

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.
Д.АСФЕНДИЯРОВА

Кафедра: Педиатрия

СӨЖ

*Тақырыбы: Балалардағы тромбоцитопатиялар. Тұқым
қуалайтын түрлері Бернар – Сулье, Гланцман синдромы
және жүре пайда болған түрлері.*

Орындаған: Рахманбергенов К.С.
Сәтбек Ж.

Тексерген: Атантаева Ж.Г
Факультет: Жалпы Медицина
Тобы: 12/019/01



Тромбоцитопатии

– развивающиеся в результате нарушения первичного тромбоцитарного звена гемостаза. Популяционная частота тромбоцитопатий достигает 5-10%. Наследственные тромбоцитопатии являются наиболее частой причиной кровотечений неясного генеза у детей; на их долю приходится от 36 до 65%.

Классификация тромбоцитопатий

- Тромбоцитопатии объединяют в себе гетерогенную группу заболеваний, которые могут быть поделены на наследственные (врожденные) и приобретенные (симптоматические).
- **1. Наследственные тромбоцитопатии:**
 - с нарушением агрегационной функции тромбоцитов - дизагрегационные тромбоцитопатии (эссенциальная атромбия 1 типа, тромбастения Гланцмана, аномалия Пирсона-Стоба, аномалия Мея-Хегглина и др.)
 - с дефектом реакции освобождения (эссенциальная атромбия 2 типа, аспириноподобный синдром и др.)
 - с недостаточным хранением гранул и их компонентов (синдром «серых тромбоцитов», синдром Хержманского-Пудлака)
 - с нарушением адгезии тромбоцитов (болезнь Виллебранда, макроцитарная тромбоцитодистрофия Бернара-Сулье)
 - тромбоцитопатии, сочетающиеся с различными врожденными дефектами (врожденными пороками сердца, гликогенозами, синдромом Марфана, Элерса-Данлоса, Вискотта-Олдрича и др.)
- **2. Приобретенные тромбоцитопатии**, развивающиеся в течение жизни на фоне других заболеваний.
- В детском возрасте наследственные тромбоцитопатии встречаются в 3 раза чаще, чем приобретенные.

Причины тромбоцитопатий

- Первичный тромбоцитарно-сосудистый гемостаз включает в себя ряд последовательных реакций: адгезии, агрегации, ретракции кровяного сгустка и активации плазменного гемостаза.
- При повреждении кровеносного сосуда под воздействием главного стимулятора адгезии – коллагена эндотелия, тромбоциты набухают и приклеиваются к стенке сосуда. В реализации этапа первичного гемостаза участвуют ионы Ca , белок эндотелия - фактор Виллебранда и контактирующий с ним мембранный гликопротеин Ib тромбоцитов. Вслед за адгезией начинается фаза агрегации, в процессе которой происходит быстрое увеличение тромба. В эту фазу выделяются биологически активные вещества (тромбин, аденозинфосфат (АДФ), катехоламины, серотонин и мн. др.), вызывающие вазоконстрикцию и усиливающие адгезию и агрегацию тромбоцитов. Под влиянием происходящих процессов рыхлая тромбоцитарная пробка уплотняется и подвергается ретракции – сокращению с самопроизвольным отделением сыворотки от сгустка.

Причины тромбоцитопатий

- Причиной наследственных тромбоцитопатий выступают дефекты генов, кодирующих те или иные факторы, принимающие участие в обеспечении тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Врожденные тромбоцитопатии могут наследоваться по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу.
- Функциональная неполноценность тромбоцитов при приобретенных тромбоцитопатиях может быть связана с приемом тромбоцитоактивных лекарственных препаратов (НПВС, аспирин, пенициллинов, антикоагулянтов и др.), В12-дефицитной анемией, ДВС-синдромом, лейкозом, циррозом печени, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой, диффузным гломерулонефритом, почечной недостаточностью, гигантскими ангиомами, тромбозами, массивными гемотрансфузиями, лучевой болезнью и пр.

Патогенез тромбоцитопатий

Основные звенья патогенеза тромбоцитопатий

meduniver.com



Нарушение
синтеза
и накопления
в гранулах
тромбоцитов
биологически
активных веществ

Расстройства
процессов
дегрануляции
и высвобождения
тромбоцитарных
факторов
в плазму крови

Нарушение
структуры
и свойств
мембран
тромбоцитов
(мембранопатии)

Наследственная тромбоцитопатия

□ БЕЗ НАРУШЕНИЯ РЕАКЦИИ ОСВОБОЖДЕНИЯ ГРАНУЛ

Тромбастения Гланцмана

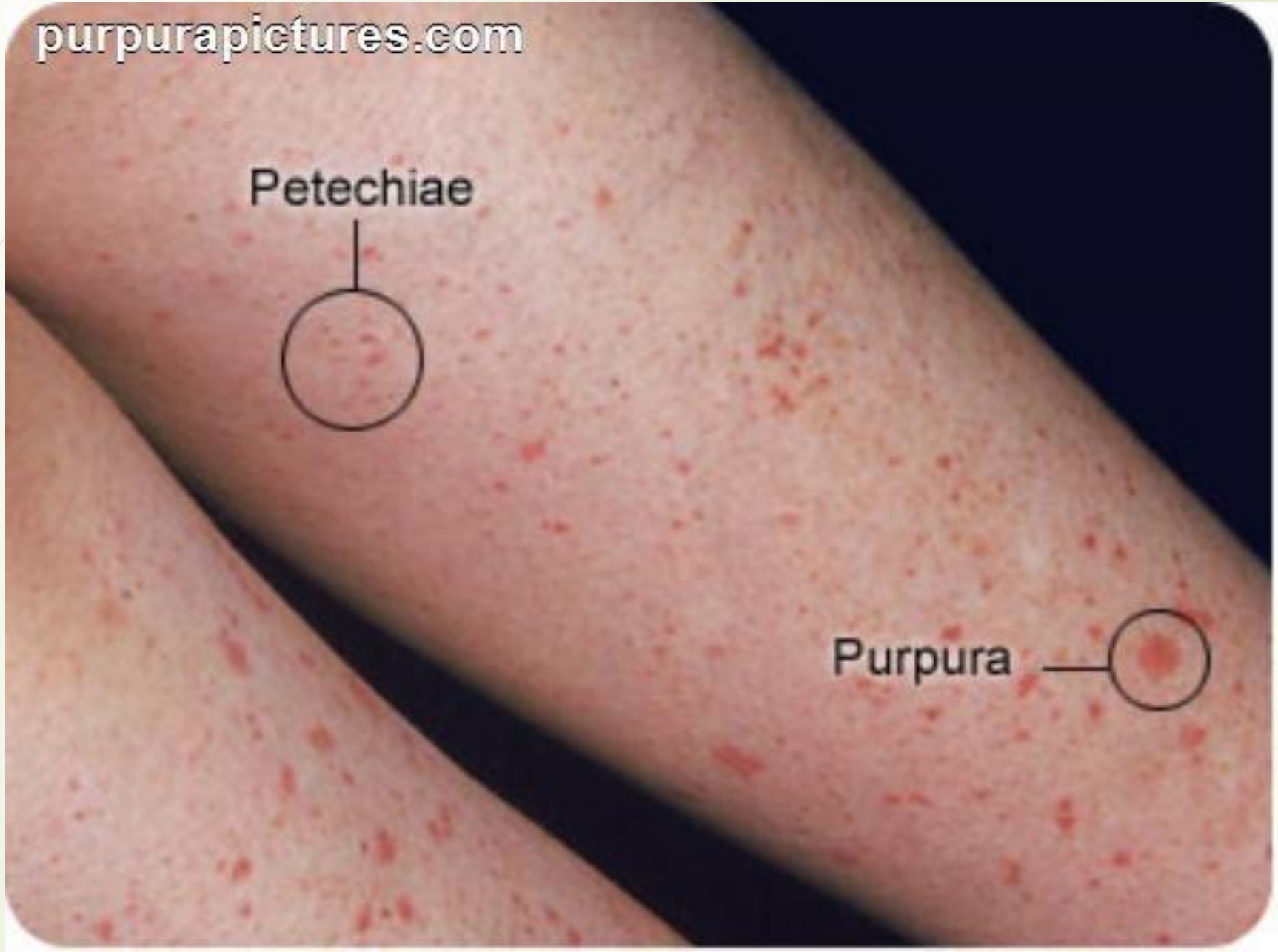
- * Наследование - аутосомно-рецессивное
- * Причина - отсутствие гликопротеидов **2в и 3а** в оболочке тромбоцитов
- * Патогенез - тромбоциты не взаимодействуют с фибриногеном и не агрегируют
- * Признаки: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения (могут быть смертельно опасными!!!)

purpurapictures.com

Petechiae



Purpura



Наследственная тромбоцитопатия

□ С НАРУШЕНИЕМ РЕАКЦИИ ОСВОБОЖДЕНИЯ ГРАНУЛ

Наследование - аутосомно-рецессивное

Причина – нарушение активности циклооксигена-зы, слабая активность контрактильных белков

Патогенез – отсутствие агрегации при взаимодействии с коллагеном, отсутствие освобождения гранул

Признаки: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

Наследственная тромбоцитопатия

□ С НАРУШЕНИЕМ НАКОПЛЕНИЯ И ОСВОБОЖДЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГРАНУЛ

□ Болезнь Хердманского-Пудлака (AP)

- * Причина – нарушение накопления плотных гранул (АДФ, адреналин, серотонин, Ca^{2+})
- * Патогенез – отсутствие агрегации при взаимодействии с коллагеном, отсутствие освобождения содержания гранул
- * Признаки: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

Наследственная тромбоцитопатия

- НАРУШЕНИЕ АДГЕЗИИ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

- **Синдром Вилебранда-Юргенса (АР)**

- **Причина** – дефицит фактора Вилебранда
- **Патогенез** – нарушенная адгезия тромбоцитов из-за дефицита **фактора 8**

- **Болезнь Бернара Сульс (АР)**

- **Причина** – отсутствие **гликопротеина 1** на тромбоцитах
- **Патогенез** – нарушено взаимодействие тромбоцитов с факторами Вилебранда, ф. 5, ф. 11
- **Признаки** – капиллярные кровотечения, **особенно опасны при половом созревании или родах**

Наследственная тромбоцитопатия

- Дефицит и пониженная доступность ф.3
- **Тромбоцитопатия Боуе и Овена**
- **Причина** - дефицит ф.3 тромбоцитов
- **Патогенез** – отсутствие взаимодействия тромбоцитов с прокоагулянтами
- **Признаки**: петехии, носовые кровотечения, маточные кровотечения

Наследственная тромбоцитопатия

□ Тромбоцитопатии сочетанные с другими наследственными аномалиями

□ Синдром Вискота-Олдриджа

- Причина – в тромбоцитах мало плотных гранул (АДФ, серотонин, адреналин, Ca^{2+}), альфа-гранул (бета-тромбоглобулин, фибриноген, фибронектин, ростовой фактор)
- Патогенез – снижена адгезия и агрегация тромбоцитов, нарушено освобождение гранул
- Признаки: геморагический синдром появляется рано, могут быть смертельные кровотечения

Приобретённая тромбоцитопатия (этиология)

- 1. Лейкозы - тромбоциты имеют **мало гранул** из-за ускоренного отделения, снижена адгезия и агрегация
- 2. Накопление Ig M – **повреждение рецепторов** иммунными комплексами, нарушение взаимодействия тромбоцитов с прокоагулянтами (**иммунные заболевания**)
- 3. Гиповитаминоз В₁₂ – **нарушение освобождения гранул**
- 4. Медикаментозные влияния

Симптомы тромбоцитопатий

- Диапазон проявлений тромбоцитопатии у детей очень широк. Клиническая манифестация врожденной тромбоцитопатии может быть связана с перинатальной патологией (ацидозом, гипоксией), родовыми травмами, вирусными или бактериальными инфекциями, сепсисом, гиповитаминозом, инсоляцией, проведением физиотерапевтических процедур (УФО, УВЧ), массажа, прививки и др.
- Ведущим в клинике различных форм тромбоцитопатии является рецидивирующий геморрагический синдром, тяжесть которого может варьировать от легкой кровоточивости до обильных кровотечений. У новорожденных тромбоцитопатия может проявляться кефалогематомами, внутричерепными кровоизлияниями, кровоточивостью и медленным заживлением пупочной ранки. Кровотечения микроциркулярного типа характеризуются петехиями, экхимозами, возникающими при незначительных травмах, трении тела одеждой. В отличие от гемофилии, для тромбоцитопатии не характерны гемартрозы и межмышечные гематомы.

Симптомы тромбоцитопатий

- При тромбоцитопатиях у детей раннего возраста отмечаются кровотечения при прорезывании зубов, рецидивирующие носовые кровотечения, повышенная кровоточивость десен, длительное заживление мелких повреждений. У девочек-подростков часто имеется «семейная» склонность к меноррагиям, ювенильным дисфункциональным маточным кровотечениям. У пациентов с тромбоцитопатиями даже малые хирургические вмешательства (удаление зуба, тонзиллэктомия и др.) сопровождаются обильными и длительными кровотечениями. Реже в клинике тромбоцитопатий встречаются желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровоизлияния в склеры.
- Вследствие повышенной кровопотери у детей с тромбоцитопатиями развивается анемический синдром, характеризующийся общей слабостью, бледностью кожных покровов, головокружениями, одышкой, тахикардией, артериальной гипотонией, склонностью к обморокам.
- При сочетании тромбоцитопатии с дисплазией соединительной ткани у детей выявляются нарушения осанки, плоскостопие, нефроптоз, пролапс митрального клапана и др. аномалии развития.

Диагностика тромбоцитопатий

- Как показывает практика, диагноз тромбоцитопатии у детей редко устанавливается своевременно. Участковые педиатры, как правило, не придают должного значения геморрагическим проявлениям и направляют детей к узким специалистам: детскому ЛОРу – при носовых кровотечениях; детскому гинекологу – при обильных менструациях; детскому стоматологу – при кровоточивости десен и т. д. Между тем, дети с тромбоцитопатиями нуждаются в как можно более ранней специализированной консультации гематолога для уточнения диагноза и формы тромбоцитопатии.
- Диагностика тромбоцитопатии включает несколько этапов, главными из которых являются анализ клинических проявлений и семейного анамнеза, углубленное исследование системы гемостаза. Функциональные эндотелиальные пробы (баночная, манжеточная, щипковая, проба жгута) при тромбоцитопатиях, как правило, положительные: на коже, в месте воздействия остаются многочисленные петехии или кровоподтек.

Диагностика тромбоцитопатий

- Лабораторный этап диагностики тромбоцитопатии начинается с клинического анализа крови, определения времени кровотечения, показателей коагулограммы. В процессе диагностического поиска тромбоцитопатии проводится определение количества тромбоцитов и тромбоцитарной формулы, изучение их морфометрических характеристик и функции (адгезивности; агрегационной активности тромбоцитов с АДФ, ристомицином, адреналином, тромбином, коллагеном; определение тромбоцитарных факторов свертывания и др.). Лабораторное обследование ребенка с тромбоцитопатией должно выполняться не менее 3-х раз в разные периоды заболевания (во время клинической ремиссии и в момент геморрагических проявлений).
- Для оценки функции кроветворения в некоторых случаях назначается проведение стеральной пункции или трепанобиопсии и исследование миелограммы.

Лечение тромбоцитопатий

- При наследственных тромбоцитопатиях проведение этиотропного лечения невозможно. Поэтому весь комплекс терапевтических мероприятий делится на неотложную терапию по купированию геморрагического синдрома и профилактическое лечение. В течение всей жизни пациентам с тромбоцитопатией запрещается употребление уксуса с пищей (в т. ч. в консервах), алкоголя. Рекомендуется обогащение рациона продуктами, богатыми витаминами А, С и Р; арахисом.
- Медикаментозная терапия тромбоцитопатии проводится гемостатическими средствами (дицинон, этамзилат натрия, адроксон, кальция глюконат, аминокaproновая кислота и др.), препаратами метаболического действия (рибоксин, АТФ, оротат калия, фолиевая кислота). Полезно употребление кровоостанавливающих фитосборов. Плановые профилактические курсы лечения тромбоцитопатии рекомендуется проводить 2-4 раза в год в зависимости от тяжести геморрагического синдрома.

Лечение тромбоцитопатий

- Для локальной остановки кровотечений из поверхностных ран используется орошение кровоточащей поверхности охлажденным раствором аминокaproновой кислоты, нанесение адроксона, аппликации фибриновой пленки с тромбином. При носовом кровотечении необходимо введение в носовые ходы гемостатической губки, проведение анемизации слизистой носа. При маточных кровотечениях применяются препараты, усиливающие сокращение матки (прегнин), внутривенное введение аминокaproновой кислоты; РДВ полости матки при тромбоцитопатии должно проводиться под прикрытием гемостатической терапии. При массивной кровопотере может потребоваться переливание эритроцитарной массы, тромбоцитов и плазмы.
- При симптоматической тромбоцитопатии необходимо проведение лечения основного заболевания, исключение приема тромбоцитоактивных препаратов и других провоцирующих моментов.

Прогноз и профилактика тромбоцитопатии

- Своевременное выявление тромбоцитопатии у ребенка и проведение адекватной профилактической терапии позволяет предупредить выраженную кровопотерю и повысить качество жизни. При массивных внутричерепных геморрагиях, сопровождающих течение некоторых форм тромбоцитопатии, прогноз для жизни неблагоприятный.
- Мерами профилактики тромбоцитопатий служат медико-генетическое консультирование семей с наследуемым геморрагическим синдромом, отказ от бесконтрольного приема медикаментов. Дети с установленным диагнозом тромбоцитопатии должны находиться на диспансерном учете у педиатра, детского гематолога, детского офтальмолога, ЛОРа, стоматолога; регулярно проходить полное лабораторное обследование, получать превентивное лечение, исключить занятия травмоопасными видами спорта. Вопрос о проведении профилактической вакцинации детей решается в индивидуальном порядке.