **Повторное введение** в той же дозе надо сделать через 8 часов и далее 2 раза в день в течении 4-5 дней, затем 1 раз/сут в течении 4-5 дней.

При необходимости экстракции зуба

- За 12-13 часов переливают криопреципитат в дозе 30-40 ЕД/кг, за час до операции 40 ЕД/кг, через 4-10 часов после экстракции зуба 30-40 ЕД/кг, и далее ежедневно в течение 3 дней, а затем через день до эпителизации лунки.
- Аналогично поступают при других хирургических операциях, но первые две дозы криопреципитата (до и через 4-6 часов после операции) увеличивают до 50 ЕД/кг

Местная терапия при кровотечении

- На место кровотечения накладывают тампоны с гемостатической губкой, грудным молоком.
- При небольших кровотечениях рекомендуют закапывать в нос десмопрессин 4 р/день, эписилон-аминокапроновую кислоту 50 мг/кг 4 раза в день внутрь.

Терапия гемартрозов

- 1. Иммобилизация сустава эластическим бинтом не более 3-4 дней**
- 2. Пункция сустава и удаление крови (при болезненных гемартрозах)**
- 3. При повторных кровоизлияниях в сустав рентгенотерапия (при 3 степени тяжести у детей старше 5 лет, назначают через день). При 3 степени тяжести и наличии гемофильных артропатий показан 2-3 недельный курс преднизолонотерапии**
- 4. В перспективе создание мини-органов (трансплантация под кожу специфических линий гепатоцитов, синтезирующих VIII фактор)**
- 5. Имплантация нормальных генов, взамен дефектных**

При ингибиторной гемофилии

Дозу VIII фактора
увеличивают до 100-300
ЕД/кг/сут, с последующим
уменьшением дозы и
сочетают с
преднизолонотерапией.

Диспансерное наблюдение

- Ребенка наблюдает гематолог специализированного центра и участковый педиатр
- Освобождают от прививок и занятий физкультурой в школе
- Физические упражнения в домашних условиях показаны, т.к. увеличивают уровень VIII фактора
- Питание обычное
показаны отвары душицы и зайцегуба опьяняющего (лагохиллус)
- При простудных заболеваниях противопоказаны аспирин и индометацин, банки.
- Консультации психотерапевта

Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия)

- Наследственное заболевание передаваемое обычно по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется повышенной кровоточивостью в сочетании с увеличением длительности кровотечения, количественным и качественным дефектом плазменного фактора Виллебранда и очень низкими величинами адгезии тромбоцитов к стеклу, агрегации тромбоцитов с ристоцетином.

Патогенез

- При болезни Виллебранда имеет место коагуляционный дефект (низкий уровень VIII фактора) и сосудисто-тромбоцитарные нарушения (увеличение длительности кровотечения).
- Синтез фактора Виллебранда регулируется аутосомным геном, расположенным на 12 хромосоме.
- Основная масса ФВ синтезируется в специальных гранулах сосудистого эндотелия (*тельца Паллади*), выбрасываются в кровоток под влиянием тромбина, ионов кальция и вазопрессина.

Типы болезни Виллебранда

1. Частичный количественный дефект (70-80% всех больных)
2. Качественный дефицит ФВ (нарушение структуры ФВ, частота – 10-12%)
3. Полный количественный дефект (3-5%)

- Сочетанность геморрагического дефекта определяет вариабельность клинической картины: у одних больных преимущественно страдает **коагуляционное** звено, у других — **тромбоцитарное**.

Клиническая картина

- При тяжелом течении болезни (уровень VIII фактора ниже 8%) клиника практически не отличается от гемофилии.
- При более легком течении (высокий уровень VIII фактора) на первое место выступает *сосудистый тип кровоточивости*: периодические обильные кожные геморрагии, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения. Возможны гематомы на месте внутримышечных инъекций, гемартрозы, кровотечения после небольших вмешательств.
- После периода полового созревания тяжесть болезни уменьшается.

1. Диагноз ставится в специализированных центрах
2. Очень резкое увеличение длительности кровотечения
3. Низкая адгезия тромбоцитов к стеклонитям или стеклянным бусинам
4. Малое количество VIII фактора крови
5. Низкая агрегация тромбоцитов с ристоцетином
6. Важно обследовать больного в динамике, т.к. периодически показатели могут нормализоваться.

Лечение

- При легких и среднетяжелых формах I типа болезни назначают *аналог естественного антидиуретического гормона в дозе 0,3 мкг/кг в/в капельно*. Повторное введение необходимо через 12 часов.
- При всех формах болезни Виллебранда (кроме тромбоцитарного) высокоэффективны вливания *свежзамороженной плазмы (15 мл/кг) или криопреципитата*.
- Целесообразно периодическое введение *дицинона, пантотената кальция, фитотерапия*.

Дифдиагноз

Атопический дерматит



Менингококцемия, с-м
Уотерхаузена-Фридериксона

