

# Геморрагические диатезы

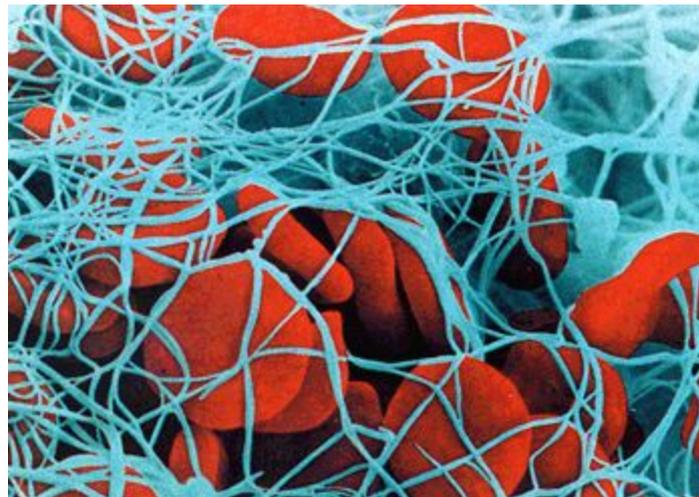
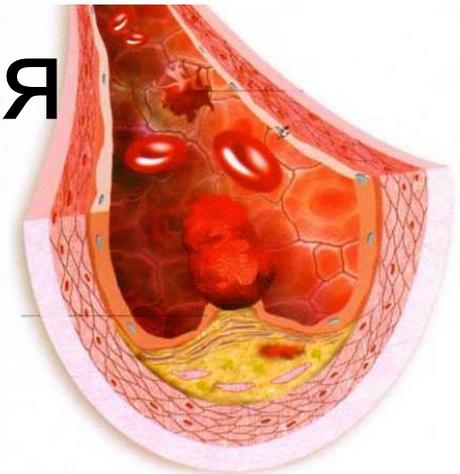
A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) against a dark red background. The cells are biconcave discs, appearing as lighter red, oval shapes with a darker center. They are scattered across the frame, with one large cell in the center and several others of varying sizes and orientations around it.

# Геморрагические диатезы

- группа болезней и патологических состояний наследственного или приобретенного характера, общим проявлением которых является геморрагический синдром (склонность к рецидивирующим интенсивным длительным, чаще всего множественным кровотечениям)

# Классификация

- сосудистого генеза;
- обусловленные недостатком тромбоцитов в крови или их качественной неполноценностью;
- связанные с нарушениями свертывающей системы крови.



# Геморрагические диатезы сосудистого генеза



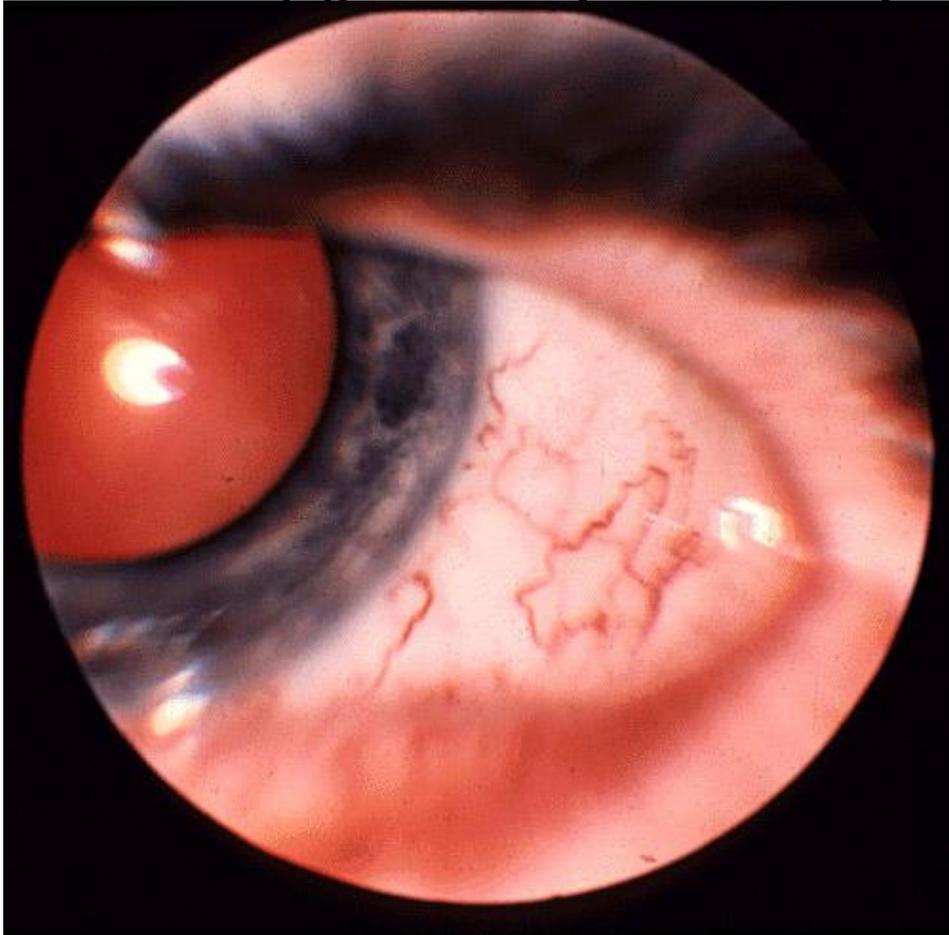
- наследственная телеангиэктазия (Ослера— Рандю болезнь)
- В основе болезни Рандю—Вебера—Ослера лежит дефект трансмембранного белка эндоглина (киназа-1, подобная рецептору активина), служащего компонентом рецепторного комплекса трансформирующего фактора роста бета. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантно

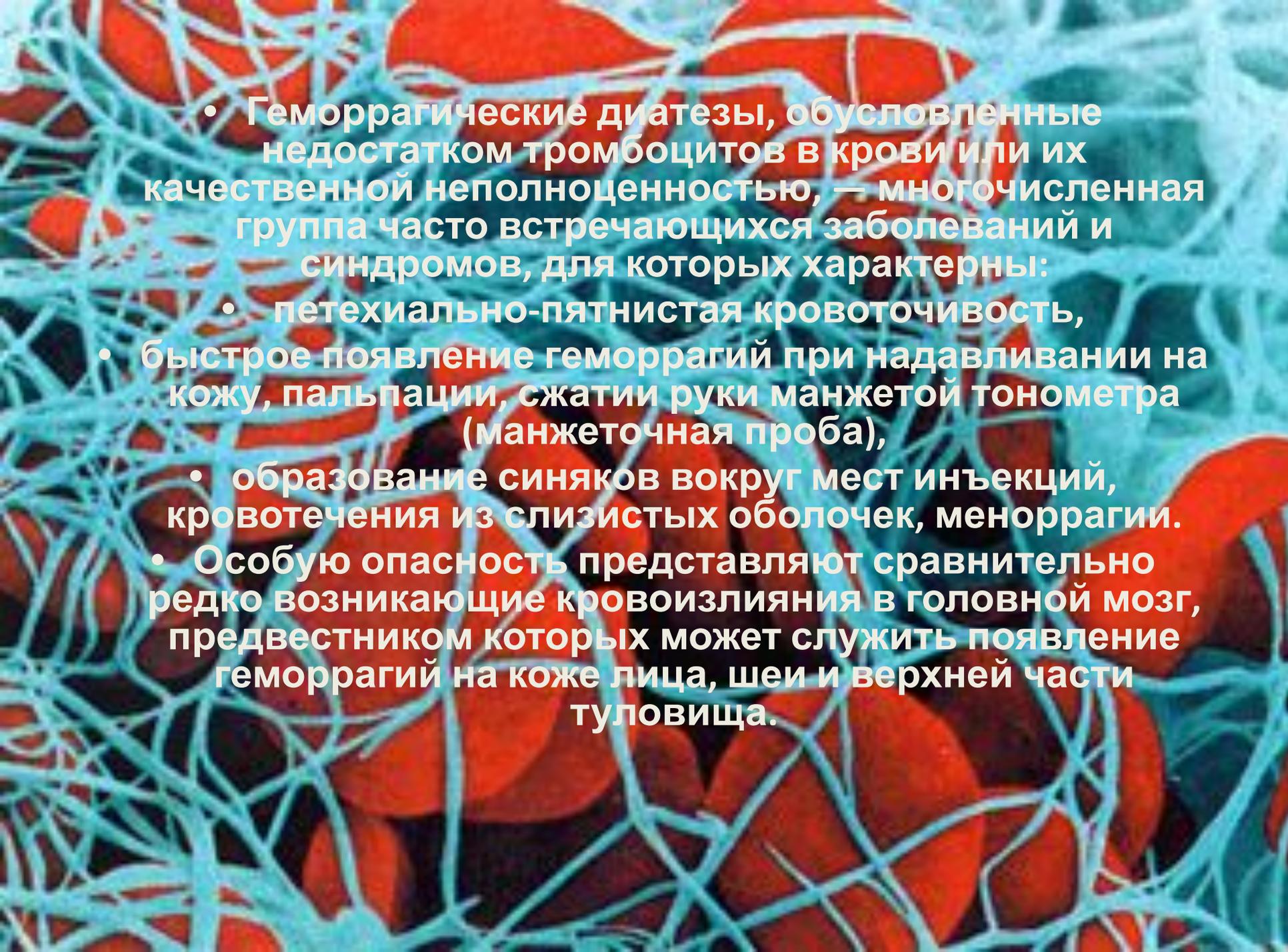
## Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia



Source: TUSDM

- синдром Луи — Бар



- 
- Геморрагические диатезы, обусловленные недостатком тромбоцитов в крови или их качественной неполноценностью, — многочисленная группа часто встречающихся заболеваний и синдромов, для которых характерны:
    - петехиально-пятнистая кровоточивость,
  - быстрое появление геморрагий при надавливании на кожу, пальпации, сжатию руки манжетой тонометра (манжеточная проба),
    - образование синяков вокруг мест инъекций, кровотечения из слизистых оболочек, меноррагии.
  - Особую опасность представляют сравнительно редко возникающие кровоизлияния в головной мозг, предвестником которых может служить появление геморрагий на коже лица, шеи и верхней части туловища.

**Геморрагические диатезы,  
связанные с нарушениями  
свертывающей системы крови.**



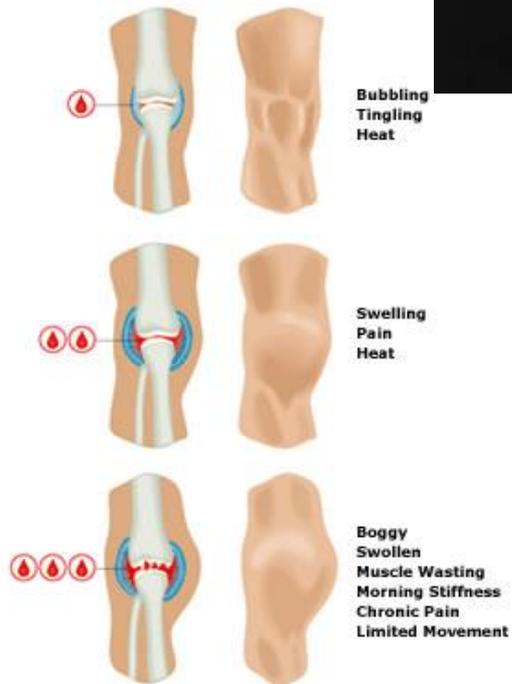
# гемофилии

- гематомная кровоточивость — глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в мягкие ткани (клетчатку, мышцы, под фасции), в крупные опорные суставы (рецидивирующие гемартрозы), под надкостницу



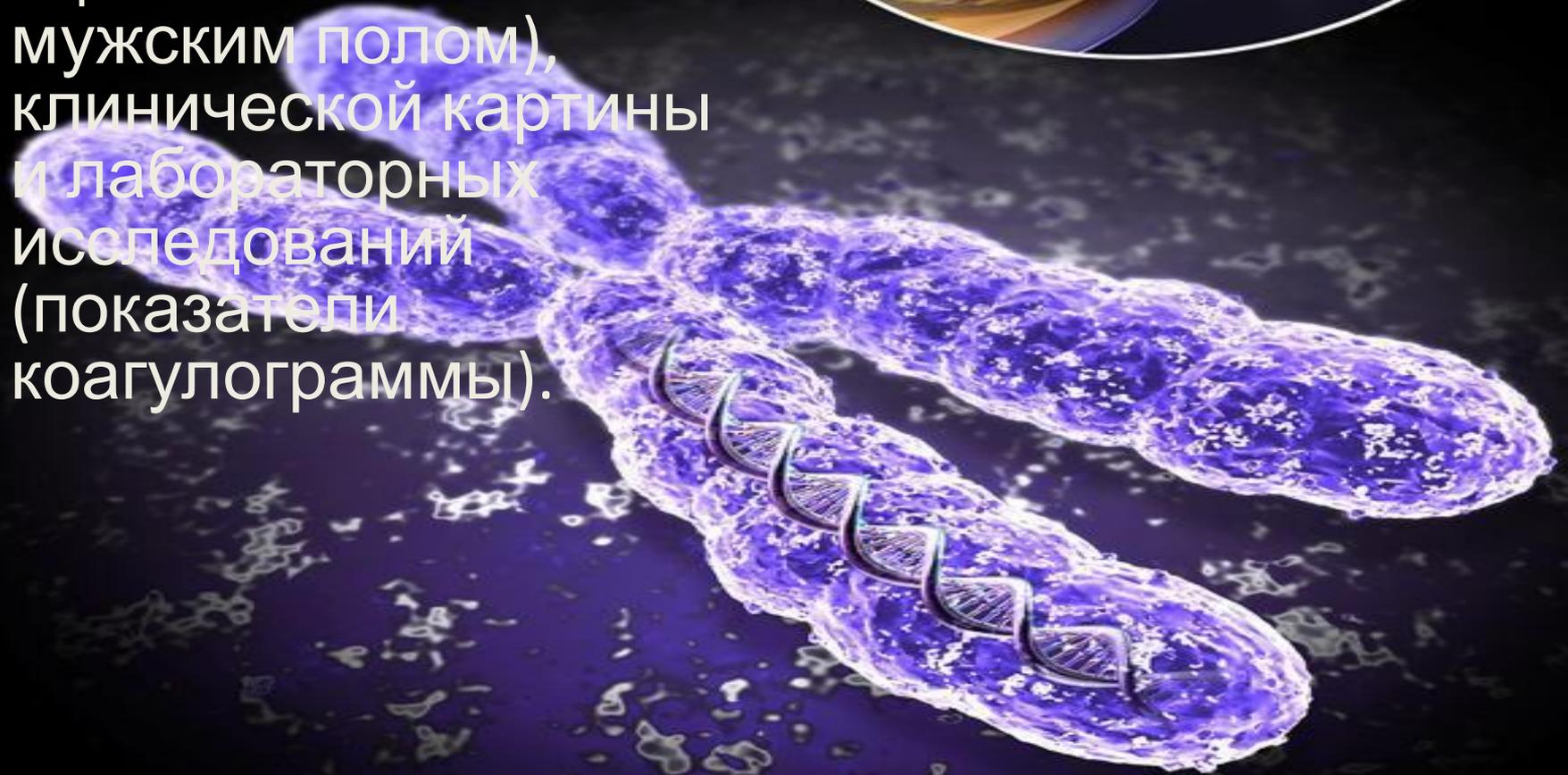
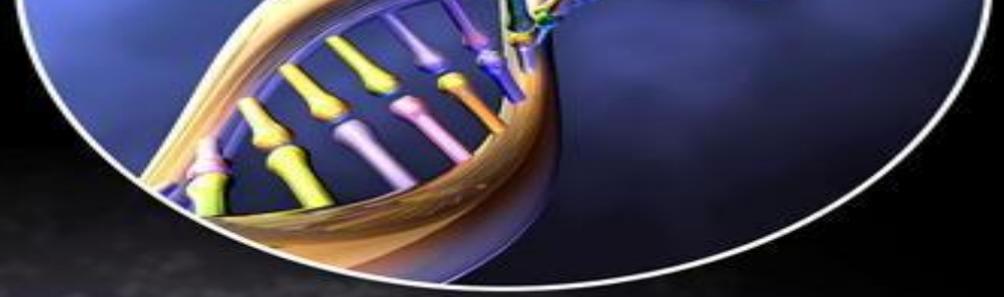


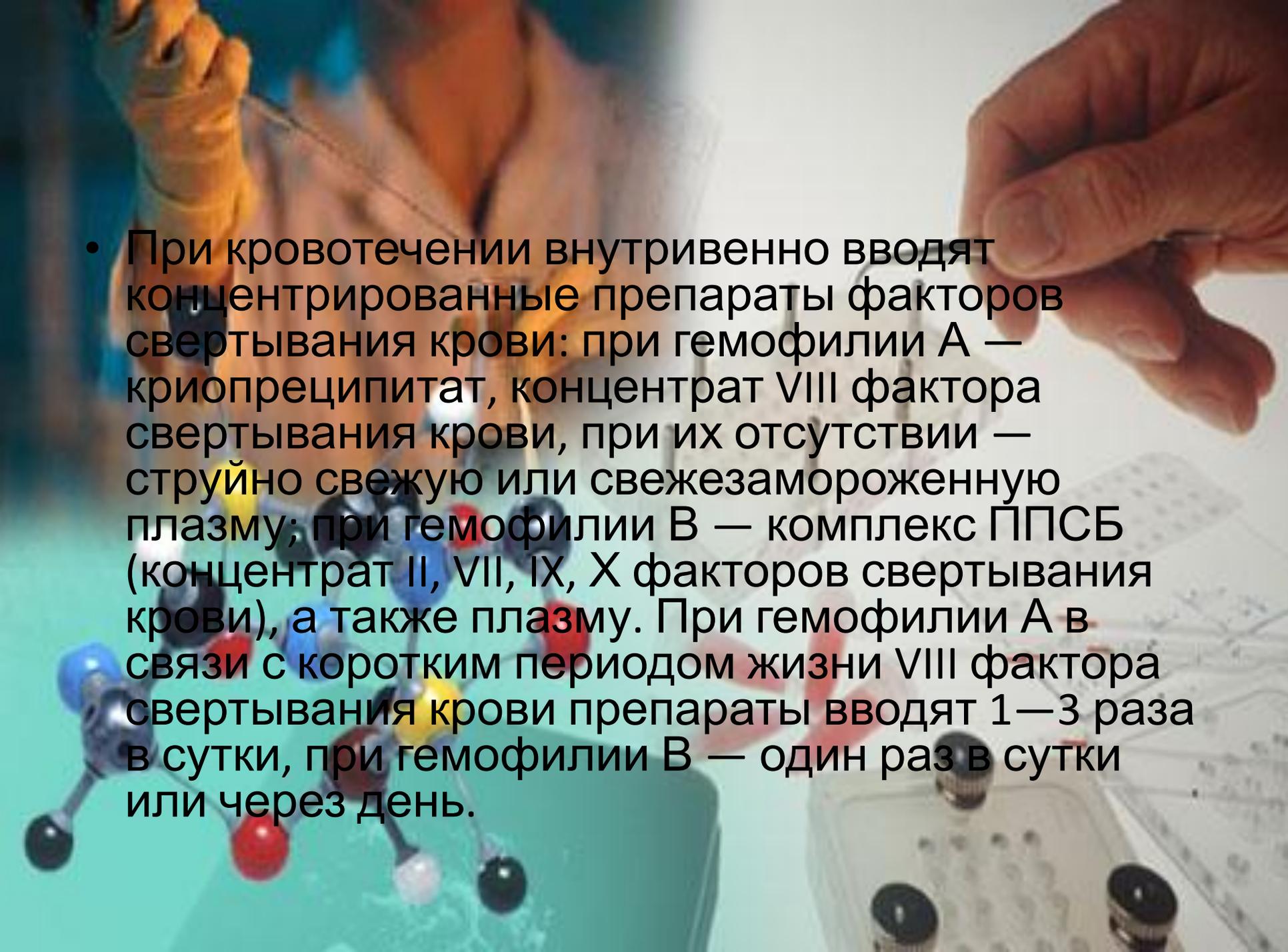
К этому может присоединяться так называемый вторичный ревматоидный синдром, характеризующийся скованностью и симметричным воспалением мелких и крупных суставов, нарастанием в крови содержания ревматоидного фактора и обострениями процесса после интенсивной заместительной трансфузионной терапии

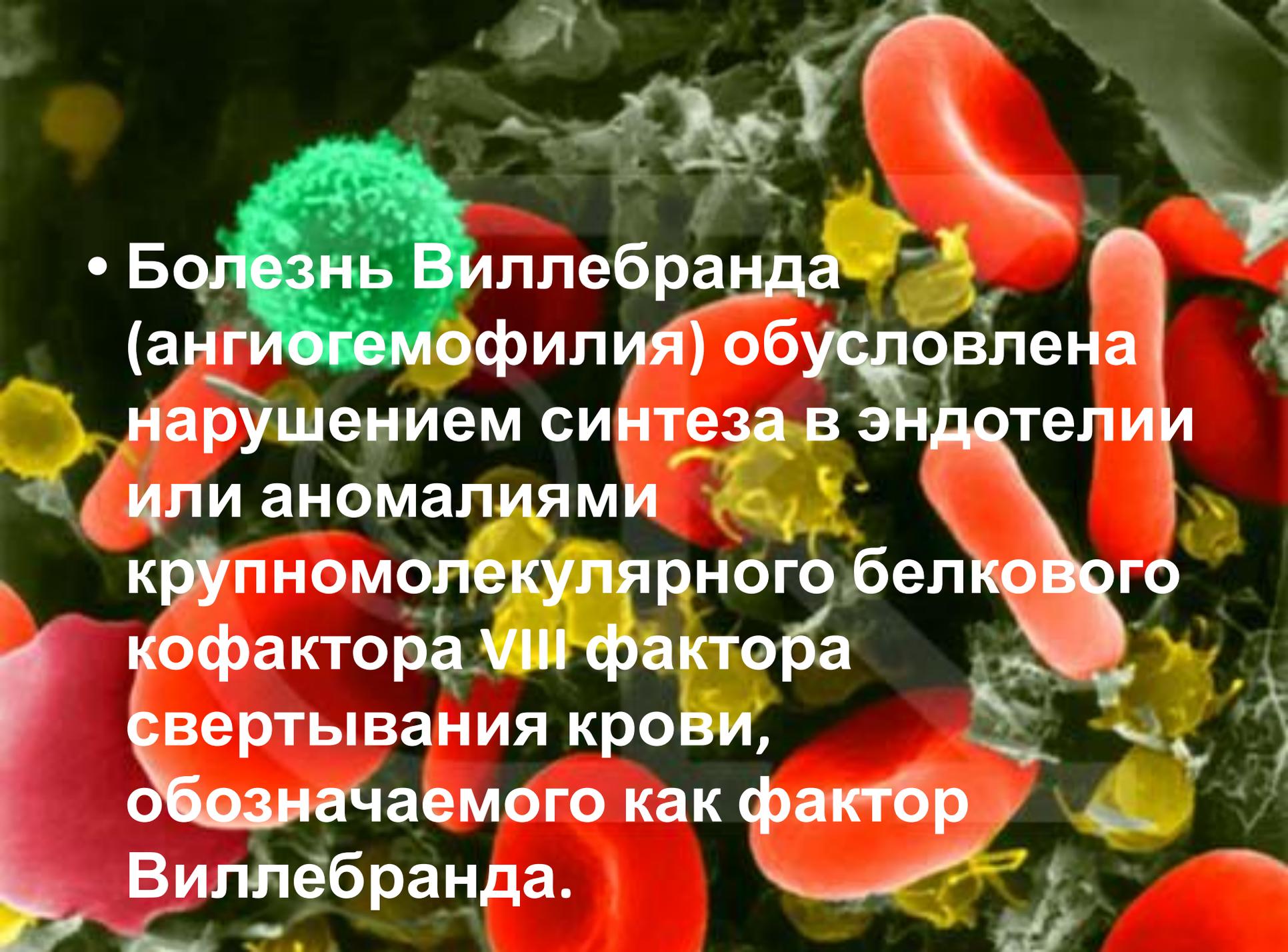


- отрицательны пробы на ломкость капилляров, существенно не удлиняется время кровотечения.
- Содержание в крови тромбоцитов и их функция нормальны.
- У больных гемофилией в основном нарушен вторичный гемостаз, что определяет развитие у них поздних посттравматических и послеоперационных кровотечений — через 2—6 ч после выполнения полостной операции. Поэтому отсутствие значительной кровоточивости в момент выполнения операции не должно притуплять бдительности врачей, ибо в ближайшие часы может возникнуть профузное, нередко смертельное кровотечение.
- Поэтому при любых травмах и операциях больным необходимо введение препаратов, содержащих VIII и IX факторы свертывания крови.

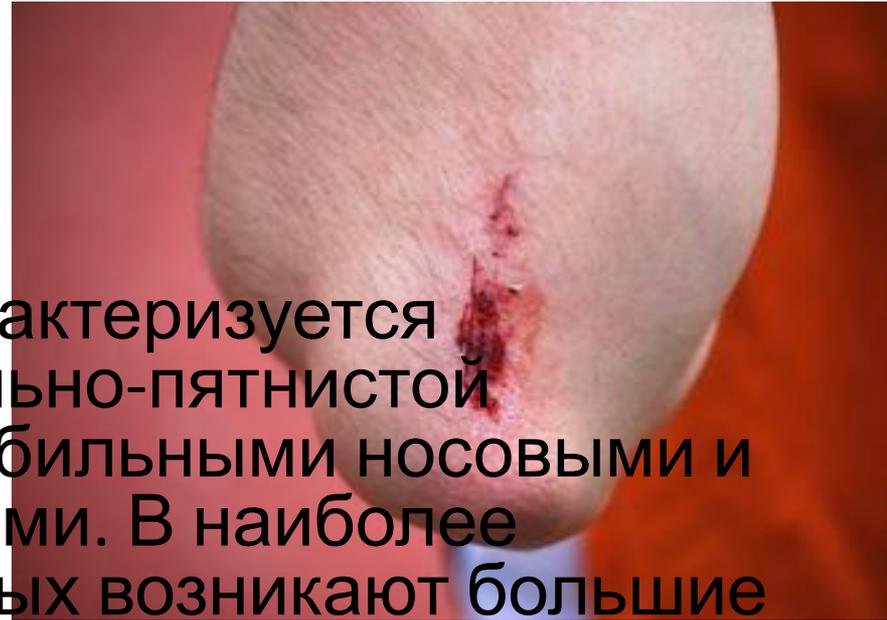
анамнеза  
(наследование,  
сцепленное с  
мужским полом),  
клинической картины  
и лабораторных  
исследований  
(показатели  
коагулограммы).



- 
- При кровотечении внутривенно вводят концентрированные препараты факторов свертывания крови: при гемофилии А — криопреципитат, концентрат VIII фактора свертывания крови, при их отсутствии — струйно свежую или свежезамороженную плазму; при гемофилии В — комплекс ППСБ (концентрат II, VII, IX, X факторов свертывания крови), а также плазму. При гемофилии А в связи с коротким периодом жизни VIII фактора свертывания крови препараты вводят 1—3 раза в сутки, при гемофилии В — один раз в сутки или через день.

- 
- A microscopic view of blood components. Numerous red blood cells (erythrocytes) are visible, appearing as bright red, biconcave discs. There are also several yellow, irregularly shaped platelets (thrombocytes) scattered throughout. A single, large, green, spherical cell is prominent in the upper left quadrant. The background is dark and textured, suggesting a blood smear or a microscopic view of a blood vessel.
- **Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия) обусловлена нарушением синтеза в эндотелии или аномалиями крупномолекулярного белкового кофактора VIII фактора свертывания крови, обозначаемого как фактор Виллебранда.**

- Клиническая картина характеризуется преобладанием петехиально-пятнистой кровоточивости, иногда обильными носовыми и маточными кровотечениями. В наиболее тяжелых случаях у больных возникают большие кровоподтеки и гематомы, могут быть гемартрозы, т.е. имеется смешанный тип кровоточивости. Диагноз устанавливают на основании перечисленных выше нарушений коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, нарушения ристомицин-агглютинации тромбоцитов и снижения содержания фактора Виллебранда в плазме и (или) в тромбоцитах.

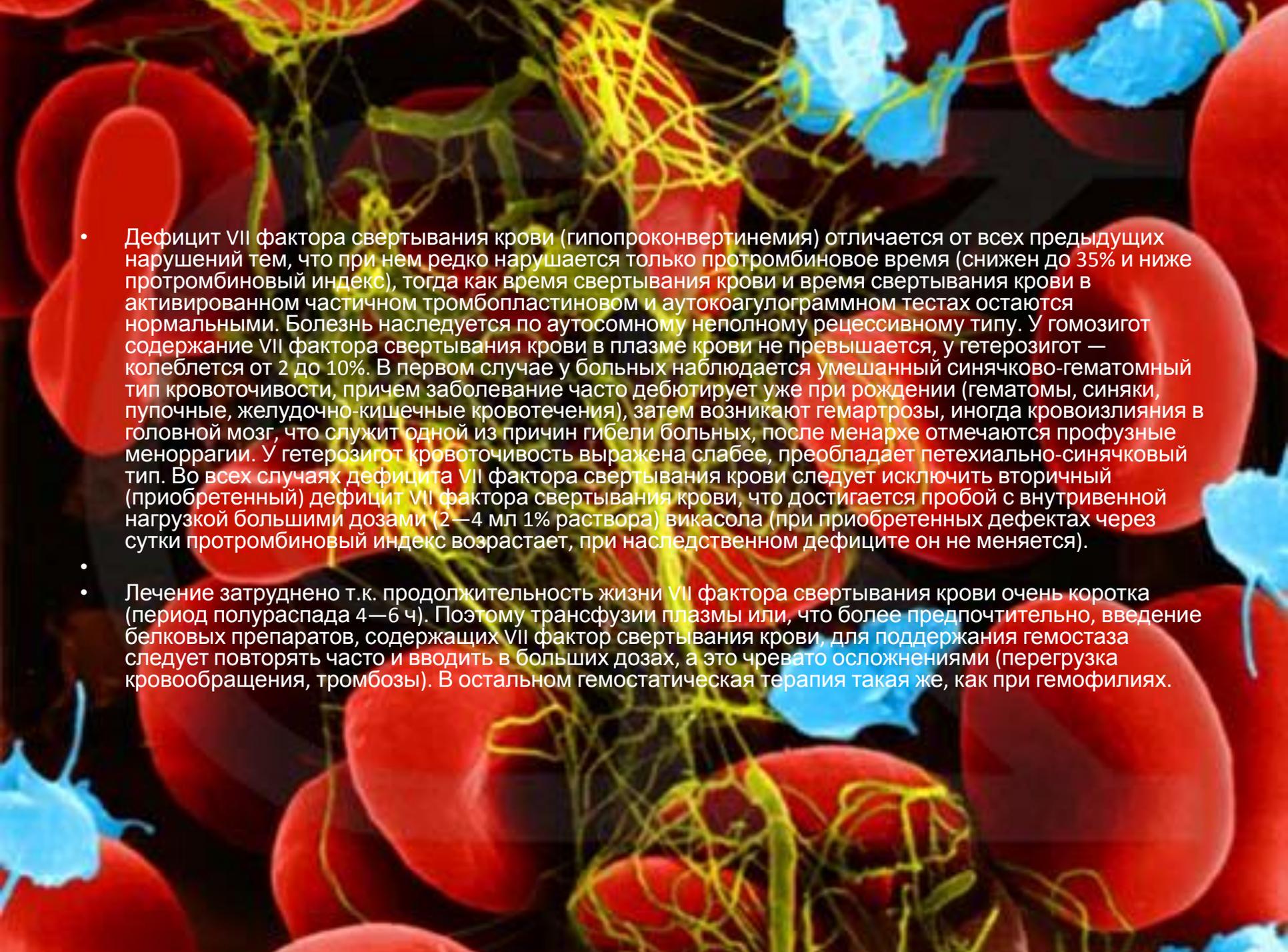




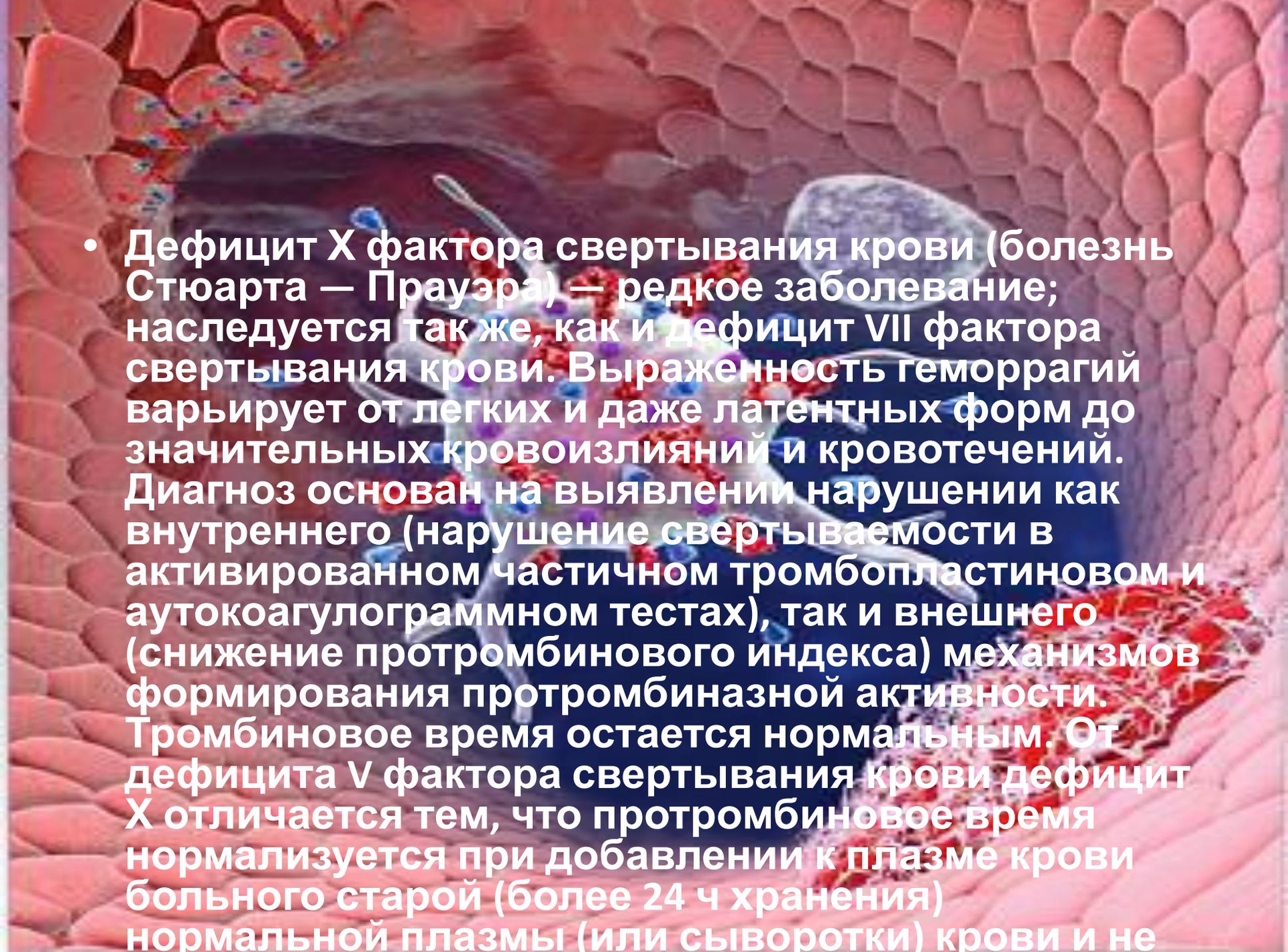
- Дефицит XI фактора свертывания крови (гемофилия С) — редко встречающийся, часто бессимптомно протекающий, наследуемый по аутосомному типу дефект свертывания крови. Болезнь впервые может быть обнаружена случайно, например при исследовании свертывающей системы крови перед операцией или при развитии кровотечения (далеко не обязательного) после травмы, хирургического вмешательства, в родах. Спонтанная кровоточивость отмечается редко, проявляется преимущественно в виде синяков. Гемофилия С характеризуется удлинением общего времени свертывания крови и времени свертывания крови в активированном частичном тромбопластиновом тесте. Дефект свертывания крови часто сглаживается в процессе инкубации крови или плазмы крови до исследования, а также устраняется как добавлением нормальной, адсорбированной сернокислым барием плазмы, так и старой нормальной сыворотки (отличие от гемофилий А и В). Геморрагии купируются с помощью трансфузий плазмы.



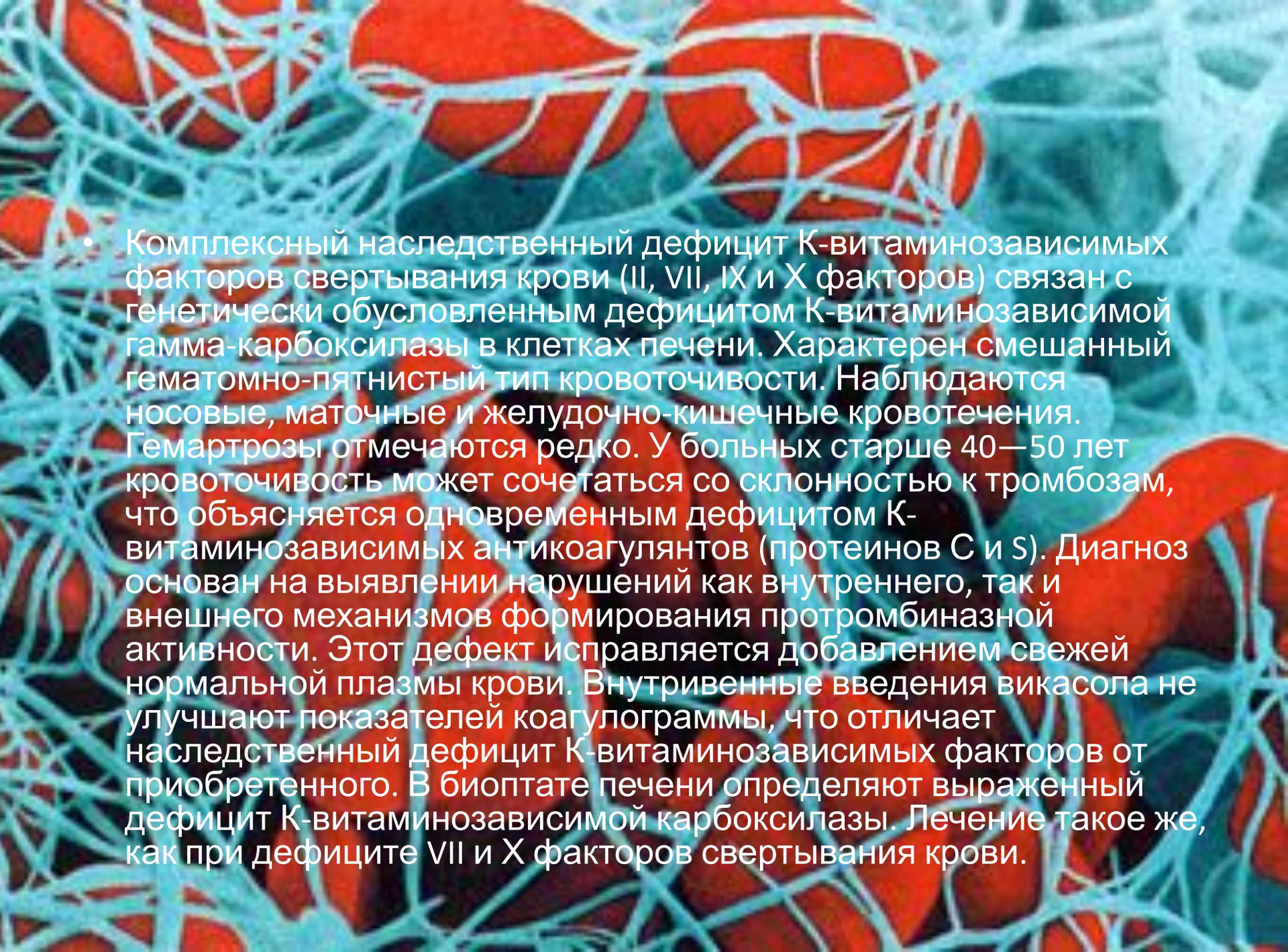
- Дефицит XII фактора свертывания крови (дефект Хагемана), плазменного прекалликреина (дефект Флетчера) и высокомолекулярного кининогена плазмы (дефект Фитцджеральда — Фложака) — крайне редкие нарушения пускового механизма свертывающей системы крови с удлинением времени свертывания крови в активированном частичном тромбопластиновом тесте, аутокоагуляционном тесте. Характерно отсутствие кровоточивости. Наблюдается ненормальное функционирование всех плазменных протеолитических систем (калликреин-кининовой, фибринолитической, комплемента), что и определяет склонность больных к рецидивирующим венозным тромбозам. Рекомендуются небольшие по объему трансфузии донорской плазмы.

- 
- The background of the slide is a microscopic image of blood. It shows numerous red blood cells (erythrocytes) as large, biconcave, reddish discs. Interspersed among them are smaller, blue-stained platelets (thrombocytes) and a network of yellow and green fibers, likely representing fibrin or other components of the blood clotting process.
- Дефицит VII фактора свертывания крови (гипопротромбинемия) отличается от всех предыдущих нарушений тем, что при нем редко нарушается только протромбиновое время (снижен до 35% и ниже протромбиновый индекс), тогда как время свертывания крови и время свертывания крови в активированном частичном тромбопластиновом и аутокоагулограммном тестах остаются нормальными. Болезнь наследуется по аутосомному неполному рецессивному типу. У гомозигот содержание VII фактора свертывания крови в плазме крови не превышает, у гетерозигот — колеблется от 2 до 10%. В первом случае у больных наблюдается умешанный синячково-гематомный тип кровоточивости, причем заболевание часто дебютирует уже при рождении (гематомы, синяки, пупочные, желудочно-кишечные кровотечения), затем возникают гемартрозы, иногда кровоизлияния в головной мозг, что служит одной из причин гибели больных, после менархе отмечаются профузные меноррагии. У гетерозигот кровоточивость выражена слабее, преобладает петехиально-синячковый тип. Во всех случаях дефицита VII фактора свертывания крови следует исключить вторичный (приобретенный) дефицит VII фактора свертывания крови, что достигается пробой с внутривенной нагрузкой большими дозами (2—4 мл 1% раствора) викасола (при приобретенных дефектах через сутки протромбиновый индекс возрастает, при наследственном дефиците он не меняется).
  - 
  - Лечение затруднено т.к. продолжительность жизни VII фактора свертывания крови очень коротка (период полураспада 4—6 ч). Поэтому трансфузии плазмы или, что более предпочтительно, введение белковых препаратов, содержащих VII фактор свертывания крови, для поддержания гемостаза следует повторять часто и вводить в больших дозах, а это чревато осложнениями (перегрузка кровообращения, тромбозы). В остальном гемостатическая терапия такая же, как при гемофилиях.

- Дефицит VII фактора свертывания крови (гипопротромбинемия) отличается от всех предыдущих нарушений тем, что при нем редко нарушается только протромбиновое время (снижен до 35% и ниже протромбиновый индекс), тогда как время свертывания крови и время свертывания крови в активированном частичном тромбопластиновом и аутокоагулограммном тестах остаются нормальными. Болезнь наследуется по аутосомному неполному рецессивному типу. У гомозигот содержание VII фактора свертывания крови в плазме крови не превышает, у гетерозигот — колеблется от 2 до 10%. В первом случае у больных наблюдается умешанный синячково-гематомный тип кровоточивости, причем заболевание часто дебютирует уже при рождении (гематомы, синяки, пупочные, желудочно-кишечные кровотечения), затем возникают гемартрозы, иногда кровоизлияния в головной мозг, что служит одной из причин гибели больных, после менархе отмечаются профузные меноррагии. У гетерозигот кровоточивость выражена слабее, преобладает петехиально-синячковый тип. Во всех случаях дефицита VII фактора свертывания крови следует исключить вторичный (приобретенный) дефицит VII фактора свертывания крови, что достигается пробой с внутривенной нагрузкой большими дозами (2—4 мл 1% раствора) викасола (при приобретенных дефектах через сутки протромбиновый индекс возрастает, при наследственном дефиците он не меняется).
- 
- Лечение затруднено т.к. продолжительность жизни VII фактора свертывания крови очень коротка (период полураспада 4—6 ч). Поэтому трансфузии плазмы или, что более предпочтительно, введение белковых препаратов, содержащих VII фактор свертывания крови, для поддержания гемостаза следует повторять часто и вводить в больших дозах, а это чревато осложнениями (перегрузка кровообращения, тромбозы). В остальном гемостатическая терапия такая же, как при гемофилиях.

- 
- A microscopic image showing a cross-section of a blood vessel. The vessel lumen is partially filled with a dark, clotted mass (thrombus) composed of red blood cells and fibrin. The vessel wall is lined with a single layer of endothelial cells, which appear as a pinkish, textured border. The surrounding tissue is stained pink, likely with hematoxylin and eosin (H&E).
- Дефицит X фактора свертывания крови (болезнь Стюарта — Прауэра) — редкое заболевание; наследуется так же, как и дефицит VII фактора свертывания крови. Выраженность геморрагий варьирует от легких и даже латентных форм до значительных кровоизлияний и кровотечений. Диагноз основан на выявлении нарушения как внутреннего (нарушение свертываемости в активированном частичном тромбопластиновом и аутокоагулограммном тестах), так и внешнего (снижение протромбинового индекса) механизмов формирования протромбиназной активности. Тромбиновое время остается нормальным. От дефицита V фактора свертывания крови дефицит X отличается тем, что протромбиновое время нормализуется при добавлении к плазме крови больного старой (более 24 ч хранения) нормальной плазмы (или сыворотки) крови и не

- 
- A microscopic view of blood cells, showing several red blood cells (erythrocytes) in shades of red and pink, and a few white blood cells (leukocytes) in shades of green and yellow. The background is dark and textured, suggesting a blood smear or a similar biological sample.
- Дефицит II фактора свертывания крови (протромбина) — крайне редкое заболевание; в большинстве случаев связано с молекулярными аномалиями протромбина (диспротромбинемии). Наследование мало изучено. Нарушения в системе гемостаза сходны с нарушениями при дефиците X фактора свертывания крови, но не устраняются добавлением ни старой сыворотки, ни адсорбированной сернокислым барием нормальной плазмы. Выраженность кровоточивости (преимущественно петехиально-пятнистой) варьирует у разных больных в больших пределах. Кровоточивость купируется струйными трансфузиями плазмы крови, комплексом ППСБ, которые можно вводить 1 раз в 2—3 дня, поскольку период полураспада введенного протромбина в кровотоке больного составляет 60 ч.

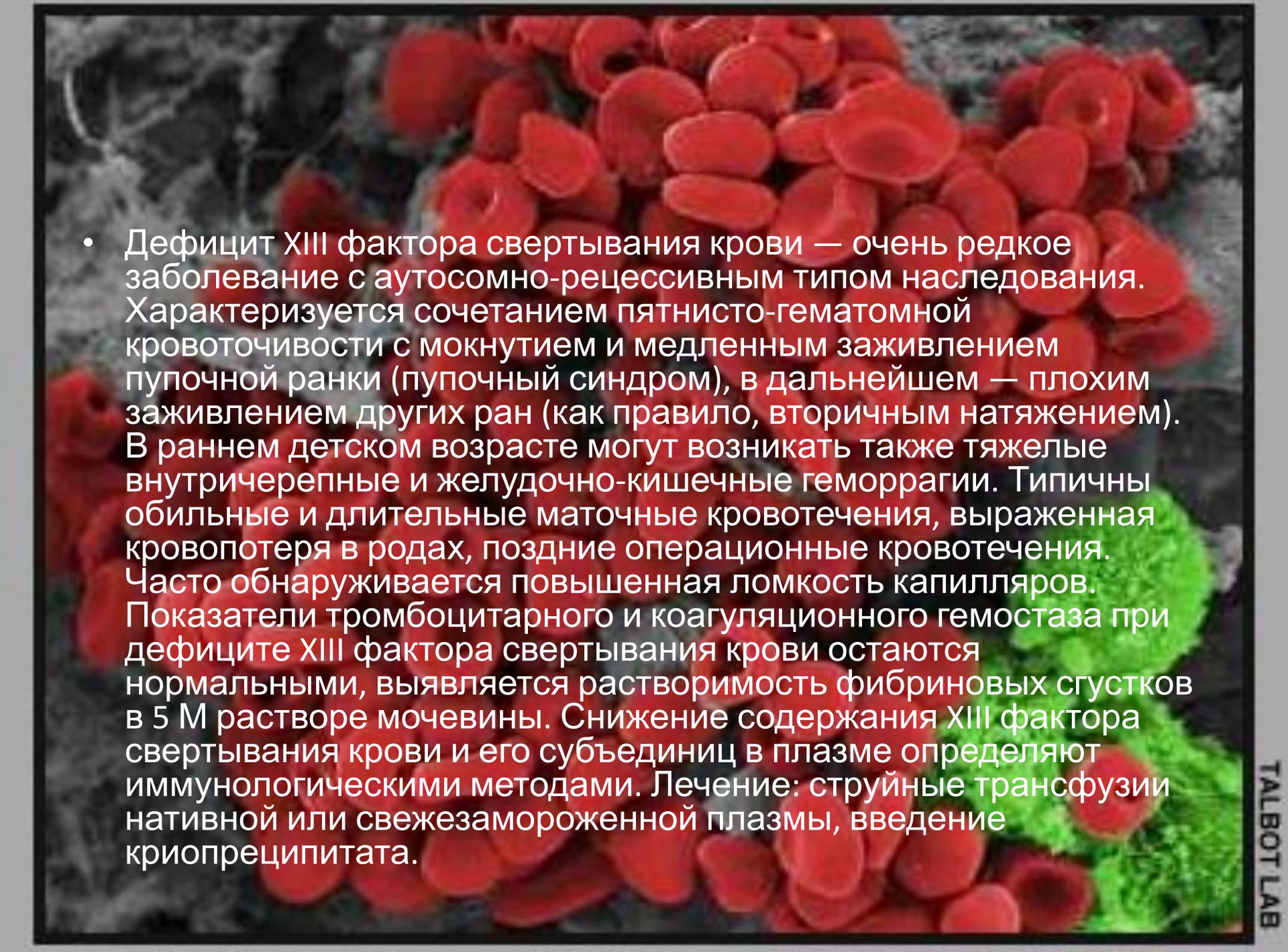
- 
- A microscopic view of blood vessels, showing red blood cells and a blue mesh overlay. The red blood cells are visible as bright red, irregular shapes, and the blue mesh is a network of thin, interconnected lines. The background is a dark, reddish-brown color.
- Комплексный наследственный дефицит К-витаминозависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X факторов) связан с генетически обусловленным дефицитом К-витаминозависимой гамма-карбоксилазы в клетках печени. Характерен смешанный гематомно-пятнистый тип кровоточивости. Наблюдаются носовые, маточные и желудочно-кишечные кровотечения. Гемартрозы отмечаются редко. У больных старше 40—50 лет кровоточивость может сочетаться со склонностью к тромбозам, что объясняется одновременным дефицитом К-витаминозависимых антикоагулянтов (протеинов С и S). Диагноз основан на выявлении нарушений как внутреннего, так и внешнего механизмов формирования протромбиназной активности. Этот дефект исправляется добавлением свежей нормальной плазмы крови. Внутривенные введения викасола не улучшают показателей коагулограммы, что отличает наследственный дефицит К-витаминозависимых факторов от приобретенного. В биоптате печени определяют выраженный дефицит К-витаминозависимой карбоксилазы. Лечение такое же, как при дефиците VII и X факторов свертывания крови.

- **Дефицит V фактора свертывания крови** — редкое заболевание с аутосомным типом наследования. Характеризуется преимущественно петехиально-пятнистой кровоточивостью, носовыми и маточными кровотечениями; гематомы появляются редко (кроме случаев сочетанного дефицита V и VIII факторов свертывания крови). Диагноз устанавливают с помощью количественного определения V фактора свертывания крови и по данным коагулограммы; изменения в ней такие же, как и при дефиците X фактора свертывания крови, но протромбиновое время нормализуется только при добавлении плазмы крови, адсорбированной сернокислым барием, а не старой (более 2 сут. хранения) сывороткой крови. Лечение: при кровотечениях показаны струйные трансфузии свежезамороженной плазмы, в остальном терапия такая же, как при гемофилии А. При сочетанном дефиците V и VIII факторов свертывания крови дополнительно вводят криопреципитат.

- 



- 
- A microscopic image showing a cross-section of a blood vessel. The vessel lumen is filled with numerous red blood cells, which appear as bright red, biconcave discs. A network of fine, greyish-white fibers, likely fibrin, is visible, forming a mesh that partially occludes the vessel. The background is a dark, reddish-brown color, representing the surrounding tissue or the vessel wall.
- Наследственные гипо (дис)-фибриногенемии в большинстве случаев обусловлены молекулярными аномалиями фибриногена. При этом нарушены различные свойства фибриногена — чувствительность к тромбину, доступность для тромбина фибринопептидов А или В, скорость отщепления этих фибринопептидов, способность мономеров фибрина к полимеризации, чувствительность к фибринолитическому эффекту пламина, электрофоретическая подвижность. В связи с этим клинические и лабораторные признаки дисфибриногенемий также разнообразны. При многих формах удлиняется конечный этап свертывания крови (тромбиновое, рептилазовое и анцистроновое время), выявляется качественная неполноценность образующегося сгустка (вплоть до полного отсутствия его), ускорение или, наоборот, резкое замедление фибринолиза и др. Клиническая картина одних форм определяется легкой или умеренной кровоточивостью (петехиально-пятнистого типа), при других формах отсутствует симптоматика, при третьих — отмечается выраженная склонность к тромбозам, чаще всего на фоне дефектного фибринолиза. Наследственная афибриногенемия встречается крайне редко; протекает с легкой или умеренной кровоточивостью. Лечение: при кровотечениях и тромбозах рекомендуются трансфузии свежей или свежезамороженной плазмы; при выраженной кровоточивости внутривенно вводят 2—4 г фибриногена; при тромбозах дополнительно назначают гепарин, фибринолитики.

- 
- A microscopic image showing a dense population of red blood cells (erythrocytes) and a smaller number of platelets (thrombocytes). The red blood cells are large, biconcave discs, while the platelets are much smaller and more granular. The background is dark, highlighting the cellular structures.
- Дефицит XIII фактора свертывания крови — очень редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Характеризуется сочетанием пятнисто-гематомной кровоточивости с мокнутием и медленным заживлением пупочной ранки (пупочный синдром), в дальнейшем — плохим заживлением других ран (как правило, вторичным натяжением). В раннем детском возрасте могут возникать также тяжелые внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии. Типичны обильные и длительные маточные кровотечения, выраженная кровопотеря в родах, поздние операционные кровотечения. Часто обнаруживается повышенная ломкость капилляров. Показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при дефиците XIII фактора свертывания крови остаются нормальными, выявляется растворимость фибриновых сгустков в 5 М растворе мочевины. Снижение содержания XIII фактора свертывания крови и его субъединиц в плазме определяют иммунологическими методами. Лечение: струйные трансфузии нативной или свежезамороженной плазмы, введение криопреципитата.

- 1. Геморрагические диатезы, обусловленные появлением в крови иммунных ингибиторов (антител) к факторам свертывания крови. Чаще других выявляются ингибиторы V, VIII и IX факторов свертывания крови. Их появление в крови в высоком титре наблюдается примерно у 5—15% больных с соответствующими Г. д. (так называемые ингибиторные формы гемофилий А и В, гипоакцелеринемии), причем нередко их количество резко возрастает в процессе заместительной трансфузионной терапии. Иммунные ингибиторы иногда возникают у лиц без предшествующих нарушений гемостаза, на фоне иммунных и лимфопролиферативных заболеваний, к концу беременности (особенно осложненной поздним токсикозом или резус-конфликтом), после лечения антибиотиками, противотуберкулезными и антиаритмическими препаратами (новокаиномидом, хинидином), в ряде случаев — без какой-либо предшествующей патологии. Клиническая картина (обширные кровоподтеки и гематомы, носовые и желудочно-кишечные кровотечения, профузная кровопотеря в родах или в раннем послеродовом периоде) отражает тяжелые нарушения свертываемости крови. В коагулограмме выявляются нарушения, свойственные дефициту того или иного фактора свертывания крови; в тестах смешивания и инкубации плазмы крови больных даже в малом количестве вызывает аналогичные нарушения в контрольной нормальной плазме крови. Антитела к VIII фактору свертывания крови в одних случаях ингибируют его коагуляционную часть, в других — фактор Виллебранда, при этом отмечается приобретенный синдром Виллебранда. При появлении ингибиторов к VIII и IX факторам свертывания крови нарушаются показания активированного частичного тромбопластинового теста, а протромбиновый индекс остается нормальным, при наличии ингибитора к V фактору свертывания крови показания обоих тестов изменены. Лечение: введение глюкокортикоидов в больших дозах, плазмаферез (удаление 1—2 л плазмы больного в сутки) с заменными инфузиями свежей нативной или свежезамороженной плазмы, введение криопреципитата в больших дозах, комплекса ППСБ.

- 2. Геморрагические диатезы, обусловленные дефицитом К-витаминозависимых факторов свертывания крови и передозировкой антикоагулянтов непрямого действия (кумаринов, варфарина и др.). Недостаточный синтез в печени К-витаминозависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X факторов) наблюдается при гемолитической болезни плода и новорожденного, протекающей с обширными кровоподтеками, желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияниями в головной мозг и др.; при механической желтухе (обтурация камнем, опухолью), когда нарушается всасывание в кишечнике жирорастворимых витаминов, в т.ч. витамина К; при тяжелых энтеропатиях и поражениях паренхимы печени, а также при избыточном приеме антикоагулянтов непрямого действия, нарушающих карбоксилирование К-витаминозависимых факторов свертывания крови, без которого они не участвуют в процессе свертывания крови. Причиной передозировки может быть недостаточно контролируемое лечение кумаринами или варфарином, случайный или преднамеренный прием этих препаратов в больших дозах (в т.ч. с суицидальной целью), а также отравления крысиным ядом или клеями, в состав которых входят кумарины. Иногда больные истерическим неврозом, психопатиями умышленно вызывают у себя геморрагический синдром, принимая эти препараты (так называемый синдром Мюнхгаузена). Кровоточивость при Г. д. этой группы носит смешанный пятнисто-гематомный характер. Кожа покрывается петехиями, синяками, кровоподтеками (в местах пальпации, инъекций и др.), места уколов долго кровоточат, часты гематурия, носовые кровотечения, мелена. Отмечаются подкожные и забрюшинные гематомы, кровоизлияния в брыжейку и стенки кишок, что иногда приводит к картине кишечной непроходимости и острого живота, служит причиной летального исхода при оперативных вмешательствах (особенно в пожилом возрасте). Лабораторные показатели: резко выраженное снижение протромбинового индекса (до 30%) и значительное удлинение времени свертывания крови при постановке активированного частичного тромбопластинового теста (при нормальных показателях тромбинового времени, содержания в крови фибриногена и тромбоцитов), при отрицательных тестах пара-коагуляции (этанолового, протаминсульфатного), что позволяет исключить синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Лечение: трансфузии плазмы, внутривенное введение комплекса ППСБ, внутривенное и внутримышечное введение викасола или других препаратов витамина К. Необходимо лечение основного заболевания.

- 3. Геморрагические диатезы, обусловленные передозировкой гепарина и (или) фибринолитических препаратов (целиаза, авелизина, урокиназы и др.). Гипокоагуляционный эффект гепарина варьирует в больших пределах, поэтому необходимые дозы препарата должны подбираться не из расчета на 1 кг массы тела больного, а по показаниям коагулограммы (например, времени свертывания крови, времени свертывания при постановке активированного частичного тромбопластинового теста). Периодическое разовое (1 раз в 3—4 ч) введение гепарина чаще дает геморрагические осложнения, чем равномерное капельное введение препарата в тех же дозах. Фибринолитические препараты вначале вызывают гиперкоагуляцию, в связи с чем их вводят в сочетании с гепарином в малых или средних дозах, затем гипокоагуляцию с особенно выраженным удлинением тромбинового времени и снижением содержания фибриногена в плазме крови. Эти сдвиги могут служить причиной кровоточивости смешанного типа (петехиально-пятнисто-гематомного), носовых, почечных и желудочно-кишечных кровотечений. Особенно высок риск профузных кровотечений у больных язвенной болезнью и возникновения инсультов у больных с артериальной гипертензией. Лечение: отмена препарата, введение (дробно) протамина сульфата в малых дозах с целью блокады действия гепарина, трансфузии плазмы крови, при передозировке фибринолитических препаратов внутривенное вливание аминокaproновой кислоты или контрикала. Следует учитывать, что гепарин быстро выводится из организма, и действие его при однократном введении в вену наступает почти сразу и продолжается 4—5 ч после прекращения введения. Поэтому геморрагии, обусловленные передозировкой гепарина, менее продолжительны и во многих случаях менее опасны, чем вызванные антикоагулянтами непрямого действия.

- Наблюдение и диспансеризация больных геморрагическими диатезами. Больные должны находиться на диспансерном учете у гематолога по месту жительства и в региональном гемофилическом центре, где проводится развернутое исследование системы гемостаза, уточняется диагноз, заполняется диспансерная книжка (содержит информацию о методах оказания пациенту первой помощи, о тактике его ведения при травмах, оперативных вмешательствах и возможных осложнениях), даются рекомендации как самому больному, так и медработникам по месту жительства, осуществляется генетическое консультирование, проводится при необходимости хирургическое, ортопедическое и стоматологическое лечение больных. Акушерско-гинекологическая помощь подобным больным должна оказываться в соответствующих специализированных учреждениях при обязательном участии гематолога и реаниматолога. Больные и их родственники должны обучаться методам оказания доврачебной медпомощи, целесообразно их обучение на курсах медсестер.

# Геморрагический васкулит у детей

- В МКБ-Х геморрагический васкулит отнесен к аллергической пурпуре. Оставлено также равноценное название "пурпура Шенлейна - Геноха", или
- "геморрагическая пурпура". С другой стороны, геморрагический васкулит относят к
- системным васкулитам. Частота ГВ составляет 23-25 на 10 тыс. населения; чаще
- болеют дети от 4 до 7 лет, соотношение мальчиков и девочек примерно 2:1.
- Этиопатогенез ГВ у детей может быть вызван любыми
- инфекционными агентами, способными приводить к воспалительным реакциям в сосудах
- различного калибра (цитомегаловирус, вирус гепатитов В и С, ВИЧ, парвовирус В19,
- вирус Эпштейна - Барр, стрепто- и стафилококки, клебсиелла, иерсиния, сальмонелла и др.).



- В отличие от других системных васкулитов при ГВ в воспалительный процесс вовлекаются сосуды мелкого калибра. Механизмы, лежащие в основе ГВ, не расшифрованы полностью, но сегодня известно, что в развитии ГВ имеют значение иммунокомплексный механизм, гиперчувствительность замедленного типа, аутоиммунный и парааллергический механизмы.
- 
- 
- 
- Образование комплексов антиген - антитело (АГ-АТ) или иммунных комплексов (ИК) рассматривается как нормальный процесс, направленный на защиту организма от патогенных воздействий. Классическими проявлениями иммунокомплексного процесса, связанного с нарушением элиминации ИК и отложением их в тканях, являются васкулит, нефрит, артрит.
- Развитие иммунокомплексной патологии связывают со следующими проявлениями:
- нарушением нормального клиренса ИК из кровеносного русла;
- патологией системы комплемента (С<sub>0</sub>), что ведет к нарушению процессов подавления иммунной преципитации и растворения комплексов АГ-АТ и способствует длительной циркуляции ИК, а также их отложению в клетках-мишенях;
- снижением функциональной активности фагоцитирующих клеток, локализованных в печени и селезенке;
- избыточным образованием циркулирующих иммунных комплексов, индуцирующих фагоцитарный ответ, высвобождение протеолитических ферментов из нейтрофилов.



- Многими исследователями отмечено увеличение концентрации в
- сыворотке крови при ГВ фактора Виллебранда (ФВ) и антигена фактора Виллебранда
- (АгФВ), иммуноглобулинов класса А (IgA). Мы также отметили увеличение этих
- показателей, но более выраженное при капилляротоксическом нефрите, чем при
- чистой пурпуре. Поэтому ФВ в сыворотке крови рассматривается как маркер
- васкулитов и патогенетический механизм.
- Рецепторы для ФВ описаны не только на тромбоцитах, но и на
- мембранах молодых эритроцитов (ретикулоцитах). Таким образом, ретикулоциты
- могут
- прикрепляться к эндотелиальным клеткам (ЭК) через молекулу ФВ, а затем
- участвовать в тромбообразовании, нарушать реологические свойства крови. При
- васкулитах на фоне высокой концентрации ЦИК обнаружено угнетение фагоцитарной
- активности нейтрофилов. Возможно, с этим связаны снижение клиренса ЦИК, их
- персистенция в кровотоке.



- Течение имеет циклический характер: четко очерченный дебют
- спустя 1-3 недели после перенесенной острой вирусной или бактериальной инфекции, вакцинации и других причин и выздоровление через 2-4 недели. Но течение может
- приобрести волнообразный характер с повторными высыпаниями характерной для ГВ сыпи. Как правило, повторные волны высыпаний при наличии абдоминального синдрома
- сопровождаются появлением "капилляротоксического нефрита".
- Характер сыпи при ГВ чрезвычайно разнообразен: это может быть
- эритематозная, крапивная, пятнисто-папулезная, буллезно-некротическая, кокардная
- сыпь, как правило, в дебюте заболевания. Типичной является
- папулезно-геморрагическая сыпь диаметром от 2 до 5 мм. У детей до 5 лет элементы
- сыпи при ГВ могут быть сливными, с выраженными нарушениями микроциркуляции в центре элемента (кокардная сыпь). Около 5% детей в дебюте ГВ не имеют сыпи, а
- заболевание проявляется абдоминальным синдромом, что может привести к ошибочной
- диагностике острого аппендицита.



- При типичной картине ГВ в анализе периферической
- крови может
- быть умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинофилией, тромбоцитоз. При
- отсутствии кишечного кровотечения уровень гемоглобина и число эритроцитов
- нормальны, могут быть обнаружены фрагментированные эритроциты как следствие
- сладж-синдрома и небольшое снижение числа эритроцитов, увеличение общего
- билирубина, что относится к симптомам микроангиопатической анемии при ГВ.
- Система свертывания крови при ГВ характеризуется склонностью
- к гиперкоагуляции, поэтому контроль за состоянием гемостаза должен быть исходным
- и последующим для контроля достаточности терапии и ее коррекции.



## (ИТП)

— заболевание, которое наиболее часто (в 40% случаев) является причиной геморрагического синдрома в гематологической практике. Распространенность ИТП среди детей и взрослых колеблется от 1 до 13% на 100 000 человек



- ИТП — аутоиммунное заболевание, для которого характерны:
- изолированная тромболитическая тромбоцитопения (менее 150000/мкл) при отсутствии иных отклонений при подсчете форменных элементов и в мазке крови;
- нормальное или повышенное число мегакариоцитов в костном мозге;
- отсутствие у пациентов клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызвать тромбоцитопению (например, СКВ, ВИЧ-инфекция, лейкоз, миелодисплазии, а-г-глобулинемия, врожденные и наследственные тромбоцитопении, лечение некоторыми препаратами).

- Генетика. ИТП — заболевание приобретенное, поэтому генетических исследований мало, но генетически детерминирован при этом заболевании иммунный ответ. По данным некоторых авторов (Н. П. Шабалов и др.) в развитии ИТП определенную роль играет наследственная предрасположенность — передаваемая по аутосомно-доминантному типу качественная неполноценность тромбоцитов.

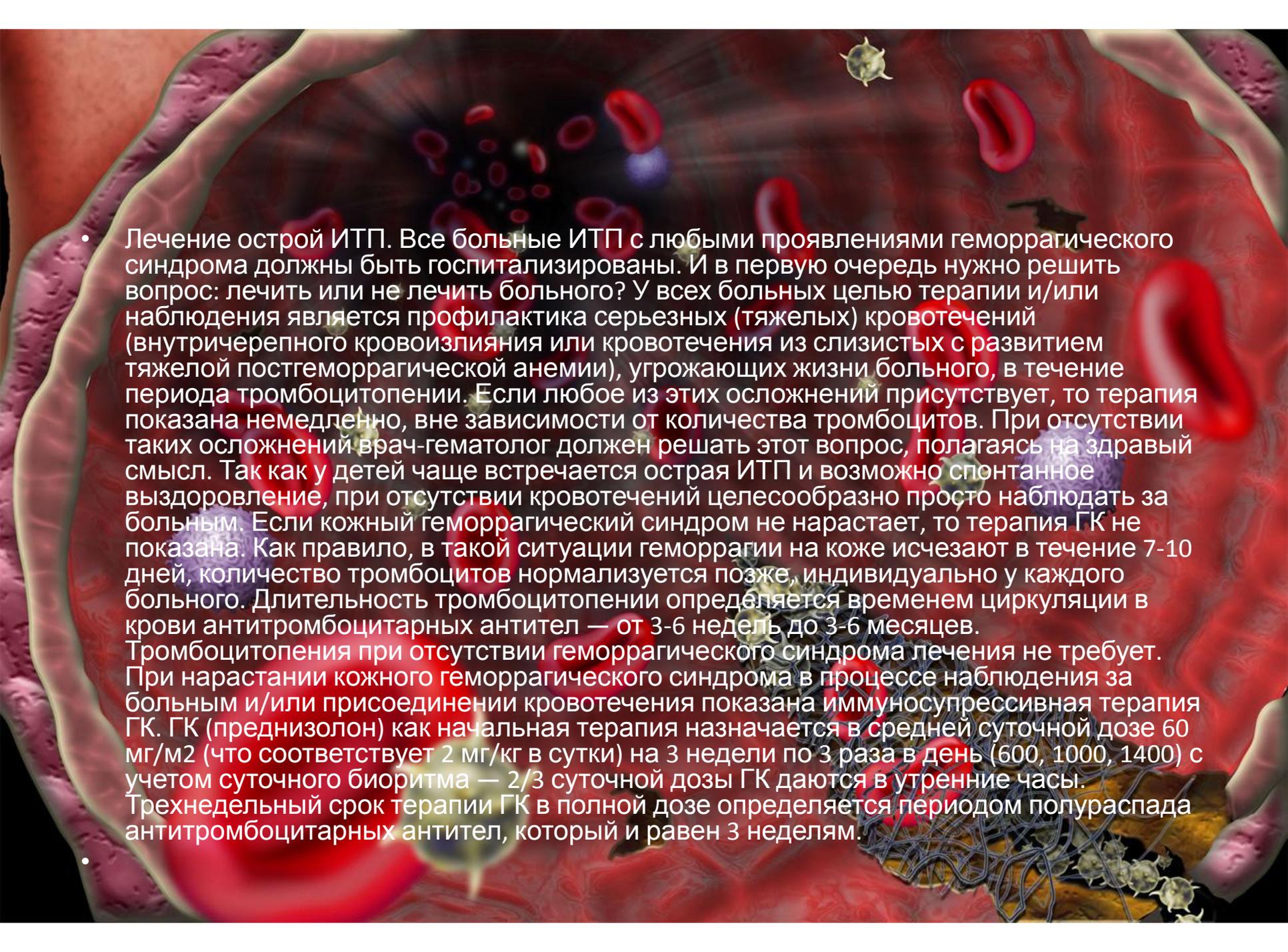


- Клиника. История болезни обычна: внезапное появление геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у ребенка, который в других отношениях абсолютно здоров. Геморрагический синдром обычно представлен кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы), кровоизлияниями в слизистые оболочки, кровотечениями из слизистых (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже — мелена, гематурия). Провоцирующие факторы, как правило, следующие: ОРВИ, детские инфекции (ветряная оспа, корь, краснуха), вакцинация, персистенция вирусов CMV, EBV, парвовирус B19. При физикальном обследовании ребенка, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения (интоксикация,

- Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: лейкоз, апластическая анемия, гемолитико-уремический синдром, синдром Вискотта — Олдрича, анемия Фанкони, TAR-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, СКВ, синдром Казабаха — Меррита, аномалии Мэя-Хегглина, Бернара — Сулье, синдром Фишера, миелодиспластический синдром, ВИЧ-инфекция, вирусные инфекции (CMV, EBV, парвовирус В19).

- Диагностические тесты. Научно обоснованных
- данных о точности и достоверности диагностических тестов, применяемых при ИТП, мало. Как правило, для постановки окончательного диагноза необходимо подтвердить наличие изолированной тромбоцитопении и исключить другие возможные ее причины, анализируя данные анамнеза, объективного обследования, результаты клинического анализа крови и мазка периферической крови. Данных о прогностической значимости или эффективности дополнительных методов исследования (например, выявление анти-ДНК, антикардиолипидных и антитромбоцитарных антител, проба Кумбса, уровни иммуноглобулинов, определение числа тромбоцитов у родителей) в типичных случаях ИТП нет.



- 
- A microscopic view of blood cells and platelets. The image shows several red blood cells (erythrocytes) as red, biconcave discs. There are also white blood cells (leukocytes) with distinct nuclei, and numerous small, purple-stained platelets (thrombocytes) scattered throughout. The background is a reddish, textured surface, possibly representing the interior of a blood vessel or a tissue layer.
- Лечение острой ИТП. Все больные ИТП с любыми проявлениями геморрагического синдрома должны быть госпитализированы. И в первую очередь нужно решить вопрос: лечить или не лечить больного? У всех больных целью терапии и/или наблюдения является профилактика серьезных (тяжелых) кровотечений (внутричерепного кровоизлияния или кровотечения из слизистых с развитием тяжелой постгеморрагической анемии), угрожающих жизни больного, в течение периода тромбоцитопении. Если любое из этих осложнений присутствует, то терапия показана немедленно, вне зависимости от количества тромбоцитов. При отсутствии таких осложнений врач-гематолог должен решать этот вопрос, полагаясь на здравый смысл. Так как у детей чаще встречается острая ИТП и возможно спонтанное выздоровление, при отсутствии кровотечений целесообразно просто наблюдать за больным. Если кожный геморрагический синдром не нарастает, то терапия ГК не показана. Как правило, в такой ситуации геморрагии на коже исчезают в течение 7-10 дней, количество тромбоцитов нормализуется позже, индивидуально у каждого больного. Длительность тромбоцитопении определяется временем циркуляции в крови антитромбоцитарных антител — от 3-6 недель до 3-6 месяцев. Тромбоцитопения при отсутствии геморрагического синдрома лечения не требует. При нарастании кожного геморрагического синдрома в процессе наблюдения за больным и/или присоединении кровотечения показана иммуносупрессивная терапия ГК. ГК (преднизолон) как начальная терапия назначается в средней суточной дозе 60 мг/м<sup>2</sup> (что соответствует 2 мг/кг в сутки) на 3 недели по 3 раза в день (600, 1000, 1400) с учетом суточного биоритма — 2/3 суточной дозы ГК даются в утренние часы. Трехнедельный срок терапии ГК в полной дозе определяется периодом полураспада антитромбоцитарных антител, который и равен 3 неделям.

- Таблица 1. Начальное лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (рекомендации Американского общества гематологов, 1997 г.)

- Число тромбоцитов и клинические проявления

- Оценка метода:

- Целесообразно. Степень целесообразности точно не определена. Нецелесообразно

- **Число тромбоцитов менее 10 тыс./мкл.**

- Бессимптомное течение   ГК   Ig G в/в, госпитализация   Наблюдение, спленэктомия

- Слабо выраженная пурпура   ГК   Ig G в/в, госпитализация   Наблюдение, спленэктомия

- Кровотечение из слизистых   ГК, госпитализация Ig G в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Тяжелое кровотечение   IgG в/в, ГК, госпитализация   Спленэктомия   Наблюдение

- **Число тромбоцитов от 10 до 20 тыс./мкл.**

- Бессимптомное течение   ГК   Госпитализация, IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Слабо выраженная пурпура   ГК   Госпитализация, IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Кровотечение из слизистых   ГК, госпитализация IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Тяжелое кровотечение   IgG в/в, ГК, госпитализация   Спленэктомия   Наблюдение

- **Число тромбоцитов от 20 до 30 тыс./мкл..**

- Бессимптомное течение   ГК, IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия, госпитализация

- Слабо выраженная пурпура   ГК   IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия, госпитализация

- Кровотечение из слизистых   ГК   Госпитализация, IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Тяжелое кровотечение   IgG в/в, ГК, госпитализация   Спленэктомия   Наблюдение

- **Число тромбоцитов от 30 до 50 тыс./мкл.**

- Бессимптомное течение   ГК   Наблюдение, IgG в/в, спленэктомия, госпитализация

- Слабо выраженная пурпура   ГК   Наблюдение, IgG в/в, спленэктомия, госпитализация

- Кровотечение из слизистых   ГК   Госпитализация, IgG в/в   Наблюдение, спленэктомия

- Тяжелое кровотечение   ГК, IgG в/в, госпитализация   Наблюдение, спленэктомия

- **Число тромбоцитов от 50 до 100 тыс./мкл.**

- Бессимптомное течение   Наблюдение   IgG в/в, спленэктомия, ГК, госпитализация

- Слабо выраженная пурпура   Наблюдение   IgG в/в, спленэктомия, ГК, госпитализация

- Кровотечение из слизистых   Наблюдение, ГК, госпитализация   Спленэктомия, IgG в/в

- Лечение хронической ИТП. Длительность ИТП более 6 месяцев свидетельствует о хронической форме заболевания, хотя не исключена вероятность спонтанного выздоровления даже через несколько лет, также реальна возможность нового ухудшения (криза) или непрерывно рецидивирующего течения. При хронической ИТП терапия также проводится с целью уменьшения риска серьезных кровотечений. Число тромбоцитов может не коррелировать с риском кровотечений. У всех больных должны быть исключены аспирин и другие антиагреганты и/или антикоагулянты. Не следует делать внутримышечные инъекции. Исключаются вакцинации и аллергены (в том числе пищевые), так как они могут увеличить степень тромбоцитопении. Ребенку с выраженным геморрагическим синдромом и/или количеством тромбоцитов менее 50000 следует резко ограничить двигательный режим, игры на улице. Даже при минимальной выраженности геморрагического синдрома и количестве тромбоцитов менее 100 000 занятия спортом нужно прекратить, чтобы предупредить возможность травмы. Плавание в этом смысле более безопасно. При сохранении тромбоцитопении, но отсутствии геморрагического синдрома лечение не требуется, если двигательный режим ограничен. Если ребенок ведет достаточно активный образ жизни, необходима симптоматическая терапия: чередование курсов фитотерапии (крапива, тысячелистник, шиповник, пастушья сумка, арника и др.) с ангиопротекторами (дицинон — 1 др. x 3 р., магнум С 0,25-0,5 x 1р., траумель 1т. x 3 р.). Симптоматическая терапия постоянно проводится при непрерывно рецидивирующем течении хронической ИТП.