

Новосибирский государственный медицинский университет

Дифференциальная диагностика геморрагических диатезов

**Кожные типы кровоточивости по З.С. Баркагану.
Дифференциальная диагностика гемофилии и болезни
Виллебранда, тромбоцитопений и тромбоцитопатий.
Критерии диагноза и современные стандарты лечения**

Лекция для студентов VI курса лечебного факультета

ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

- рассмотреть вопросы клинической картины, диагностики, дифференциального диагноза и терапии геморрагических диатезов

Задачи лекции

1. Дать понятие геморрагических диатезов.
2. Рассмотреть основные формы геморрагических диатезов.
3. Получить представление о типах кровоточивости по З.С. Баркагану.
4. Рассмотреть современные критерии диагноза и клиническую картину геморрагических диатезов.
5. Получить представление о современной терапии геморрагических диатезов.

**Геморрагические диатезы
(ГД) – это клинико-
гематологический синдром,
характеризующийся
кровоточивостью**

Основные формы геморрагических заболеваний

1. **Тромбоцитопеническая пурпура,
тромбоцитопатии**
2. **Коагулопатии**
3. **Вазопатии**
4. **Гематомезенхимальная дисплазия**

В настоящее время выделяют следующие пять типов геморрагических синдромов или типов кровоточивости (З.С. Баркаган, 1975; А.С. Щитикова 1977; Riggs R., 1976):

- **Гематомный**
- **Петехиально-пятнистый**
- **Смешанный**
микроцеркуляторно-гематомный
- **Васкулитно-пурпурный**
- **Ангиоматозный**

Тромбоцитопатии (ТрП) – наиболее распространенные нарушения первичного звена гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией кровяных пластинок.

В структуре геморрагического синдрома **60-80% - качественные дефекты ТР. 40% - наследственные формы, 60% - приобретенные.**

Классификация тромбоцитопатий

(по З.С. Баркагану, 1985г.)

А. Наследственные и врожденные формы.

I. С преимущественным нарушением агрегационной функции (дизагрегационные).

II. Формы с преимущественным нарушением адгезии тромбоцитов к коллагену и стеклу.

III. Формы с дефицитом и снижением доступности фактора 3.

Классификация тромбоцитопатий

(по З.С. Баркагану, 1985г.)

Б. Приобретенные тромбоцитопатии

1. При гемобластозах:

При миелопролиферативных заболеваниях и эссенциальной тромбоцитемии.

2. При V_{12} -дефицитной анемии

3. При уремии

4. При ДВС-синдроме и активации фибринолиза – быстрое потребление ТР и блокада их функции продуктами расщепления фибриногена

5. При циррозах, опухолях паразитарных заболеваниях печени

Классификация тромбоцитопатий

(по З.С. Баркагану, 1985г.)

6. **При цинге** (нарушение АДФ-агрегации)
 - **При гормональных нарушениях** – гипо- и дистиреозах, гипозэстрогении и др.
 - **Лекарственные и токсикогенные** (при лечении НПВС, ацетилсалициловой к-той, пиразолоновыми производными, бутазолидинами, бруфеном, индометацином, β -адреноблокаторами, дипиридамолом, большими дозами папаверина и а/б – карбенициллин, пенициллин, транквилизаторами, мочегонными пр-ми, нитрофуранами, антигистаминными, цитостатиками и др.), после приема алкоголя.
 - **При лучевой болезни.**
 - **При массивных гемотрансфузиях, инфузиях реополюглокина**
 - **При больших тромбозах и гигантских ангиомах** (тромбоцитопатия потребления)

Основной клинический симптом ТрП – это рецидивирующие кровотечения со слизистых оболочек:

- Носовые
- Маточные
- Посттравматические геморрагии
(по типу синячков и мелких петехий)
- Десневые
- Замедленное заживление ран

Лабораторная диагностика дисфункций тромбоцитарного звена гемостаза

1. Определение резистентности (ломкости) микрососудов (манжеточная проба, проба щипка и др.)
2. Определение количества ТР в периферической крови (с исследованием гистограммы, уточнение размера и морфологических особенностей кровяных пластинок)
3. Исследование мегакариоцитарного ростка миелограммы (при тромбоцитопениях)
4. Определение времени капиллярного кровотечения (по Дьюку или Айви)
5. Определение адгезии, агрегации ТР, исследование ретракции кровяного сгустка.

Лечение тромбоцитопатий включает в себя несколько этапов:

- Профилактика спортивного и бытового травматизма
- Терапия основного заболевания, на фоне симптоматической гемостатической терапии
- Диета: из рациона должны быть исключены продукты нарушающие функцию ТР (уксус, перец, горчица, майонез, острые соусы и пряности), ограничивается употребление аллергезирующих продуктов
- Исключение использования дезагрегантных и антикоагулянтных препаратов (аспирин и др. НПВС, за исключением парацетамола), эуфиллин, папаверин, индометацин

Лечение тромбоцитопатий включает в себя несколько этапов:

- Санация очагов хронической эндогенной инфекции (хронические тонзиллиты, отиты, гаймориты, кариес зубов, гельминтозы)
- Гемостатическая терапия курсами, учитывая сезонность обострений и индивидуальные особенности клиники.
- Фитотерапия проводится между курсами гемостатической терапии или (при легкой степени тромбоцитарной дисфункции) по 10-14 дней и включает в себя: настои крапивы, зайцегуб, подорожник, шиповник, мать-и-мачеха).
- Диспансерное наблюдение с контролем лабораторных параметров и оценки эффективности проводимой терапии

Классификация тромбоцитопений:

I. Наследственные формы:

1. Врожденный а(гипо)мегакариоцитоз
2. Врожденная панцитопения (при с-ме Фанкони, лейкозе и др.)
3. При наследственных синдромах
(Дауна, Вискотта-Олдрича и др.)

Классификация тромбоцитопений:

II. Приобретенные формы

А. Иммунные

1. Первичные

- трансиммунные
- изоиммунные
- гетероиммунные
- аутоиммунные

2. Вторичные

- коллагенозы
(СКВ, РА и др.)
- ХАГ

Б. Неиммунные

1. Снижение образования в костном мозге

2. Повышенное потребление

3. Повышенное разрушение

Заболевания, сопровождающиеся вторичной аутоиммунной ТП

- **Лимфопролиферативные процессы** (хронический лимфолейкоз, неходжкинская лимфома, лимфогранулематоз)
- **Солидные опухоли**
- **Иммунные заболевания:**
 - системы крови (гемолитические анемии, панцитопении)
 - соединительной ткани (СКВ, РА)
 - кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь крона)
 - печени (хронический активный гепатит)
 - щитовидной железы (тиреоидит)
- **Инфекционные процессы** (эндокардит, СПИД, заболевания, вызванные вирусом Эпштейн-Барр)

При уровне тромбоцитов **более 50000** в 1 мкл крови кровотечения редкие, даже при наличии травмы.

При уровне тромбоцитов в пределах **10000-20000** в 1 мкл крови серьезные геморрагические проявления возникают в 5% случаев.

При уровне тромбоцитов **менее 10000** в 1 мкл крови выраженные геморрагии, в том числе спонтанные наблюдаются у 40% больных.

Основные виды терапии тромбоцитопенической пурпуры:

1. Глюкокортикоидные средства (ГКС)
2. Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)
3. Комбинация ГКС и ВВИГ
4. Антирезус-Д-глобулин
5. Тромбоцитарная масса – при аутоиммунной тромбоцитопении – НЕ ПРИМЕНЯТЬ!!!
6. Спленэктомия
7. Облучение селезенки
8. Цитостатические препараты (циклофосфан, азатиоприн, винкристин)
9. Интерферон- α_2
10. Даназол (синтетический андроген)

Гемофилия А и В

Дефицит VIII и IX фактора передается по рецессивному пути, сцеплен с X-хромосомой

АГГ А – VIII фактор, АГГ В – IX фактор

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ГЕМОФИЛИИ А и В

Подразделение в зависимости от уровня фактора
(VIII или IX)

от 0 до 1% крайне тяжелая

от 1 до 2% тяжелая

от 2 до 5% средней тяжести

выше 5% легкая форма, но с

возможностью

развития тяжелых

кровотечений

при травмах

ДИАГНОЗ ГЕМОФИЛИИ

1. Гематомный тип кровоточивости и поражение опорно-двигательного аппарата подозрение на гемофилию
2. Поздние кровотечения после травм, операций
3. Выявление гипокоагуляции при исследовании гемостаза

ГЕМОФИЛИЯ СУСТАВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ:

- О. гемартрозы

первичные и рецидивирующие

- Хронические геморрагические

деструктивные остеоартрозы

- «Вторичный ревматоидный синдром»

КЛИНИКА ГЕМОФИЛИИ

ПОЧЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ – у 14-30 %

больных склонны к рецидивам, возможны присоединения вторичных инфекций, амилоидоза и развитие уремии

ПРОФУЗНЫЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ

кровоотечения – могут быть спонтанными, часто обусловлены приемом препаратов (НПВП, аспирин)

Язвы желудка или 12-п. кишки

КРОВОИЗЛИЯНИЯ В МОЗГ чаще обусловлены

травмой

ЛЕЧЕНИЕ ТАКТИКА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ

НАРУЖНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ из поврежденных тканей (кожа, носовое кровотечение, из лунки после удаления зуба и т.д.) купируются введением АГ-плазмы, криопреципитата, концентрата фактора.

МЕСТНО- обработка кровоточащего участка тромбопластином, тромбином и/или охлажденным 5-6% р-ром е-АКК, назначением е-АКК внутрь по 0,15-0,2 г на 1 кг массы тела в сутки. На ранки накладывают повязки или швы.

ГЛАВНЫМ В ОСТАНОВКЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ВВЕДЕНИЕ АГ ПРЕПАРАТОВ И МЕСТНО Е-АКК, ТРОМБИН, ТРОМБОПЛАСТИН, АДРОКСОН.

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

Аутосомно-доминантно наследуемый геморрагический диатез, сходный как с *тромбоцитопатией* или *тромбоцитовазопатией*, так и с *гемофилией*.

Болезнь Виллебранда – наследственное заболевание, обусловлено дефектом синтеза основного аутосомного компонента фактора VIII – «фактор Виллебранда», «антигенный компонент фактора VIII».

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

КЛИНИКА. СМЕШАННЫЙ ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ:

Выраженность кровоточивости варьирует от легких форм с редко наблюдающимися носовыми кровотечениями и небольшими геморрагиями в кожу до крайне тяжелых вариантов с частыми, длительными и обильными кровотечениями.

В период полового созревания - крайне тяжелые маточные кровотечения или носовые кровотечения, внутрикожные и подкожные кровоизлияния.

При тяжелой степени уже при рождении — большие, напряженные и болезненные подкожные и межмышечные гематомы.

Возможны тяжелые желудочно-кишечные кровотечения.

*Маточные кровотечения, длящиеся до 15-25 дней, **почечные кровотечения***

При тяжелой форме болезни Виллебранда возможны кровоизлияния в крупные суставы.

ДИАГНОЗ болезни Виллебранда устанавливается по совокупности следующих признаков:

1) аутосомно-доминантное наследование заболевания;

2) микроциркуляторный (при легких формах) или микроциркуляторно-гематомный (в тяжелых случаях) типы кровоточивости;

3) значительное удлинение времени кровотечения по Дьюку;

4) снижение адгезии тромбоцитов к коллагену, нарушения различных видов агрегации

5) количественным определением фактора Виллебранда в плазме больного

ЛЕЧЕНИЕ болезни Виллебранда

Трансфузионная терапия – введение гемопрепаратов, содержащих комплекс фактора VIII (VIII-ФВ) - криопреципитат и другие концентраты фактора VIII.

Выводы

В лекции дано представление о геморрагических диатезах, представлен круг дифференциального диагноза, освещены классификация, критерии диагноза, клиническая картина и современная терапия ГД.