

Є.Ф. Бузько

**Диференційна діагностика
і принципи сучасної
терапії геморагічних
захворювань у дітей.**

Зупинка кровотечі здійснюється завдяки взаємодії трьох ланок гемостазу:

1. Судинна (забезпечується станом судинної стінки, контрактильністю судин, ангіотрофічною функцією тромбоцитів).
2. Тромбоцитарна (забезпечується функцією кров'яних пластинок).
3. Плазменно-коагуляційна (забезпечується системою зсідання крові).

**В залежності від переважного ураження тієї
чи іншої ланки гемостазу виділяють:**

1. Вазопатії.
2. Тромбоцитопатії.
3. Коагулопатії.

Геморагічний васкуліт

(Schoenlein—1837р., Henoch—1868р.) – системний імунний мікротромбоваскуліт, в основі якого лежить імунокомплексний механізм пошкодження судинної стінки з переважним ураженням шкіри, суглобів, шлунково-кишкового тракту і нирок.

Класифікація геморагічного васкуліту:

I. Форма:

1. Проста (шкірна).
2. Шкірно-суглобова.
3. Шкірно-абдомінальна.
4. Змішана.
5. Блискавична (фульміноїдна).

II. Важкість (активність):

- ✓ легка (I ступінь);
- ✓ середньо-важка (II ступінь);
- ✓ важка (III ступінь).

III. Перебіг:

1. Гострий.
2. Рецидивуючий або затяжний
3. Блискавичний.

Основні клінічні прояви ГВ

- Гострий початок;
- Підвищення T° ;
- Симптоми загальної інтоксикації;
- Симетричний папульозно-геморагічний висип з тенденцією до злиття з некрозом в центрі;
- Типова локалізація висипу на тилі стопи, гомілках, стегнах, сідниці, передпліччі, навколо суглобів, в тяжких випадках на шкірі тулуба, обличчі, слизових оболонках;
- Суглобовий синдром;
- Абдомінальний синдром;
- Сечовий синдром.



**Хворий з геморагічним
васкулітом.**



**Петехіально-папульозний висип
при геморагічному васкуліті.**

Лабораторна діагностика геморагічного васкуліту

- ✓ Нейтрофільний лейкоцитоз;
- ✓ Прискорена ШОЕ;
- ✓ Диспротеїнемія;
- ✓ Підвищення активності гострофазових показників;
- ✓ Гіперкоагуляційна спрямованість показників гемостазу;
- ✓ Підвищення рівня ЦІК.

Діагностичні критерії ГВ

Діагностика геморагічного васкуліту базується на виявленні типового, симетрично розташованого папульозно-геморагічного з петехіально-уртикарними елементами висипу на розгинальній поверхні гомілок, внутрішній поверхні стегон, сідницях, передпліччях, навколо суглобів, який сполучується з суглобовим, абдомінальним або сечовим синдромом та супроводжується загальною інтоксикацією і гарячкою. При цьому в периферичній крові відмічається нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, а рівень тромбоцитів, тривалість кровотечі, час зсідання крові та ретракція кров'яного згустку не змінюються.

Базисна терапія геморагічного васкуліту

1. Антиагреганти (дезагреганти)—3-4 тижня

- ✓ курантіл 2-4 мг/кг/добу в/в, в/м, внутрішньо
- ✓ трентал 5-10 мг/кг/добу в/в, внутрішньо
- ✓ тіклопідин (тіклід) 250 мг 2-3 р.

2. Прямі антикоагулянти—3-4 тижня

- ✓ гепарин 200-300 Од/кг/добу в/в, п/шк
- ✓ фраксипарин (кальціпарин, еноксапарин)— 5000-7500 Од двічі на добу підшкірно - виражена антитромбогенна дія поряд із слабким загальним гіпокоагуляційним ефектом.

3. Активатори фібринолізу непрямої дії: нікотинова кислота в/в.

4. Нестероїдні протизапальні засоби—2-3 тижня

- ✓ аспірин 5-10 мг/кг 1 раз зранку
- ✓ індометацин 2-4 мг/кг/добу
- ✓ ортофен 1-2 мг/кг/добу

Інші терапевтичні засоби

- глюкокортикоїди (преднізолон 3-4 мг/кг коротким курсом до 5 днів)
- цитостатики (циклофосфан, азатиоприн, 6-меркаптопурин)
- кріоплазма 8-10 мл/кг
- реополіглюкін 10 мл/кг
- антигістамінні препарати
- ентеросорбенти (акт. вугілля, ентеросгель, ентеросорб, ентеродез та інші)
- антибактеріальна терапія
- плазмаферез із заміною 2-5 об'ємів плазми

Профиль фармакологических свойств



ФЕНКАРОЛ®



**Не проникает через
гематоэнцефалический барьер**



Не блокирует H-1 рецепторы головного мозга



Не вызывает сонливости



Результаты применения АГ препаратов в комплексной терапии заболеваний респираторной системы

Препарат	Сроки учета эффективности					
	Через 14 дней приема			Через 6 мес после лечения		
	Бронхо обструкция	Легочная эозиноф.	Локальные проявления воспаления	Бронхо обструкция	Легочная эозиноф.	Локальные проявления воспаления
Димедрол	++	++++	+	++	++	-
Диазолин	+++	++++	+	++	+++	+
Тавегил	+++	++++	+	++	++	+
Фенкарол	++	+	+	+	-	-
Супрастин	++++	++++	++	++	-	+
Кларитин	++	++	+	+	-	+

препарат
благодаря двойному механизму действия.

Преимущества ФЕНКАРОЛА:

■ **Фенкарол** благодаря антисеротониновому действию и способности разрушать гистамин в тканях способствует бронхо-

дилатации, что позволяет использовать препарат в комплексном

лечении заболеваний верхних дыхательных путей с обструктивным

компонентом.

■ **Фенкарол** – один из самых низкотоксичных препаратов, что доказано многолетним опытом применения у детей.

- **Фенкарол** не вызывает сонливости.

- **Фенкарол** имеет выраженные противозудные свойства, поэтому

эффективен в лечении дерматитов, ветряной оспы и др.

- **Фенкарол** в отличие от некоторых антигистаминных препаратов не только не оказывает аритмогенного действия, но и обладает антиаритмическим эффектом.



OlainFarm

Класифікація тромбопатій



Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) – захворювання гетеро- або аутоімунної природи, яке характеризується зниженням тромбоцитів крові менше $150 \cdot 10^9/\text{л}$ внаслідок їх підвищеного руйнування з підсиленням кровоточивості за петехіально-синячковим мікроциркуляторним типом.

Основні клінічні прояви ІТП

- ✓ Геморагічні висипання на шкірі у вигляді дрібноточкових петехій, невеликих синяків (поліморфність висипань)
- ✓ Спонтанне виникнення висипань
- ✓ Поліхромний характер висипань
- ✓ Кровотечі зі слизових оболонок (ясен, носові, маткові)
- ✓ Можливі крововиливи в склеру, сітківку, мозок, мозкові оболонки, кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, гематурія, кровохаркання)



**Крововиливи при
тромбоцитопенічній пурпурі у
вигляді петехій та екхімозів.**



**Позитивний симптом джгута
дитини з тромбоцито-
пенічною пурпурою.**

Лабораторна діагностика ІТП

- тромбоцитопенія $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$
- подовження часу кровотечі за Дюке > 4 хв.
- порушення ретракції згустка крові
- пойкилоцитоз пластинок, збільшення їх розмірів, поява дрібнозернистих “блакитних” клітин
- скорочення часу життя тромбоцитів
- гіперплазія мегакаріоцитарного ростка в кістковому мозку
- визначення антитромбоцитарних антитіл в сироватці крові
- позитивні проби на кровоточивість

Діагностичні критерії ІТП

Перенесені інфекції, вакцинація, прийом лікарських препаратів, які мали місце незадовго до появи геморагічного синдрому. Типовість останнього: поліморфна та поліхромна петехіально-плямиста геморагічна висипка або кровотечі із слизових, частіше носові чи маткові, асиметричний характер висипань без певної локалізації на фоні нормальної температури тіла і відсутності симптомів загальної інтоксикації.

Діагноз підтверджується тромбоцитопенією в периферичній крові, подовженням часу кровотечі і порушенням ретракції кров'яного згустку. Позитивні проби на кровоточивість.

Диференційна діагностика ІТП в першу чергу вимагає виключення вторинних тромбоцитопеній, серед яких найбільше практичне значення мають гострий лейкоз і апластична анемія. З цією метою проводиться дослідження кісткового мозку ще до початку патогенетичної терапії.

Етапна терапія ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (ІТП)

І етап (гостра гетероімунна ІТП)

- глюкокортикоїди (преднізолон 1 мг/кг/добу)
- засоби, які покращують адгезивно-агрегаційну активність тромбоцитів: дицинон 0,25 x 3 р. або 12,5 % р-н 1-3 мл; доксіум, андроксон
- судинноущільнюючі засоби: препарати кальцію, вітамін С, вітамін Р
- епсілон-амінокапронова кислота 0,05-0,1 г/кг на добу
- настій листя кропиви, логофілуса, арахіс
- за життєвими показами трансфузії тромбоконцентрату, свіжих відмитих еритроцитів, свіжоцитратної крові

II етап (хронічна аутоімунна ІТП)

- преднізолон
- імуноглобуліни для в/в введення: 400 мг/кг/добу 2-5 днів (імуноглобулін “Біохемі”, Австрія; імуноглобулін людини для в/в введення, Росія; ендоглобулін, Австрія; сандоглобулін, Швейцарія; інтраглобулін, Німеччина)
- антирезусний імуноглобулін
- α_2 -інтерферон (реаферон, інтрон-А, роферон-А та інші) в/м 3 рази на тиждень 3 місяця; до 5 років – 500 тис МО/добу; 5-12 років – 1 млн МО на добу; старше 12 років – 2 млн МО/добу
- плазмаферез (4-5 процедур)

III етап

- спленектомія

IV етап

- цитостатична терапія в комплексі з глюкокортикоїдами та імуноглобулінами (вінкрістін 0,05 мг/кг, імуран–азатіоприн 50 мг/добу, циклофосфан, циклоспорин А)

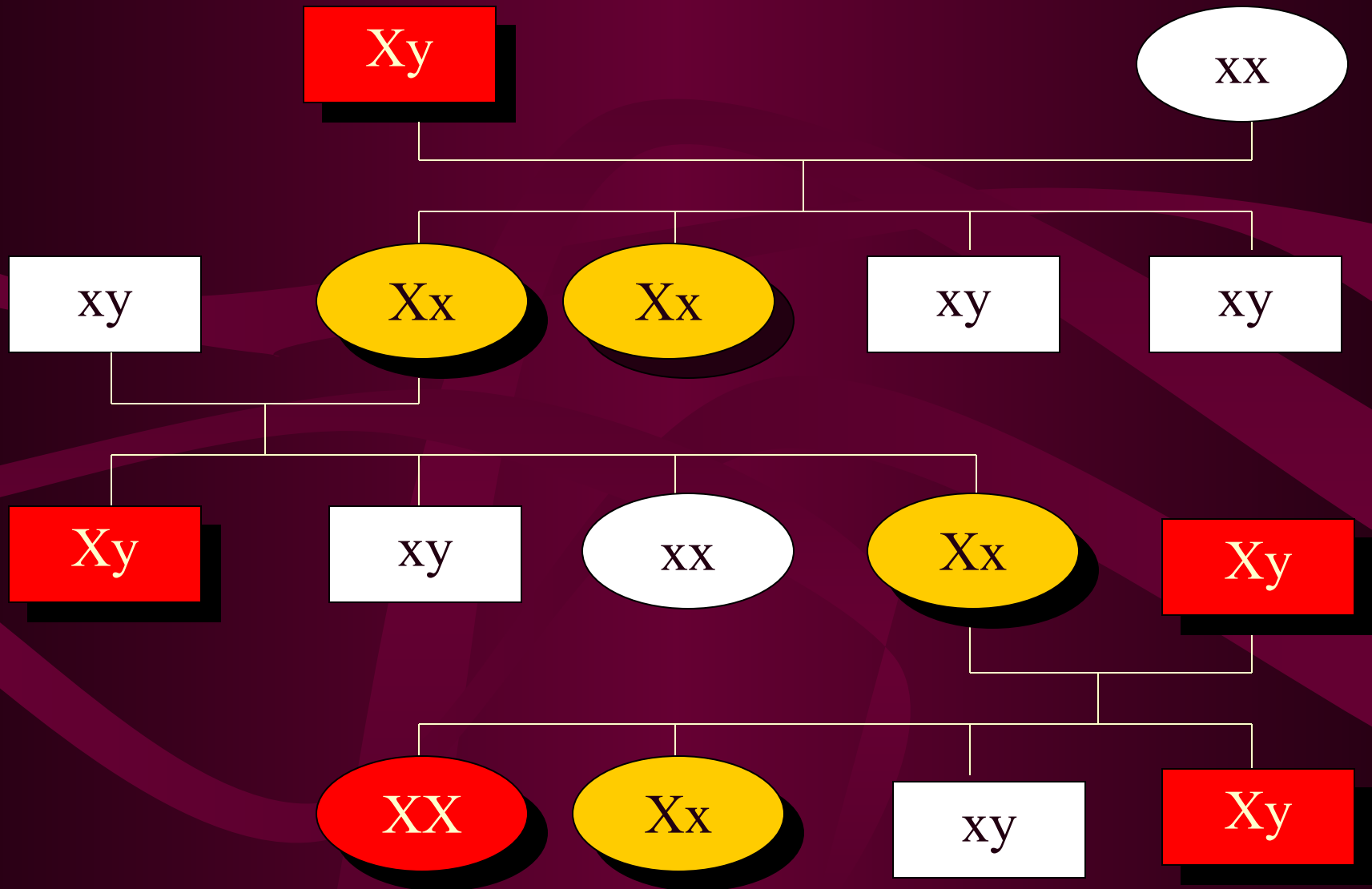
Гемофілії – спадкові коагулопатії із успадкуванням дефекту зсідання крові за рецесивним зчепленим з Х-хромосомою типом.

Гемофілія А – дефіцит VIII-го фактора зсідання крові – антигемофільного глобуліну (АГГ) – 87-94 %.

Гемофілія В – дефіцит IX-го фактора – компоненту тромбопластину (КТП) – 6-13 %.

Гемофілія С (хвороба Розенталя) – дефіцит XI фактора (ПТП) – 1-2 %.

Характер успадкування гемофілії



Класифікація гемофілій за тяжкістю (за рівнем дефіциту фактора зсідання крові)

Тяжкість гемофілії	Рівень F VIII і IX
Тяжка	< 1 %
Середньої тяжкості	1 – 5 %
Легка	5 – 15 %
Прихована	15 – 50 %

Геморагічні прояви при гемофілії

1. Крововиливи в суглоби (гемартрози, гемартрити, анкілози).
2. Крововиливи підшкірні і внутрішньом'язеві (гематоми).
3. Ниркові кровотечі з гематурією.
4. Кровотечі із слизових рота і носа.
5. Шлунково-кишкові кровотечі.
6. Кровотечі і крововиливи в ЦНС (в/черепні і спинномозкові).

Лабораторна діагностика гемофілій.

- ✓ подовження часу зсідання крові
(норма 5-10 хв за Лі-Уайтом)
- ✓ подовження часу рекальцифікації плазми
(норма 80-140 сек.)
- ✓ подовження гепаринового часу (норма 11-16 хв.)
- ✓ подовження протромбінового часу
(норма 12-15 сек.)

Лікування гемофілій.

- 1. Профілактичне.**
- 2. Лікування вдома.**
- 3. Лікування за фактом виникнення кровотечі (за зверненням).**

- 1. Профілактичне** – мета – підтримка дефіцитного фактора на рівні біля 5 % від норми. Починають з 1-2 років. Вводять очищені концентровані препарати F VIII і IX 3 рази на тиждень при гемофілії А і двічі на тиждень при гемофілії В із розрахунку 25-40 МО/кг маси тіла. Тривалість індивідуальна.
- 2. Замісна терапія вдома** при нетяжких кровотечах (носових, яснах, поверхневих ранах, при перших симптомах кровотечі в суглоб).
- 3. Лікування за фактом виникнення кровотечі (за зверненням)** – найпоширеніший в країнах (і в Україні) з недостатнім забезпеченням засобами замісної терапії.

Засоби замісної терапії гемофілії.

Гемофілія А

- Свіжозаморожена плазма (100 мл=80МО АГГ) По 10-15 мл/кг в/в за 30-60 хвилин, повторно ч/з 8-12 годин.
- Кріопреципітат (сухий і заморожений). Від 100 до 250 МО F VIII у флаконі.
- “Фракція Кона-1” В 50-60 мл міститься 650 МО F VIII
- Ліофілізовані очищені концентрати F VIII.
- Рекомбінантні препарати F VIII.

Гемофілія В

- Суха і заморожена плазма.
- Очищені концентрати F IX
- Рекомбінантні препарати F IX

Дозування концентратів факторів VIII та IX хворим на гемофілію у випадку кровотеч (К. Rickard, 1995).

Місце кровотечі	Оптимальна активність фактора (од/дл)	Доза од/кг маси		Частота введень і час лікування протягом	
		F VIII	F IX	24 г	днів
В суглоби	30-50	15-25	30-50	1-2	1-2
Внутрішньом'язеві	30-50	15-25	30-50	1-2	1-2
З травного тракту	30-50	15-25	30-50	1-2	2-3
Язик	40-60	20-30	40-60	1-2	3-4
Заочеревинні	30-50	15-25	30-50	1-2	3-4
Внутрішньочерепні	60-80	30-40	60-80	1-3	7-10
Гематурія	30-50	15-25	30-50	1-2	1-2
Малі кровотечі	20-30	10-15	20-30	1-2	1-2

Замісна терапія при обширних оперативних втручаннях (К. Rickard, 1995).

Період	Необхідна активність фактора(од/дл)		Доза (од/кг маси)		Період між введеннями (години)	
	F VIII	F IX	F VIII	F IX	F VIII	F IX
До операції	80-100	50-80	40-50	50-80		
1-3 дні після	80-100	50-80	40-50	25-40	8-12	12-18
4-6 днів після	60-80	40-50	20-40	20-25	8-12	12-18
7-9 днів після	30-60	30-40	15-20	20-30	12	18
10-12 днів після	20-40	20-30	10-20	15-20	24	24

Лабораторна дифдіагностика геморагічних захворювань

	Кількість тромбо- цитів	Трива- лість кровотечі	Час зсідан- ня	Ретрак- ція кровяно го згустка	Коагу- логра- ма
ГВ	н	н	н	н	н↑
ІТП	↓	н↑	н	↓	н
Тромбопатія	н	н↑	н	н↓	н
Гемофілія	н	н	↑	н	↓