

# *Геморагічні діатези у дітей*

**Зав. кафедри педіатрії №2  
професор В.М. Дудник**

# Геморагічні діатези

- **Вазопатії** – ураження судинної ланки системи гемостазу, що обумовлює підвищену кровоточивість (геморагічний васкуліт / пурпура Шенлейн-Геноха)
- **Коагулопатії** – спадково обумовлений або набутий дефіцит плазмових факторів зсідання крові (гемофілії)
- **Тромбоцитопенії (тромбоцитопатії)** – група захворювань з геморагічними проявами в результаті зниженої кількості тромбоцитів або їх якісною неповноцінністю ( ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура - пурпура Верльгофа, хвороба Гланцмана, тощо)

# Система гемостазу

- стінка кровеносних судин;
- клітини периферичної крові;
- плазмові ферментні чинники зсідання крові

# Процес гемостазу

- **Первинний (судинно-тромбоцитарний) гемостаз:**
  - спазм судин при ураженні судинної стінки;
  - адгезія тромбоцитів до субендотелію судин;
  - агрегація тромбоцитів у місці ураження;
  - вивільнення тромбоцитарних гемостатичних факторів;
  - утворення первинного гемостатичного тромбу;
  - ретракція кров'яного тромбу
- **Вторинний (коагуляційний) гемостаз** із залученням плазмених факторів і каскадного механізму зсідання крові

# Геморагічний васкуліт. Етіологія.

- **Епідеміологія.** Частота 25 на 10 000 дітей, сезонність (весна-осінь)
- **Етіологія. Невідома.**
- Провокуючі чинники
  - інфекційні (мікробні, вірусні) та паразитарні агенти
  - вогнища хронічної інфекції (тонзилит, гайморит, карієс, отит)
  - харчова і лікарська алергія, вакцини, сироватки, гамма-глобуліни
  - фізичні і психічні травми, переохолодження, перегрівання

# Геморагічний васкуліт. Патогенез.

- у відповідь на наявність в організмі антигену виникає викид антитіл Ig G - поява імунних комплексів (ІК) – ушкодження судин, активація системи комплементу;
- вивільнення біологічно активних речовин (БАР);
- дилатація судин, порушення їх проникності;
- активація фактора контакту Хагемана, гіперкоагуляція крові;
- розвиток мікротромбозів судин мікроциркуляторного русла

# Геморагічний васкуліт. Класифікація.

- **Форма** - шкірна, ревматоїдна, абдомінальна, змішана (з/без ураження нирок), блискавична
- **Ступінь активності** – I, II, III
- **Перебіг процесу** - гострий (до 2 міс), підгострий (2-6 міс), затягнутий (більше 6 міс), рецидивуючий

# Геморагічний васкуліт. Ускладнення

- шлунково-кишкові кровотечі;
- крововиливи у головний мозок і інші життєво важливі органи;
- інвагінація кишечника;  
перфорація; перитоніт;
- гостра постгеморагічна анемія;
- хронічна ниркова недостатність



# Геморагічний васкуліт. Клініка.

- шкірна геморагічна висипка
- суглобовий синдром
- абдомінальний синдром
- нирковий синдром

# Шкірна геморагічна висипка при пурпурі Шенлейн-Геноха

- мономорфний папульозно-геморагічний характер;
- місця улюбленої локалізації (верхні і нижні кінцівки, сідниці, розгинальні поверхні кінцівок, з тропністю до великих суглобів);
- симетричний характер розташування, а у важких випадках поширюється на увесь тулуб, обличчя, слизові оболонки;
- не зникає при натисненні (що відрізняє її від алергійної висипки), має яскраво-насичені червоні кольори, потім блідне, проявляється коричнева пігментація, що зникає без сліду;
- носить хвилеподібний характер (до 30 хвиль).









# Геморагічний васкуліт. Діагностика.

- **Загальний аналіз крові** - помірний лейкоцитоз, нейтрофіліоз, прискорена ШОЄ; тромбоцити у межах норми;
- **Біохімічний аналіз крові** - С-реактивний білок, підвищення рівня сіалових кислот, диспротеїнемія, гіпоальбумінемія;
- **Тривалість кровотечі** по Дюке в нормі;
- **Час згортання крові** по Лі-Уайту в нормі;
- **Проба на резистентність капілярів** норма/знижена;
- **Індекс ретракції** в нормі;
- **Загальний аналіз сечі** – мікро- або макрогематурія, протеїнурія, циліндрурія (при нирковій формі);
- **Позитивна реакція Греггерсена** (при абдомінальній формі)



# Геморагічний васкуліт. Базисна терапія.

- обмеження рухової активності,
- гіпоалергенна дієта,
- ентеросорбція (нутріклінз, смекта, ентеросгель, полісорб, сілікс, карболен),
- дезагреганти (курантіл 3-5 мг/кг/добу, тиклопідін 0,25 мг 2-3 р/д, трентал 5-10 мг/кг/добу),
- антикоагулянти (гепарін 150-200 од/кг/добу),
- глюкокортикостероїди (преднізолон 1-2 мг/кг/добу),
- антибактеріальна терапія,
- антигістамінні препарати,
- інфузійна терапія.



# Геморагічний васкуліт. Інфузійна терапія.

препарат	показання	добова доза
Реополіглюкін (реомакродекс)	тромбогеморагічний, абдомінальний синдром	10-20 мл/кг в/в крапельно
Глюкозо-новокаїнова суміш 1:1	абдомінальний синдром, ознаки ГНН	10 мл/рік життя в/в не більше 100 мл
Контрикал, трасілол, гордокс	Абдомінальний синдром, реактивний панкреатит	20-40 тис.од/інфузію 50-100тис.од/інфузію 10-20 тис. од/кг
Свіжезаморожена плазма + гепарин 500 од на 50 мл плазми	Неефективність терапії, дефіцит АТ III (крім хворих з	10-20 мл/кг

# Використання глюкокортикостероїдів у дітей при геморагічному васкуліті

Клінічний варіант ГВ	Добова доза ГКС	Тривалість лікування	Схема відміни
Абдомін. с-м	2мг/кг per os, в/в	7-14 днів	5 мг через 1-2 дні
Хвилеподібна пурпура	2мг/кг per os, в/в	7-21 днів	5 мг через 1-3 дні
Нефрит - макрогематурія, нефрот.с-м	2мг/кг per os	21 день	5 мг через 5-7 днів
Поширена бульозно-некротична пурпура	2мг/кг per os	7-14 днів	5 мг через 1-2 дні

# Реабілітація дітей після геморагічного васкуліту

- диспансерний нагляд 1 раз в 1—3 міс 1 рік
- виявлення і санація хронічних вогнищ інфекції
- лікування супутніх захворювань
- профілактика переохолодження та інтеркурентних захворювань
- гіпоалергенна дієта 1 рік
- протипокази до профілактичних щеплень на 2—3 роки
- при нефриті - домашній режим і домашнє навчання,
- при ГРВІ - дезагреганти і антибіотики на 7—10 днів, контроль за аналізами сечі, в тому числі проба по Зимницькому 1 раз в 1—3 міс, УЗД нирок 1 раз в 3 міс

# Гемофілія

- коагулопатія з порушенням згортання крові в результаті генетичного дефекту синтезу плазмених факторів, є класичним прикладом захворювання зчіпленого зі статтю (з X-хромосомою), яке успадковується рецесивно.

# Гемофілія. Класифікація.

- **Гемофілія А** – дефіцит VIII фактору, 80-85% випадків;
- **Гемофілія В** – хвороба Крістмаса – при дефіциті IX фактору, 15-20%.
- **Важкість геморагічного синдрому:**
  - важка – рівень антигемофільних факторів до 1%
  - середньої важкості – від 1 до 5%
  - легка – від 5 до 10%
- **Ускладнення:**
  - гостра постгеморагічна анемія;
  - шлунково-кишкові кровотечі;
  - ниркові кровотечі;
  - крововиливи в мозок, життєво важливі органи

# Гемофілія. Клініка.

- У новонароджених – кровотечі з пуповини, велика кефалогематома, мелена
- Перші 6-9 міс. прояви гемофілії відсутні
- Підвищення рухової активності - ризик травмування, через 6-12 годин після травми:
  - кровотечі при прорізанні зубів
  - гемартрози (остеоартрит, анкілоз)
  - підшкірні, міжм'язові гематоми
  - кровотечі шлунково-кишкові (особливо при прийомі **аспірину, НПЗП**), носові
  - ниркові (гематурія) 30% хворих – спонтанно, травма, запалення, НПЗП
  - кровотечі в місцях ін'єкцій

# Гемофілія. Особливості перебігу.

- Кровотечі виникають через 2-3 години після травми
- Вираженість кровотечі неадекватна травмі
- Тривалість кровотечі до декількох годин і днів
- Згусток утворюється, однак кров продовжує витікати (просачування)
- Спостерігаються кровотечі в м'язи, в суглоби, внутрішні органи
- Кровотеча може бути з одного ж того самого місця (рецидив)
- При крововиливах в м'язи спостерігається больовий синдром через їх розтягування, здавлення нервових закінчень
- При гемартрозах відбувається випадіння фібрину, спайки синовіальної оболонки, кальцифікація
- Інколи - крововиливи в головний мозок, внутрішні органи

# Гемофілія. Діагностика.

- обтяжений сімейний анамнез;
- клініка з наявністю гематомного типу кровоточивості;
- лабораторна діагностика – гіпокоагуляція (в нормі час зсідання крові за Бюркером: початок 2-3 хв., кінець 5 хв; за Лі-Уайтом 5-7 хв.)



# Доза кріопреципітату плазми

в залежності від важкості кровоточивості

**(1 Доза – 100 МО)**

- легкі кровотечі чи незначні крововиливи – 15-20 МО/кг, необхідний рівень VIII фактору 10-20%;
- важкі гемартрози, значні гематоми, необхідність видалення зубів – 30-40 МО/кг, рівень VIII фактору має підтримуватись в межах 30-40%;
- профузні кровотечі з нирок, шлунково-кишкового тракту, хірургічні втручання – 60-100 МО/кг, рівень VIII фактору має перевищувати 50%.

# Розрахунок необхідної дози кріопреципітату плазми

- Доза КПП = маса хворого(кг) x заданий рівень VIII фактору(%) / 1.3
- КПП вводиться в/в струменево кожні 8-12 годин!

# Факторна терапія

- **Концентрати VIII фактору** – 15-25 ОД/кг 2 р/добу в/в струменево (**імунат** – Бакстер, США, **коейт** – Байер, США) - з плазми донорів або рекомбінантні з культури клітин
- **Концентрати VIII фактору** з високим вмістом фактору Віллебранда (**Haemate-P/Humate-P** - Авентіс-Берінг, Германія, **Alphanate** – Альфа, США)
- **IX фактор** стійкий, період напіврозпаду 24 години, знаходиться в свіжезамороженій плазмі, або рекомбінантний, вводиться 1 раз на добу 15-20 ОД/кг

# Факторна терапія

- **PPSB** – концентрат факторів II, VII, IX, X (активовані препарати протромбінового комплексу) вводиться без урахування групової та резус-приналежності. **Фейба** (Бакстер-Іммуно, США), **Аутоплекс** (НАБИ, США) – при інгібіторній формі гемофілії А.
- **НовоСевен - VIIa** (Новонордіск, Данія) – рекомбінантний, діє лише в місці ураження, активує фактор X, не має тромбогенного ефекту, при інгібіторній формі гемофілії А, В.
- **NB! При гемофілії В кріопреципітат і концентрат VIII фактору неефективні!**

# Гемофілія. Типи лікування.

- **Профілактичне** - при важкій формі гемофілії поза залежності від наявності геморагічних проявів (25-40 МО/кг 3 р. на тиждень)
- **За вимогою** – після травми (25 МО/кг одноразово)
- **Купування гострих станів**
  - помірні кровотечі – 15-30 МО/кг 8-12 г. (гемостатичний рівень 15-30 %)
  - масивні кровотечі – 50 МО/кг 6-8 год. (100-80-60%)
  - операції - 50 МО/кг 4-6 год. (100-80%)

# Превентивні заходи при гемофілії

- звільнення від фізичного навантаження;
- орієнтація дитини на розумову працю;
- профілактичні щеплення на тлі замісної терапії, необхідність щеплення від гепатиту;
- профілактика гострих інфекційних захворювань;
- профілактика травматизму

# Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)

- геморагічні прояви за рахунок зниження кількості тромбоцитів периферичної крові, яке не можливо пов'язати з визначеним етіологічним чинником.

# Провокуючі чинники

- вірусні, бактеріальні інфекції;
- медикаментозні препарати (анальгін, аспірин, гамаглобулін);
- профілактичні щеплення;
- підвищена сенсibiliзація харчовими алергенами;
- переохолодження, перегрівання на сонці;
- іонізуюча радіація



# Хвороба Верльгофа. Патогенез.

- Руйнування тромбоцитів під впливом антитромбоцитарних антитіл і формування комплексу АГ-АТ на мембрані тромбоциту з наступним лізисом. Секвестрація тромбоцитів виникає в системі мононуклеарних фагоцитів, печінці, селезінці.
- Порушення процесу дозрівання тромбоцитів в кістковому мозку, що призводить до їх кількісних і якісних змін.
- Доведено, що антитромбоцитарні АТ мають також і антимегакаріоцитарну направленість.
- Скорочення тривалості життя тромбоцитів до 1-2 днів.

# Хвороба Верльгофа. Класифікація.

перебіг	клініка	періоди	ускладнення
<b>Гострий (до 6 місяців)</b> <b>Хронічний:</b> -рідкі рецидиви; -часті рецидиви	<b>Суха форма (шкірногеморагічний синдром)</b> <b>Волога форма (пурпура+кровотечі)</b>	<b>загострення</b> <b>клінічна ремісія</b> <b>клініко-лабораторна ремісія</b>	<b>Постгеморагічна анемія</b> <b>Енцефалопатія</b>

# Хвороба Верльгофа. Клініка.

- **Шкірний геморагічний синдром:**
  - поліморфний характер – петехії, екхімози;
  - поліхромність висипки – різного кольору (синці знаходяться на різних стадіях зворотнього розвитку);
  - спонтанний характер розвитку геморагічного синдрому, частіше в нічні години;
  - відсутність улюблених місць розташування висипки;
  - асиметричність розташування геморагічного синдрому.
- **Ураження слизових оболонок:**
  - петехіальна висипка на с/о ротової порожнини, на мигдаликах, піднебінні;
  - субсклеральні крововиливи;
  - кровотечі із слизових оболонок (носові, шлунково-кишкові, маткові, ниркові).
- **Крововиливи у життєво важливі органи.**

# Хвороба Верльгофа. Лабораторна діагностика.

- Зниження кількості тромбоцитів (в нормі 150-400 тис.)
- Зниження часу кровотечі за Дюке (в нормі 2-4 хвилини)
- Зниження адгезії і агрегації тромбоцитів (в нормі 30-40%)
- Зниження індексу ретракції кров'яного згустку(в нормі 0,3-0,5)
- Позитивні проби на резистентність капілярів
- Постгеморагічна анемія в загальному аналізі крові
- В мієлограмі – гіперплазія мегакаріоцитарного ростка.

# Покази до проведення специфічної терапії хвороби Верльгофа

- Загрозливі для життя кровотечі незалежно від кількості тромбоцитів
- Наявність факторів ризику розвитку кровотечі (коливання артеріального тиску, виразкова хвороба, активний спосіб життя тощо)
- Кількість тромбоцитів менше 30 тис/мкл
- Діти до 3 років – при зниженні тромбоцитів менше 20 тис/мкл

# Терапія хвороби Верльгофа

- **Режими введення глюкокортикостероїдних препаратів (ГКС):**
  - стандартні дози ГКС – 1-2 мг/кг/добу 21 день;
  - високі дози парентеральних ГКС – 10-30 мг/кг/добу метилпреднізолону 3-7 днів
- **ВВІГ – в/в імуноглобуліни** (сандоглобулін) – препарат поліспецифічного IgG, який отриманий із пула сироваток крові декількох тисяч донорів з періодом напіввиведення 3 тиж.
  - зв'язування імунних комплексів фіксованих на тромбоцитах хворого;
  - гальмування синтезу анти-Трб АТ;
  - прискорення продукції Трб в кістковому мозку;
  - пригнічення персистуючої вірусної інфекції.Дозування – 0.4-1 г/кг/добу 3-5 днів.
- **Рекомбінантні інтерферони-альфа 2бета** – інтрон А, біоферон, роферон, лаферон. Цитостатики.

# Диспансеризація при пурпурі Верльгофа

- диспансерний нагляд при гострому перебігу – 5 років
- при хронічному – постійно
- нагляд гематолога 2 р/рік з проведенням комплексу клініко-лабораторного обстеження
- протипоказані фізпроцедури, інсоляція

# Диференційна діагностика геморагічних діатезів

Ознака	Гемофілія	Пурпура Верльгофа	Васкуліт
Тип крово- точивості	гематомний	мікроциркулято рний	мікроциркул яторний
Висипка	-----	поліморфна поліхромна спонтанна асиметрична	мономорфна ,немає поліхромн., улюблена локалізація, симетрична
Гемартрози Гематоми	типові	не типові	не типові



# Диференційна діагностика геморагічних діатезів

<b>Ознака</b>	<b>Гемофілія</b>	<b>Пурпура Верльгофа</b>	<b>Геморагічний васкуліт</b>
<b>Суглобовий синдром</b>	<b>не типовий</b>	<b>не типовий</b>	<b>типовий</b>
<b>Абдомінальний синдром</b>	<b>не типовий</b>	<b>не типовий</b>	<b>типовий</b>
<b>Носові кровотечі</b>	<b>після травми</b>	<b>спонтанно</b>	<b>не типові</b>
<b>Загальний аналіз крові</b>	<b>анемія</b>	<b>тромбоцитоп енія, анемія</b>	<b>лейкоцитоз, прискорена ШОЕ</b>
<b>Час згортання</b>	<b>гіпокоагуля ція</b>	<b>норма</b>	<b>гіперкоагуля ція</b>

