

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

Гематология детского возраста

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

для

клинических ординаторов, слушателей ФПДО

г. Владикавказ, 2020г.

Составители:

Зав. кафедрой, д.м.н., профессор **Касохов Т.Б.**

Доцент кафедры, к.м.н., доцент **Цороева З.А.**

Рецензенты:

С.М. Безроднова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПДО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

Э.В. Дудникова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Учебное пособие посвящено актуальным вопросам гематологии и содержит материалы по основным разделам программы. В пособии отражены современные подходы к диагностике, дифференциальной диагностике, лечению наиболее часто встречающейся патологии по данным нозологиям.

В основу изложения положена модульная технология профессионального обучения, предназначенная для освоения знаний, умений и навыков, как под руководством преподавателя, так и для самообразования с использованием тестовых заданий, клинических ситуационных задач.

Учебное пособие соответствует требованиям Государственного образовательного стандарта и типовой программе по предмету и предназначено для самостоятельной подготовки к занятию клинических ординаторов и слушателей факультета последипломного образования.

Содержание

1. Физиология гемостаза, методы диагностики геморрагических диатезов.....	4
Тестовые задания	6
Блок информации по теме.....	8
Ситуационные задачи	23
Рекомендуемая литература.....	24
2. Болезнь тромбоцитов.....	25
Тестовые задания	27
Блок информации по теме.....	30
Ситуационные задачи	49
Рекомендуемая литература.....	53
3. Коагулопатии у детей.....	54
Тестовые задания	55
Блок информации по теме.....	59
Ситуационные задачи	70
Рекомендуемая литература.....	73

Тема 1

ФИЗИОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ

Актуальность проблемы.

Заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью, распространены достаточно широко среди детей любого возраста. Течение заболеваний из группы геморрагических диатезов, осложнения и отдалённые последствия зависят, в основном и прежде всего от того насколько квалифицированно проведена диагностика самого заболевания, дифференциальный диагноз с другими видами геморрагических диатезов. Эффективное изучение каждого из этих заболеваний во многом зависит от знаний врачом-педиатром основных механизмов гемостаза и соответственно, насколько врач-педиатр понимает основные механизмы гемостаза и, соответственно, ориентируется в патогенезе гемостатических нарушений при различных видах геморрагических диатезов. Умения назначать дополнительное обследование больному, а также адекватное лечение требует от врачей знаний современных методов диагностики различных видов нарушений гемостаза.

Порядок самостоятельной работы врача по самоподготовке к практическому и семинарскому занятию

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ООД (ориентировочные основы деятельности).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии

Задание I

Ознакомление с целями и содержанием практического занятия

Цель занятия: Углубление и приобретение знаний и практических навыков диагностики, дифференциальной диагностики заболеваний связанных с нарушениями в различных звеньях гемостаза.

Оснащение занятия: тематические больные, таблицы, набор анализов крови больных с нарушениями в различных звеньях гемостаза, коагулограммы, миелограммы, квалификационные тесты, ситуационные задачи.

Врач должен знать:

1. Клинические симптомы нарушений тромбоцитарного звена гемостаза.
2. Клинические симптомы нарушений коагуляционного звена гемостаза.

3. Особенности сбора анамнеза у больных с проявлениями повышенной кровоточивости.
4. Механизм нарушений тромбоцитарного звена гемостаза.
5. Механизм нарушений сосудистого звена гемостаза.
6. Механизм нарушений коагуляционного звена гемостаза.
7. Методы диагностики нарушений коагуляционного звена гемостаза.

Врач должен уметь:

1. Определить тип кровоточивости.
2. Назначить необходимый комплекс обследований, адекватный каждому типу кровоточивости.
3. Провести дифференциальный диагноз между различными видами геморрагических диатезов.
4. Определить время свертывания крови по Ли-Уайту.
5. Определить длительность кровотечения по Дьюку.
6. Провести провокационные сосудистые пробы.
7. Оценить показатели коагулограммы и динамической функции тромбоцитов.
8. Визуально оценить характер сгустка крови и по нему решить вопрос о состоянии гемокоагуляции: гипо-, нормо- или гиперкоагуляция.

Задание II

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания по данной теме

Контрольные вопросы по теме

1. Определение понятия «гемостаз».
2. Характеристика тромбоцитарного звена гемостаза.
3. Роль тромбоцитарного звена гемостаза в остановке кровотечения.
4. Характеристика реакции «освобождения».
5. Коагуляционный механизм гемостаза – факторы свёртывания.
6. Механизмы процессов свёртывания—фазы процесса свёртывания.
7. Ингибиторы процесса свёртывания.
8. Компоненты фибринолиза.
9. Фактор Виллебранда и его роль в системе гемостаза.
10. Лабораторные исследования при нарушении тромбоцитарного звена гемостаза.
11. Лабораторные исследования необходимые для постановки диагноза «коагулопатия».
12. Классификация нарушения различных звеньев гемостаза.

Тестовые задания

1. а) Укажите, какие из перечисленных симптомов позволяют предположить наличие нарушений в системе гемостаза:

- 1) носовые кровотечения
- 2) головная боль
- 3 тошнота
- 4) склонность к образованию синяков
- 5) кровоточивость десен при чистке зубов

б) Укажите, какие из нарушений гемостаза встречаются в детском возрасте наиболее часто:

- 1) гемофилии
- 2) тромбоцитопатии
- 3) коагулопатии потребления
- 4) вторичные тромбоцитопенические пурпуры,
- 5) вазопатии

2. Укажите, при каком из следующих типов кровоточивости:

а) гематомный,
б) петехиально-пятнистый, изменяются перечисленные лабораторные признаки:

- 1) время свертывания крови,
- 2) длительность кровотечения,
- 3) тромботест
- 4) количество тромбоцитов в кров
- 5) ретракция кровяного сгустка

3. Какие фазы проходит процесс свертывания крови?

- а) б) в)

4. 1. Какие методы обследования необходимо назначить больному, страдающему легким возникновением экхимозов и массивными кровотечениями после травмы?

- а) Определение времени свертывания
- б) Длительности кровотечения по Дьюку
- в) Подсчет числа тромбоцитов в крови
- г) Определение концентрации фибриногена

2. Обоснуйте свой выбор:

а) У больного нарушено образование первичного тромба и резистентность сосудистой стенки, что является дефектом тромбоцитарного звена гемостаза

б) У больного имеет место гематомный тип кровоточивости, в основе которого лежит дефект свертывающей системы крови.

5. Назовите ниже перечисленные факторы способствующие агрегации тромбоцитов: все кроме:

- а) АДФ
- б) фибриноген
- в) проконвертин
- г) Са
- д) тромбин
- е) тромбоксан А

6. Перечислите на основании каких данных можно предположить наличие коагулопатии:

- а) в анамнезе эксудативно-катаральный диатез
- б) экхимозы после ушибов
- в) мелкоточечные кровоизлияния на кожи после сдавливания
- г) гематомы после травмы

7. Сосудисто- тромбоцитарный гемостаз обуславливает остановку кровотечения:

- а) в мелких артериях
- б) в венах
- в) в капиллярах

8. Назовите, что входит в коагуляционное звено гемостаза—образование:

- а) активного тромбопластина
- б) тромбоцитарной пробки
- в) тромбинообразование
- г) фибринообразование

9. Какое исследование нужно назначить на первом этапе при подозрении на гемофилию:

- а) исследование количества тромбоцитов
- б) длительность кровотечения
- в) фибриноген
- г) время свёртывания
- д) определение ретракции кровяного сгустка

Ответы на тестовые задания

- 1. а) 1, 4, 5;
б) 2, 5;
- 2. а) 1,
б) 2, 4, 5;
- 3. а) фаза тромбопластинообразования,
б) фаза тромбинообразования,
в) фаза образования фибрина;

4. 1 — б, в;
2 — а.
5. в
6. г
7. в
8. а, в, г
9. г

Задание III

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и, при необходимости, восстановить Ваши знания по данной теме

Блок информации по теме

Гемостаз представляет собой совокупность реакций организма, направленных, на профилактику и остановку кровотечения. Эти реакции следует разделить на тромбоцитарные — тромбоцитарное звено гемостаза, сосудистые — сосудистое звено гемостаза и коагуляционные (свертывание крови) — коагуляционное звено гемостаза. Взаимодействие сосудистого и тромбоцитарного звеньев гемостаза обуславливает остановку кровотечения капиллярного типа. В более крупных сосудах эти реакции приводят к быстрой, но кратковременной остановке кровотечения, в связи с чем образующийся на этом этапе тромб («тромбоцитарная пробка») расценивается как первичный, ранний, предварительный, при этом в ответ на травму возникает рефлекторный спазм сосуда в месте повреждения и уменьшение циркуляции крови, поддерживаемый в дальнейшем серотонином, освобождающимся из тромбоцитов. Затем в месте повреждения сосудистого эндотелия тромбоциты приклеиваются (адгезия) к поврежденной поверхности с последующим склеиванием (агрегация) друг с другом.

Указанные тромбоцитарные реакции — сложный комплекс физических и биохимических превращений с освобождением из тромбоцитов аденозиндифосфата (АДФ) — основного стимулятора дальнейшей агрегации. Итог этих превращений — формирование первичной тромбоцитарной пробки, достаточной для остановки капиллярного кровотечения. Это осуществляется в течение 2—4 минут. Поэтому определение длительности кровотечения (по Дьюку) служит для оценки первичного гемостаза. Первичная тромбоцитарная пробка далее стабилизируется фибрином с последующей ее ретракцией, обусловленной наличием в тромбоцитах белка тромбастенина. Наличие в тромбоцитах факторов, ингибирующих фибринолиз, способствует образованию более стабильного фибринового тромба. В настоящее время факторы тромбоцитов, участвующие в первичном гемостазе (и гемокоагуляции), обозначают условно арабскими цифрами (номенклатура представлена в таблице 1). Адгезия, агрегация, ретракция зависят от множества внутри и

внетромбоцитарных факторов, недостаточность которых (количественная, качественная, сочетанная) приводит к дисфункции тромбоцитов с возникновением кровоточивости, что соответственно имеет место при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях.

Таблица 1

Номенклатура тромбоцитарных факторов

Цифровое обозначение по международной номенклатуре	Синонимы
P1	Тромбоцитарный акцелератор — глобулин, идентичен фактору У
P2	Акцелератор тромбина (ускоряет превращение фибрино-гена
P3	Тромбоцитарный тромбопластин, частичный тромбопластин
P4	Антигепариновый фактор
P5	Свертываемый фактор (идентичен фибриногену)
P6	Тромбастенин
P7	Фибринстабилизирующий фактор
P8	5-гидрокситриптамиин
P9	Аденозиндифосфат

Таблица 2

Некоторые показатели динамической функции тромбоцитов у здоровых детей 1 — 14 лет

Показатели	X±m
Количество тромбоцитов в вен. крови	302*10±6,7*109/л
Адгезия тромбоцитов к кетгуту %	28,8±1,3
Адгезия тромбоцитов к стеклонитям %	30,8±1,3
АДФ-агрегация тромбоцитов: — количество отдельных агрегатов	7437±440
— количество малых агрегатов	3186±195
— количество средних агрегатов	500±37,5
— количество больших агрегатов	6,3±0,5
— общее количество агрегатов	3649±226
— % дезагрегации	76,3±2,5
Ретракция кровяного сгустка в течение: — 15 минут	8,9±1,0
— 30 минут	31,2±1,9
— 60 минут	52,4±1,1
— 1,5 часа	59,4±1,6
— 2 часа	63,7±1,6

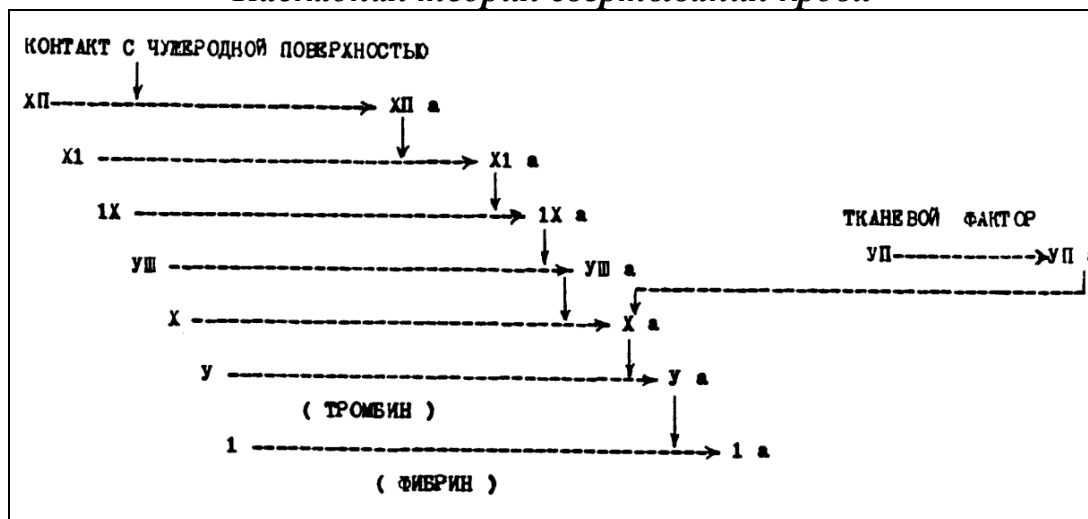
Для выявления этой патологии необходимо знать жалобы больного, клинические проявления, тесты на сниженную резистентность сосудов: проба щипка, жгута, уколочная проба и др. Дополнительное обследование включает в себя определение количества тромбоцитов в крови, длительность кровотечения, а также определение динамических свойств тромбоцитов (табл. 2). Для остановки кровотечения из более крупных сосудов первичная тромбоцитарная пробка оказывается несостоятельной — она смывается током крови. В данном случае эффективный гемостаз возможен благодаря формированию вторичного, позднего, окончательного (коагуляционного) тромба, т. е. включения третьего звена гемостаза.

Таблица 3

Номенклатура плазменных факторов свертывания крови

<i>Цифровое обозначение по международной номенклатуре</i>	<i>Синонимы</i>
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин
IV	Ионы кальция
V	Проакцелерин, лабильный фактор
VII	Проконвертин, аутопротромбин I
VIII	Антигемофильный глобулин (АГГ)
IX	Плазменный компонент тромбопластина, фактор Крис-маса, аутопротромбин II
X	Фактор Стюарт-Прауэра, протромбиназа, аутопротромбин III
XI	Плазменный предшественник тромбопластина
XII	Фактор Хагемана — контактный фактор
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа

Каскадная теория свертывания крови



Гемокоагуляция, или процесс свертывания крови — это сложный каскад биохимических превращений плазменных и тромбоцитарных белков — прокоагулянтов.

Процесс свертывания крови условно подразделяют на три фазы:

I — образование активного тромбопластина,

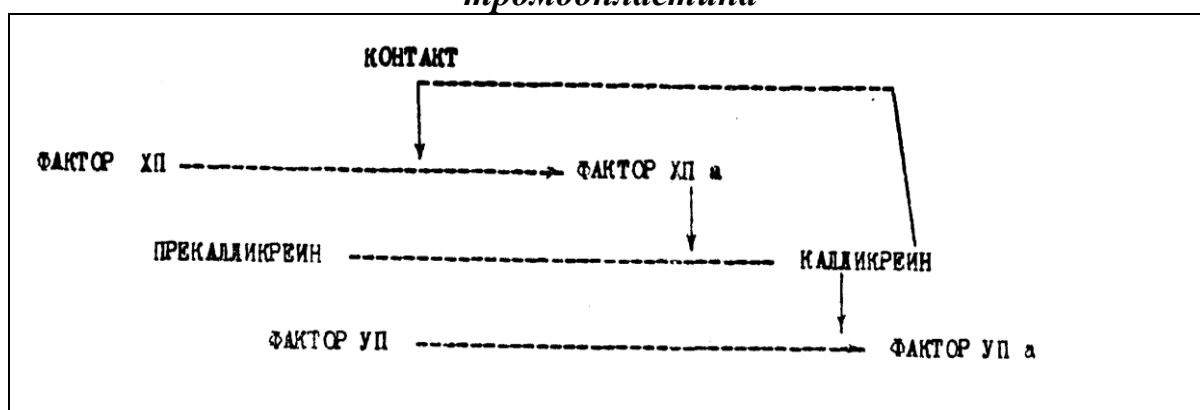
II — тромбинообразование,

III — фибринообразование.

В дальнейшем сгусток подвергается уплотнению (ретракции) и фибринолизу. Приведенные в таблице факторы, являющиеся неактивными формами в процессе свертывания крови, превращаются в активные формы, что представлено в каскадной теории свертывания крови R. Macfarlane — схема 1.

Наиболее сложной представляется I фаза свертывания крови, т. к. образование активного тромбопластина может осуществляться двумя путями: внешним — тканевым и внутренним — кровяным, тесно взаимосвязанными между собой через плазменный каликреин (фактор Флетчера), что представлено в схеме 2.

Взаимосвязь между внутренними и внешними путями образования тромбопластина



Фазы процесса свертывания крови:

1-я фаза — образование активных протромбиназных комплексов: неактивная протромбиназа (X) становится активной (Xa). В зависимости от матрицы I фаза может осуществляться по **внешнему и внутреннему механизму**:

. **внешний механизм** - начинается с повреждения тканей. Из них освобождаются фосфоминиды, которые служат матрицей, на матрице активизируется X плазменный фактор, адсорбируется V плазменный фактор и Ca^{2+} - это активный протромбиназный комплекс. Простой механизм, осуществляется быстро, но образуется мало протромбиназных комплексов на матрице: $\text{Xa} + \text{Va} + \text{Ca}^{2+}$;

. **внутренний механизм** - начинается с повреждения сосудов и активации XII плазменного фактора. Три пути его активации. В результате травмы изменяется заряд сосудистой стенки, обнажаются коллагеновые волокна и базальная мембрана, XII фактор адсорбируется на них и активируется (XI 1a). Активация компонентами системы фибринолиза (белок плазмин). Активация компонентами кининовой системы - высокомолекулярный кининоген (фактор **Фитудджеральда**), прекаликреин (фактор **Флетчера**). XIIa вызывает активацию XI фактора (XIa). Образуется комплекс XIIa + XIIIa + Ca^{2+} , под действием которого активируются VIII и IX факторы. Образуется 2-й промежуточный комплекс: VIIIa + IXa + Ca^{2+} . Эти факторы способствуют образованию комплекса Va + Xa + Ca^{2+} на матрице, которой чаще всего является 3-й тромбоцитарный фактор (P3);

2-я фаза - превращение протромбина (II) в тромбин (IIa). Эта фаза является ферментативной. Фермент - активный протромбиназный комплекс, обеспечивающий протеолитическое действие и отщепляющий от протромбина полипептиды (1 и 2), в результате чего образуется тромбин;

3-я фаза - образование фибриновых нитей.

Протекает в 3 этапа:

- ферментативный: фермент - белок тромбин - отщепляет от фибриногена тормозную группу, превращая его в фибрин-мономер;
- физико-химический - реакция колгемеризации - из фибрин-мономера образуется фибрин-полимер (S). Эта форма растворяется в некоторых жидкостях (раствор мочевины);
- ферментативный — ферментстабилизирующие факторы: XIII плазменный фактор, фибринстабилизирующие факторы тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов — превращают фибрин S в фибрин J (нерастворимые нити).

Схема 3.

Механизм взаимодействия факторов свертывания крови
(сплошные линии – процесс превращения, пунктирные – процесс активации)

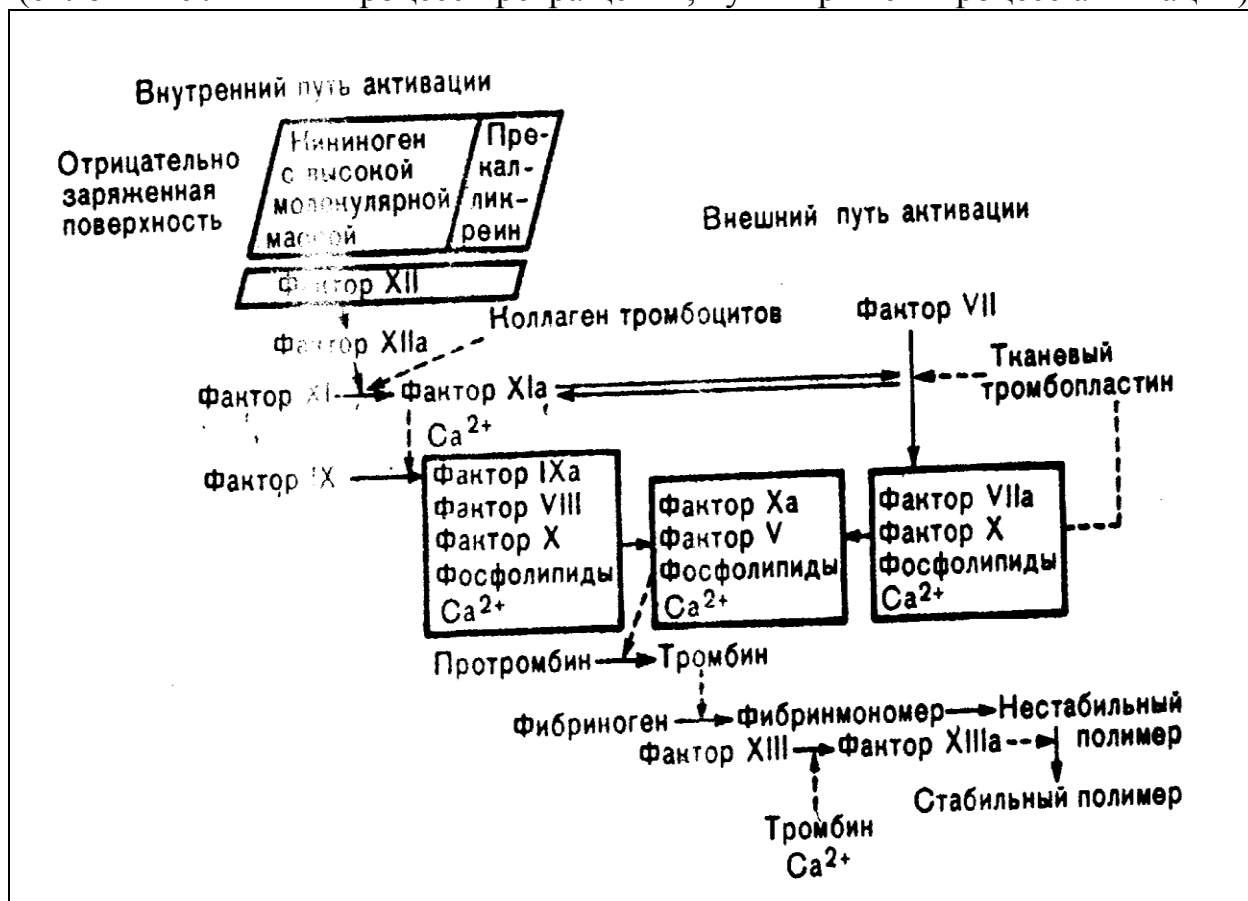
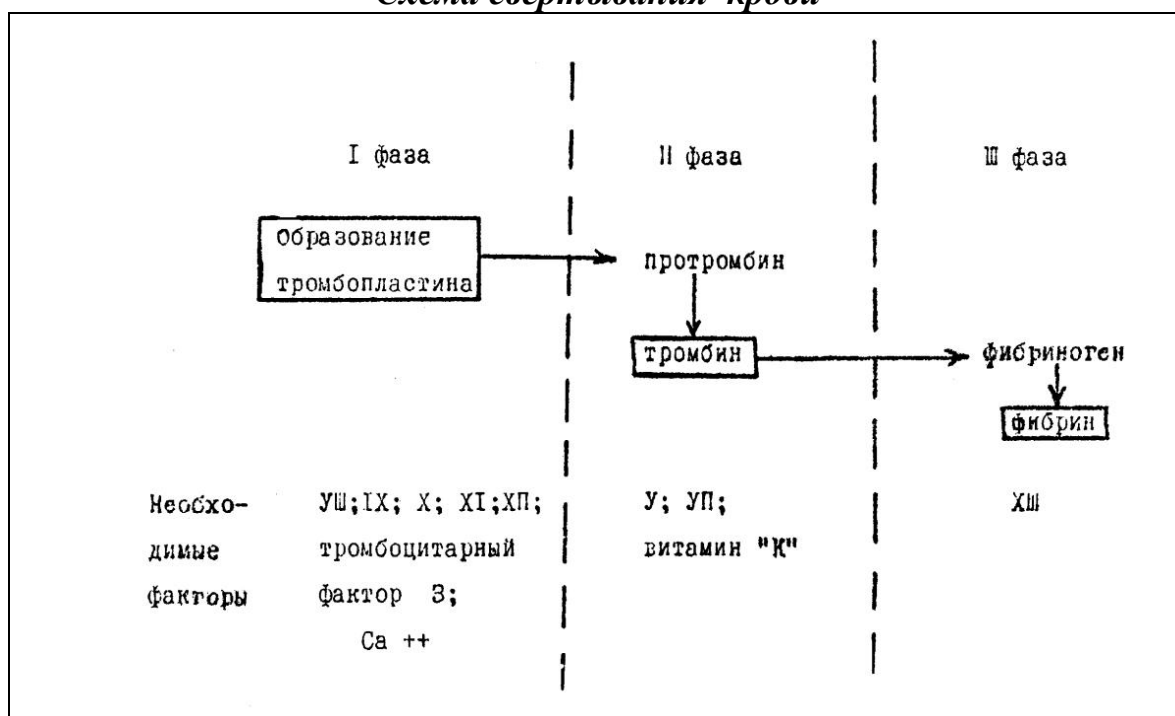


Схема 4.

Схема свертывания крови



Заключительным этапом процесса свертывания крови является ретракция кровяного сгустка и фибринолиз (Римские цифры - плазменные факторы. Арабские цифры - факторы тромбоцитов).

Ингибиторы процесса свертывания крови препятствуют свертыванию крови и подразделяются на **2 группы**:

✓ **первичные** - находятся в сосудах постоянно, действуют в нормальных условиях, постоянно оказывают антикоагуляционное действие:

- . антитромбопластины - тормозят образование и действие протромбиназных комплексов;
- . антитромбин III - образует комплекс с гепарином, осуществляет около 80% всей антикоагулянтной активности (тормозит все 3 фазы свертывания крови);
- . гепарин - кислый серосодержащий мукополисахарид, образуется мучными кислотами и базофилами; -
- . а-2-макроглобулин - ингибирует все 3 фазы. Антикоагулянты препятствуют образованию фибриновых нитей в норме;

✓ **вторичные** - образуются в процессе свертывания крови или фибринолиза и лишь вторично оказывают антикоагулянтное действие:

- . фибрин (антитромбин I) адсорбирует на своей поверхности факторы свертывания и активирует их;
- . тромбин;
- . тромбиназный комплекс;
- . фрагменты 1-го и 2-го протромбина;
- . продукты деградации фибрина II фибриногена (ПДФФ) и т. д.

Эти факторы ограничивают свертывание крови и регулируют его по принципу обратной связи.

Кровяной сгусток - это оторвавшийся от сосудистой стенки кровяной тромб. В его состав входят: тромбоцитарные агрегаты, фибринные нити, форменные элементы. Различают **2 процесса свертывания крови**:

ретракция сгустка - под действием тромбостенина (VI тромбоцитарный фактор) сгусток уплотняется и из него выделяется сыворотка (жидкая часть крови, в отличие от плазмы, не содержит фибриногена);

фибринолиз - растворение кровяного сгустка.

Свертывание крови регулируется 3 уровня:

клеточным - зависит от активности клеток, продуцирующих и активности этих клеток - гиперкоагуляция, при понижении - гипокоагуляция. Активность клеток зависит от состояния вышележащих уровней, количества факторов свертывания в организме (обратная связь);

подкорковым - спинной мозг, подкорковые образования железы внутренней секреции. Адренэргические нейроны ЦНС активируют процессы свертывания крови (нейроны боковых рогов грудных и поясничных сегментов спинного мозга, нейроны ретикулярной формации, задней группы ядер гипоталамуса) Гипокоагуляция возникает при раздражении нейронов ЦНС: нейроны крестцовых сегментов спинного мозга, ядра продолговатого мозга (X пара черепно-мозговых

нервов), передняя группа ядер гипоталамуса. Железы внутренней секреции выделяют гормоны, которые оказывают стимулирующее и тормозящее действие на свертывание крови. *Стимулируют:* адреналин, кортикотропин, глюкокортикоиды, мужские половые гормоны. *Тормозят:* инсулин, женские половые гормоны. Тироксин - действие зависит от концентрации; **корковым** - по принципу УР - при преобладании в КГМ воз-буСХ возникает гиперкоагуляция. Этот уровень приспособливает систему свертывания крови к условиям существования.

Фибринолитическая система организма

Система фибринолиза обеспечивает растворение фибриновых нитей, в результате чего в сосудах восстанавливается нормальный кровоток, имеет строение, аналогичное системе свертывания крови:

1. Компоненты системы фибринолиза, находящиеся в периферической крови;
2. Органы, продуцирующие и утилизирующие компоненты системы фибринолиза; механизмы регуляции.

Система фибринолиза в норме оказывает строго локальное действие, так как компоненты её адсорбируются на фибриновых нитях, под действием фибринолиза нити растворяются, в процессе гидролиза образуются вещества, растворимые в плазме, - продукты деградации фибрина (ПДФ). Они выполняют функцию вторичных коагулянтов, а затем выводятся из организма.

Значение системы фибринолиза:

растворяет нити фибрина, обеспечивая реканализацию сосуда
поддерживает кровь в жидком состоянии

К компонентам системы фибринолиза относятся:

- плазмин
- активаторы фибринолиза
- ингибиторы фибринолиза

Плазмин - вырабатывается в неактивном состоянии в виде плазминогена. По своей природе, это белок глобулиновой фракции, вырабатывается в печени. Много его в гранулоцитах, сосудистой стенке, в легких, матке, предстательной и щитовидной железе.

В активном состоянии плазмин адсорбируется на фибриновых нитях и действует как протеолитический фермент. В больших количествах он может изменять и фибриноген, образуя ПДФФ, которые тоже являются активными антикоагулянтами. При повышении плазмينا уменьшается количество фибриногена, возникает гипо- или афибринолитическое кровотечение.

Активаторы фибринолиза — превращают плазминоген в плазмин. Подразделяются на тканевые и плазменные.

Плазменные активаторы включают следующие группы веществ:

- фосфатазу плазмы крови — находятся в активном состоянии — это активные (прямые) активаторы (активаторы)

- трипсин – вырабатывается в поджелудочной железе, попадает в ДПК, где всасывается в кровь. В норме он находится в крови в виде следов. При поражении поджелудочной железы концентрация его в крови резко возрастает. Он полностью расщепляет пламиноген, что приводит падению фибринолитической активности.
- активность урокиназы – вырабатывается в ЮГА почек. Встречается в моче, вследствие чего она может обладать слабой фибринолитической активностью.
- активаторы бактериального происхождения – стрепто- и стафилокиназы.
- Непрямые активаторы – находятся в плазме в неактивном состоянии, для их активации нужны белки лизокиназы: тканевые мукокиназы – активируются при травме; плазменные лизокиназы – самый важный XII фактор свертывания крови. Особенности *тканевых активаторов* состоят в следующем:
 - ✓ тесно связаны с клеточной структурой и освобождаются лишь при повреждении тканей
 - ✓ всегда в активном состоянии
 - ✓ оказывают сильное, но ограниченное действие

Ингибиторы подразделяются:

на ингибиторы, препятствующие превращению пламиногена в плазмин и на ингибиторы, препятствующие действию активного плазмينا.

Существуют искусственные ингибиторы, которые используются для борьбы с кровотечениями: Э-аминокапроновая кислота, контрикал, трасилол.

Различают *следующие фазы ферментативного фибринолиза*:

1. активация неактивных активаторов. При травме ткани освобождаются тканевые лизокиназы, при контакте с поврежденными сосудами активируются плазменные лизокиназы (XII плазменный фактор), т. е. происходит активация активаторов;
2. активация пламиногена. Под действием активаторов от пламиногена отщепляется тормозная группа, и он становится активным;
3. плазмин расщепляет фибриновые нити до ПДФ. Если участвуют уже активные активаторы (прямые) - фибринолиз протекает в 2 фазы.

Процесс *неферментативного фибринолиза* протекает без плазмина. Действующее начало - комплекс гепарина С. Данный процесс идет под контролем следующих веществ:

тромбогенных белков - фибриногена, XIII плазменного фактора, тромбина;
макроэрги - АДФ поврежденных тромбоцитов;
компонентов фибринолитической системы: плазмина, пламиногена, активаторов и ингибиторов фибринолиза;
гормонов: адреналина, инсулина, тироксина.

Комплексы гепарина действуют на нестабильные фибриновые нити (фибрин S). После действия фибринстабилизирующего фактора комплексы гепарина (на фибрин J) не действуют. При этом виде фибринолиза не идет гидролиз фибриновых нитей, а информационно изменяется молекула (фибрин S из фибриллярной формы переходит в тобулярную).

В нормальных условиях **взаимодействие системы свертывания крови и системы фибринолиза** происходит так: в сосудах идет микросвертывание, что вызвано постоянным разрушением старых тромбоцитов и выделением из них в кровь тромбоцитар-ных факторов. Образуется фибрин (фибрин S), который тонкой пленкой выстилает стенки сосудов, нормализуя движение крови и улучшая ее реологические свойства. Система фибринолиза регулирует толщину этой пленки, от которой зависит проницаемость сосудистой стенки. При активации свертывающей системы активируется и система фибринолиза.

Каликреинкининовая система

Каликреинкининовая система связана с механизмом гемостаза, так как устраняет спазмы сосудов. Эта система имеет строение, аналогичное системе свертывания крови и системе фибринолиза.

Каликреинкининовая система состоит из:

- кининов;
- активаторов;
- ингибиторов.

Кинины — вазоактивные компоненты, вырабатываются различными органами и тканями, обладают высокой биологической активностью, попадают в кровь и оказывают местное действие. Кинины называются также тканевыми гормонами и подразделяются: на брадикины; калидин; производные брадикина; вещество Р; энкиранин, вырабатывающийся в виде кининогенов (высоко- и низкомолекулярные кининогены (ВМК и НМК)).

ВМК - активатор XII фактора свертывающей системы.

Активаторы — вырабатываются в неактивном виде — фактор Флетгера (из каликреиногенов). Для активации необходимы активаторы, которые образуются из активированного XII фактора — пусковой механизм для каликреинкининовой системы. Активация XII фактора и каликреиногена превращает в каликреинкинины, которые превращаются в кинины и оказывают вазодилататорное действие.

Ингибиторы — это кининазы, сильные протеолитические ферменты с высокой активностью, резко ограничивающие действие кининов. Они быстро расщепляют кинины, максимальный период жизни кининов - 24 с.

Функции каликреинкининовой системы состоят в следующем:

- вазодилататорное действие и снятие спазма сосудов, в результате чего нормализуется кровоток;
- снижение давления крови в сосудах;
- увеличение скорости кровотока, т. е. улучшает кровоснабжение органов и тканей;
- кинины (брадикинин) увеличивают проницаемость сосудистой стенки;

- кинины увеличивают диапедез лейкоцитов и повышают их фагоцитарную активность.

Влияние эритроцитов на систему гемостаза

В большой серии ранних исследований, обобщенных в монографиях М. С. Мачабели, а также работах Б. Ф. Архипова было показано, что при полиглобулиях склонность к тромбозам часто сочетается с гипокоагуляцией. Это связывалось с тем, что при полиглобулии неприемлема общепринятая методика стабилизации крови цитратом, ибо при малом объеме плазмы (гематокрите выше 0,70 л/л) смешивание крови со стабилизатором в соотношении 9:1 создает избыточную концентрацию последнего. Однако при строгом соблюдении правильного соотношения плазмы и консерванта по гематокритному показателю этот сдвиг нивелируется. При анемиях (снижении гематокрита ниже 0,35 л/л), напротив, обнаруживается выраженная «ложная» гиперкоагуляция, выраженность которой значительно уменьшается при правильной стабилизации во время набора крови для исследования. Следовательно, при исследовании гемокоагуляции у больных полиглобулиями и анемиями стабилизация крови перед проведением тестов должна проводиться с учетом гематокритного показателя.

Способность эритроцитов активно влиять на процесс свертывания крови связана прежде всего с наличием в них тромбопластического фактора — эритроцитина. Этот компонент является фосфолипидом из группы кефалинов и действует аналогично тромбоцитарному фактору 3, т. е. эритроциты способны заменить тромбоциты на всех этапах свертывания крови. Учитывая это, гемолизат эритроцитов как источник фосфолипидного компонента используется в современных стандартизированных тестах — ауто- и микрокоагуляционном, количественном определении факторов VIII и IX.

Эритроциты — источник индукторов агрегации тромбоцитов. При гемолизе эритроцитов выделяется фактор, вызывающий агрегацию тромбоцитов, идентифицированный как АДФ. АДФ является мощным, но не единственным индуктором агрегации, содержащимся в эритроцитах. Этим действием обладают также другие нуклеотиды и сами оболочки эритроцитов. Следовательно, гемолизат вызывает комплексную «естественную» агрегацию кровяных пластинок. Гемолизированные эритроциты являются более сильным индуктором агрегации, чем чистый АДФ.

Способность гемолизированных эритроцитов вызывать агрегацию тромбоцитов лежит в основе гемодизат-агрегационного теста.

Таким образом, любое повреждение целостности сосудистой стенки в нормальных условиях является стимулом для активации свертывающей системы крови с последующим образованием тромба и остановкой кровотечения.

Наличие динамического равновесия свертывающих и против-свертывающих факторов обеспечивает локальную гемокоагуляцию и предупреждает генерализацию процесса и тромбозы.

Однако наличие внешнего (тканевого) пути активации свертывания крови, а также тесная взаимосвязь фактора Хагемана с кининообразующей системой и

системой фибринолиза объясняет возможность срыва этого равновесия и включения гемокоагуляционных нарушений в патогенетические механизмы при целом ряде состояний, сопровождающихся воспалением, аллергией, иммунологическим конфликтом, механическим повреждением тканей и т. д.

Нарушение равновесия может привести либо к состоянию гиперкоагуляции, либо к гипокоагуляции. Последняя может быть как следствие генетически обусловленного недостатка синтеза одного из факторов (врожденные коагулопатии), чрезмерным потреблением их при поступлении в кровоток тромбогенных факторов, а также уменьшением уровня их образования в печени (приобретенные коагулопатии).

Диагностика нарушений в системе первичного гемостаза и гемокоагуляции может быть успешной только при тщательном анализе и сопоставлении клинико-анамнестических и лабораторных данных.

Лабораторные пробы, применяемые для диагностики геморрагических диатезов делят на:

- а) эмпирические — констатируют отклонения от нормы
- б) специфические — устанавливают локализацию дефекта в системе гемостаза и гемокоагуляции.

При этом большое значение должно придаваться систематизации методов диагностики, т. к. бессистемное использование набора проб занимает много времени, но не дает должного эффекта.

Эмпирические тесты:

1. Определение числа тромбоцитов.
2. Определение длительности кровотечения.
3. Определение времени свертывания крови.
4. Определение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ).
5. Одноступенчатое протромбиновое время (протромбиновый индекс).
6. Определение концентрации фибриногена.
7. Определение ПДФ крови и мочи.
8. Запись процесса свертывания крови на приборах (коагулограф-тромбоэластограф).

Дальнейшее лабораторное обследование больного проводится с использованием специфических тестов. Полученные данные объединяются в так называемые коагулопатические синдромы, основные варианты которых представлены в таблице 4. В качестве нормы могут быть использованы показатели коагулограммы здоровых детей, приведенные в таблице 4.

Таблица 4.

***Показатели коагулограммы здоровых детей в возрасте
1 — 14 лет***

Тесты коагулограммы	Нормальный показатель
Время свертывания венозной крови по Ли-Уайту (мин)	5—10
Время рекальцификации (сек)	80—120
Тромботест (степень)	IV—VI
Потребление протромбина (%)	80—100
Факторы IX, X, XI, XII (%)	80—120
Фактор VIII .(%)	60—250
Протромбиновый индекс (%)	80—100
Факторы V, VII (%)	80—100
Фибриноген (г/л)	2—4
Фактор XIII — ФСФ (%)	80—100
Фибринолитическая активность эуглобулиновой Фракции (по Коваржику) — (мин)	120—160
Этаноловый тест	отрицательный
ПДФ (качественная проба)	не обнаруживаются

Помимо тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза, определенные функции в профилактике и остановке кровотечения принадлежат сосудистой стенке. Так, сосуды не только представляют собой замкнутую систему для циркуляции крови (морфологическая функция), но являются структурой, активно взаимодействующей как с тромбоцитарным, так и с коагуляционным компонентами гемостаза. Нарушения этого взаимодействия, как и нарушения морфологической структуры стенки сосудов приводят к проявлениям повышенной кровоточивости.

В частности известно, что коллаген сосудистой стенки вызывает адгезию тромбоцитов и активизирует в то же время систему к гемокоагуляции. Одним из основных стимуляторов агрегации тромбоцитов служит АДФ, источником которой является поврежденная сосудистая стенка и клетки эндотелия. Эти же структуры I м являются местом образования фактора Виллебранда, источником поступления в кровь, при повреждении, предшественников тканевого тромбопластина. Спазм, как известно, служит важным компонентом в механизме первичной остановки кровотечения.

Таким образом, непременным условием физиологического течения процессов гемостаза является существование и взаимодействие всех основных его компонентов: тромбоцитарного, сосудистого и коагуляционного. Нарушение данных механизмов приводит к проявлениям повышенной кровоточивости (геморрагическим диатезам), которые по преимущественному дефекту в том или ином звене гемостаза классифицируют соответственно на: тромбоцитопатии, вазопатии, коагулопатии.

Для дифференциальной диагностики геморрагических диатезов наиболее важными являются три клинических ориентира: определение типа кровоточивости, данные о предшествующих воздействиях, с которыми может быть связана кровоточивость и анамнестические данные. По совокупности всех жалоб и клинических проявлений выделяют 5 типов геморрагических синдромов.

Первый — гематомный. Для него характерны глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в подкожную клетчатку, мышцы, под апоневроз, полости — брюшную, грудную клетку, кровоизлияния в мозг.

Для гемофилии особенно патогномичны гемартрозы. Наблюдаются запоздалые, возникающие через некоторое время после травмы, операции, экстракции зубов, но очень упорные, длительные и анемизирующие кровотечения. У детей это обнаруживается при смене молочных зубов. Гематомы нередко вызывают расслоение и деструкцию тканей, сдавление нервных стволов с развитием парезов и контрактур. Возможны спонтанные носовые, почечные и желудочно-кишечные кровотечения.

Гематомный тип кровоточивости характерен для большой группы наследственных коагулопатий — прежде всего гемофилии А и В. При этой форме кровоточивости прежде всего исследуется *свертывающая система крови*.

Второй тип — петехиально-пятнистый, или микроциркуляторный, для которого характерна главным образом поверхностная, капиллярная кровоточивость. На коже спонтанно возникают мелкоточечные кровоизлияния (петехии) и более крупные — экхимозы или синяки. Наблюдаются кровотечения из слизистых оболочек — носовые, десневые, а у девочек пубертатного возраста — нередко тяжелые маточные. Отсутствуют гематомы и гемартрозы, оперативные вмешательства проходят, как правило, без большой кровопотери, серьезную опасность представляют лишь ЛОР-операции. Возможны кровоизлияния в мозг.

Петехиально-пятнистый тип кровоточивости характерен для тромбоцитопений и тромбоцитопатий — качественных аномалии кровяных пластинок, а также некоторых легко протекающих коагулопатий — гипо- и дисфибриногенемий, дефицита факторов X и II. Наследственный дефицит этих прокоагулянтов встречается крайне редко, поэтому петехиально-пятнистый тип кровоточивости указывает прежде всего на патологию тромбоцитарного звена гемостаза, лабораторное исследование которого (определения количества и функции тромбоцитов) проводят в первую очередь. При выявлении изменений необходимость в проведении тестов, характеризующих гемокоагуляцию, как правило, отпадает.

Третий тип — смешанный, микроциркуляторно-гематомный. Характеризуется появлением на коже петехиально-экхимозной геморрагической сыпи, на фоне которой возникают напряженные болезненные гематомы в коже и подкожной клетчатке, иногда забрюшинные. Возможны кровоизлияния в брюшную полость, внутренние органы, но гемартрозы наблюдаются крайне редко и не вызывают стойких деформаций. Часты носовые и маточные кровотечения.

Смешанный тип кровоточивости отмечается при тяжелой форме болезни Виллебранда, дефиците факторов V, VII и XIII, появлении в циркуляции их ингибиторов. Своеобразным ранним «маркером» дефицита этих факторов является длительное кровотечение и плохое заживление пупочной ранки — «пупочный синдром». Этот тип кровоточивости характерен и для приобретенных форм нарушений гемостаза, в первую очередь для ДВС-синдрома, а также для комплексного дефицита факторов протромбинового комплекса (факторов II, V, VII и X), наблюдающегося при геморрагической болезни новорожденных, при тяжелых гепатитах и циррозах печени, передозировке или случайном приеме антикоагулянтов непрямого действия (пелентана, фенилина и др.).

Четвертый тип — васкулитно-пурпурный. Характеризуется воспалительно-геморрагическими высыпаниями на коже, в основном на ногах и вокруг крупных суставов. Элементы сыпи несколько возвышаются над поверхностью кожи, а при тяжелом течении васкулита сливаются, над ними часто образуются корочки, участки некрозов. Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости характерен для заболеваний, протекающих с системным микротромбоваскулитом, при которых сосуды кожи поражаются циркулирующими иммунными комплексами и активированными компонентами системы комплемента. У детей наиболее часто встречается геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха). При тяжелом течении этой болезни могут встречаться кишечные кровотечения и гематурия. Следует помнить, что эти геморрагические проявления обусловлены стазом крови в зоне микроциркуляции, в связи с чем базисной терапией их служат антитромботические препараты, тогда как «гемостатические средства» (Е-АКК, ПАМБА, викасол) при этой патологии противопоказаны.

Диагностика нарушений гемостаза при этом виде кровоточивости должна быть направлена на выявление степени активации тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, лабораторных «свидетелей» тромбообразования (паракоагуляционные тесты, активность фибринолиза, ПДФ).

Пятый тип — микроангиоматозный. В педиатрической практике встречается крайне редко, в основном при различных вариантах наследственной телеангиэктазии (болезнь Рандю — Ослера). Для этого заболевания характерны упорные, повторяющиеся носовые, желудочно-кишечные и почечные кровотечения. Кровотечения возникают из телеангиэктазов — узловатых или звездчатых сосудистых расширений, которые обнаруживаются на коже и слизистых оболочках. При желудочно-кишечных кровотечениях их выявляют при эндоскопическом обследовании больного. Вне телеангиэктазов кровоточивость не отмечается. При исследовании системы гемостаза характерных сдвигов нет, хотя в ряде случаев ангиодиспластические процессы сочетаются с болезнью Виллебранда или приобретенным синдромом Виллебранда и нарушениями коагуляционного гемостаза.

Анамнестические данные, особенно правильно собранный семейный анамнез (с соблюдением правил деонтологии) позволяет предполагать или отвергнуть как определенную группу геморрагических диатезов, так и конкретное заболевание. Например, наличие у родственников — мужчин по материнской линии

повышенной кровоточивости дает возможность заподозрить у ребенка гемофилию. Следует помнить, что некоторые виды геморрагических диатезов, проявляющиеся с рождения, по патогенезу являются приобретенными (пример: изоиммунная тромбоцитопеническая пурпура) и наоборот, наследственные заболевания могут «проявляться в более старшем возрасте: гемофилия, болезнь Виллебранда.

Таким образом, сопоставляя жалобы больного, клиничко-анамнестические данные следует определить тип кровоточивости и далее, наметив соответствующее обследование, провести дифференциальный диагноз и выявить непосредственно болезнь.

Задание IV

Проверка усвоения знаний и умений проводится решением клинических ситуационных задач

Ситуационные задачи

Задача №1

Мальчик, 6 лет. Поступил с жалобами на частое появление синяков без видимых причин. В анамнезе жизни с 3-летнего возраста отмечаются носовые кровотечения во время интеркуррентных инфекций. Мальчик от 2-й нормально протекавшей беременности, роды, период новорожденности без особенностей, пупочная ранка зажила вовремя. До 1 года ничем не болел, привит по возрасту. В последующем переносит вирусные инфекции по 2-3 раза в год. Появление множественных синяков замечено в течение 3-4 месяцев.

Объективно при поступлении: состояние удовлетворительное, самочувствие не нарушено. Мальчик средней упитанности, физически и психомоторно развит по возрасту. Кожа обычной окраски, на конечностях множественные экхимозы разной давности, единичные экхимозы на туловище, экхимоз на лице. На слизистой оболочке рта единичные мелкоточечные геморрагии. Слизистые обычной окраски, лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца отчетливые, пульс 100 уд/мин. Дыхание везикулярное, живот мягкий безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Менингеальные симптомы отрицательны. Положительна проба «щипка». Физиологические отправления не нарушены.

Определите тип кровоточивости, укажите предполагаемые диагнозы, назначьте дополнительное обследование.

Задача №2

Больной 12 лет поступил в Детскую больницу с жалобами на кровотечение из лунки удаленного зуба.

В анамнезе у мамы ребенка часто появляются мелкоточечные кровоизлияния на коже и «синяки» различной величины, обильные menses. Родился в срок от первой беременности, беременность протекала нормально, отмечалось послеродовое кровотечение.

Рос и развивался нормально. В 1 год 10 мес. На фоне катаральных явлений появилось носовое кровотечение, в последующем носовые кровотечения стали повторяться, обильные останавливались только после тампонады.

После ушибов всегда появляются синяки, которые приобретают характер гематом. Ребёнок редко болеет из детских инфекций перенёс корь. Накануне поступления в стационар был удалён зуб после чего отмечается не прекращающееся кровотечение.

Состояние средней тяжести бледность кожных покровов температура нормальная на коже синяки различной давности, лимфоузлы без особенностей. Со стороны легких и сердца патологий не выявлено, пульс 90 артериальное давление 105/70. Зев чист, кровотечение из лунки удаленного зуба. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены, стул обычной окраски.

Поставьте предварительный диагноз.

Назначьте обследование.

Ответы к ситуационным задачам

№1.

1. Пятнисто-петехиальный.
2. Идиопатическая тромбоцитопения.
3. Количество тромбоцитов, антитела к тромбоцитам

№ 2.

1. Основной диагноз болезнь Виллебранда, луночное кровотечение.
2. План обследования: общий анализ крови, тромбоциты, длительность кровотечения по Дьюку, динамические свойства тромбоцитов, коагулограмма с определением фактора Виллебранда.

Задание V

Подготовка неясных вопросов возникших в ходе самоподготовки к практическому занятию

Рекомендуемая литература:

1. Демина В. Ф. Лекции по педиатрии. Гематология. Т. 8. Москва. 2008г.
2. Справочник по диагностическим тестам / Под ред. В. С. Камышникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.- 464с.
3. Румянцев А. Г., Самочатова Е. М. Практическое руководство по детским болезням (гематология, онкология детского возраста). Москва. 2004г.

Тема 2

БОЛЕЗНИ ТРОМБОЦИТОВ

Актуальность проблемы: под *тромбоцитопатиями* понимают нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью тромбоцитов, нарушением их функциональных свойств. Дисфункция тромбоцитов могут носить как наследственный, так и приобретенный характер. Выделяют наследственные и приобретенные формы, а также типы дисфункций тромбоцитов.

Тромбоцитопении - геморрагический диатез, обусловленный количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Заболеваемость ИТП максимальная в детском возрасте и составляет по данным У.А. Алтыбаева около 1,5- 2 а 100.000 детского населения без заметных различий ее среди мальчиков и девочек - при равной частоте острых и хронических форм. Среди детей старшего школьного возраста девочек вдвое больше чем мальчиков. Знание особенностей клинической картины, умение своевременно диагностировать заболевание провести дифференциальный диагноз позволит врачу определить правильную тактику лечения, дать необходимые рекомендации в периоде реконвалесценции и, тем самым способствовать полному выздоровлению у большинства больных.

Порядок самостоятельной работы интерна, ординатора по самоподготовке к практическому занятию

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Проверка усвоения и умений для решения клинических задач.
4. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание I

Ознакомление с целями и содержанием практического занятия

Цель занятия: Расширение и углубление знаний и практических навыков по диагностике заболеваний с нарушением тромбоцитарного звена гемостаза (тромбоцитопатии и тромбоцитопении).

Оснащение занятия: тематические больные; таблицы; набор общих анализов крови при различных патологических состояниях; миелограммы; квалификационные тесты; ситуационные задачи.

Врач должен знать:

1. физиологические функции тромбоцитов.
2. механизмы участия тромбоцитов в гемостазе.
3. этиологию тромбоцитопатий.

4. классификацию ИПТ.
5. методы диагностики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза.
6. принципы постановки клинического диагноза ИПТ.
7. общие принципы лечения ИПТ.
8. применяемые в настоящее время препараты и их механизм действия.
9. медикаментозные средства, влияющие на функцию тромбоцитов.
10. патогенез болезни Гланцмана.
11. факторы, предрасполагающие к ИПТ
12. этиопатогенез тромбоцитопений
13. принципы диспансеризации при болезнях тромбоцитов.

Врач должен уметь:

1. определить тип кровоточивости по кожному синдрому.
2. сформулировать предполагаемый диагноз.
3. составить план дополнительного обследования больного по ведущему синдрому кровоточивости
4. определить длительность кровотечения.
5. проводить эндотелиальные сосудистые пробы.
6. останавливать первичные (ранние) кровотечения из сосудов: носовые, луночные.

Для того, что бы овладеть умениями и навыками, приведенные выше. Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

Задание II

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания по данной теме

Контрольные вопросы по теме

1. Определение понятия тромбоцитопатий.
2. Какова роль тромбоцитов в организме.
3. Какова продолжительность жизни тромбоцитов.
4. Причины развития петехиально-пятнистой пурпуры, каждого из симптомов заболевания (экхимозы, петехии, кровотечения).
5. При увеличении длительности кровотечения при тромбоцитопатиях.
6. Понятие тромбоцитопении.
7. Классификация ИПТ.
8. Причины развития тромбоцитопений.
9. Основные клинические симптомы тромбоцитопений.
10. Какие гемостатические нарушения отмечаются при тромбоцитопениях.
11. Методы исследования больного при подозрении ИПТ
12. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз при ИПТ

13. Патогенез повышенной кровоточивости при тромбоцитопениях.
14. Характеристика миелограммы при тромбоцитопении.
15. Этиопатогенетические факторы тромбоцитопений
16. Методы оказания экстренной помощи при ИПТ.
17. Показания к спленэктомии.
18. Объясните механизм действия преднизолона и его лечебного эффекта при ИПТ.
19. Какие коагуляционные показания имеются при тромбоцитопении.
20. Особенности диагностики тромбоцитопатий.

Тестовые задания

1. *Для идиопатической тромбоцитопенической пурпуры характерно изменения:*
 - а) времени кровотечения
 - б) времени свертываемости
 - в) и того, и другого
 - г) ни того, ни другого
2. *Патогенез кровоточивости при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре обусловлен:*
 - а) патологией сосудистой стенки
 - б) дефицитом плазменных факторов свертывания
 - в) нарушениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза
3. *При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре тромбоцитопения обусловлена:*
 - а) недостаточным образованием тромбоцитов
 - б) повышенным разрушением тромбоцитов
 - в) перераспределением тромбоцитов
4. *При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре в миелограмме характерно:*
 - а) углубление мегакариоцитарного ростка
 - б) нормальное число мегакариоцитов
 - в) раздражение мегакариоцитарного ростка
5. *Для геморрагического синдрома при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре характерно:*
 - а) симметричность высыпаний
 - б) полиморфность высыпаний
 - в) полихромность высыпаний
 - г) несимметричность высыпаний
 - д) наличие излюбленной локализации

6. *Лечение геморрагического синдрома при тромбоцитопенической пурпуре проводят:*

- а) переливанием тромбоконцентрата
- б) переливание недостающих факторов свертывания
- в) дициноном
- г) преднизолоном
- д) препаратами α -интерферона

7. *Укажите, какие из перечисленных жалоб позволяют предположить наличие тромбоцитопенической пурпур:*

- а) носовые кровотечения
- б) боли в животе
- в) головные боли
- г) кровоточивость десен при чистке зубов
- д) слабость, недомогание

8. *Укажите, какие методы обследования необходимо выполнить для диагностики тромбоцитопенической пурпур:*

- а) определение времени свертывания крови
- б) определение количества тромбоцитов в крови
- в) исследование динамических свойств тромбоцитов
- г) коагулограмма
- д) определение длительности кровотечения по Дьюку

9. *Какие изменения в мягких тканях возникают после ушибов у больных с тромбоцитопеническими пурпурами*

- а) гематомы
- б) экхимозы

10. *Диагноз тромбоцитопатии устанавливается при наличии:*

- а) тромбоцитопении
- б) геморрагического синдрома
- в) неполноценной функции тромбоцитов
- г) изменений в миелограмме
- д) изменений в коагулограмме

11. *Укажите, какие из перечисленных клинических симптомов позволят предположить наличие тромбоцитопатий:*

- а) гематома
- б) экхимозы
- в) геморрагическая папулезная сыпь
- г) петехии
- д) гемартроз

12. Укажите, какие дополнительные методы обследования необходимо назначить для выявления тромбоцитопатии:

- а) определение времени свертывания
- б) определение длительности кровотечения
- в) провокационные сосудистые пробы
- г) коагулограмма
- д) динамические свойства тромбоцитов

13. Укажите, при каком из перечисленных заболеваний:

а) болезнь Виллебранда
б) тромбастения Гланцмана, изменяются следующие лабораторные показатели:

- 1) длительность кровотечения
- 2) адгезивность к стеклу
- 3) агрегация с ристомисином
- 4) агрегация с другими агрегирующими агентами
- 5) ретракция кровяного сгустка

14. I. Через какой промежуток времени после травмы возникают кровотечения у больных с тромбоцитопатиями?

- а) сразу после травмы
- б) через 1—2 часа
- в) в конце суток

II. Обоснуйте свой выбор:

- а) нарушен процесс свертывания крови и формирование вторичного тромба
- б) нарушено формирование первичного, раннего тромба

15. Патогенез тромбастении Гланцмана связан с:

- а) мембранными аномалиями тромбоцитов
- б) недостаточным пулом хранения
- в) нарушением реакции высвобождения

16. Для тромбоцитопатий, связанных с нарушением реакции высвобождения, характерно:

- а) снижение адгезии к коллагену
- б) снижение адгезии с ристомисином
- в) отсутствие второй волны агрегации
- г) отсутствие гранул в тромбоцитах

Ответы на тестовые задания

- 1. а
- 2. в

3. б
4. в
5. б, в, г
6. а, в, г
7. а, г
8. б, г, д
9. б
10. в
11. б, г
12. б, в, д
13. а -1,2,3
б -1,4,5
14. I – а,
II – б
15. а
16. в

Задание III

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и, при необходимости, восстановить Ваши знания по данной теме

Блок информации по теме

Термин **«тромбоцитопатии»** объединяет все нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией тромбоцитов. Нарушение функции тромбоцитов обуславливают повышенную кровоточивость у 40- 80% больных, страдающих геморрагическими диатезами. Частота в популяции составляет 10- 50 на 100.000 детского населения, но фактически распространенность тромбоцитопатий, по-видимому, выше. В большинстве случаев так называемой семейной кровоточивости можно диагностировать наследственную тромбоцитопатию. Подобные состояния нередко своевременно не диагностируются, т.к. расцениваются как «вариант нормы» (легко возникающие синяки, обильные месячные) или как проявления локальной патологии: носовые кровотечения, кровоточивость десен, которые лечатся у соответствующих специалистов.

Своевременная, возможно, более ранняя диагностика тромбоцитопатии необходима по меньшей мере по трем причинам:

1. У таких больных возможны выраженные проявления кровоточивости, усиливающиеся как правило на фоне заболеваний, приема некоторых лекарств и др. факторов.

2. Возможно возникновение обильных кровотечений после травм и операций, что диктует необходимость соответствующей подготовки для профилактики кровопотерь.

3. У детей страдающих качественным дефектом тромбоцитов, нередко развитие тромбоцитопенической пурпуры- группа детей «угрожаемых» по данной патологии требующая выполнения определенных рекомендаций.

Различают приобретенные и наследственные тромбоцитопатии.

Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии встречаются значительно реже по сравнению с наследственными. Они неоднородны по характеру нарушений, происходящих в тромбоцитах, чаще всего имеют место нарушения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, нарушения участия тромбоцитов в процессах гемокоагуляции, ретракции кровяного сгустка. Подобные изменения могут иметь место при тяжелом течении большинства инфекций, соматических заболеваний, при гемобластозах, апластических и Вп-дефицитных анемиях, ДВС - синдроме, гиповитаминозе С, уремии, гипотиреозе, массивных трансфузиях крови и плазмы, токсических и некоторых лекарственных воздействиях. В частности известны антиагрегатные свойства аспирина, индометацина, бруфена, курантила, папаверина, эуфиллина. Наиболее выражен этот эффект у аспирина: его дезагрегатное действие начинается уже через 2 часа после однократного приема препарата и заканчивается спустя 5—6 дней после его отмены. Имеются сведения о повреждающем воздействии на функции тромбоцитов карбенициллина и больших доз пенициллина (более 20 мг в сутки).

В случае возникновения характерных проявлений кровоточивости на фоне перечисленных состояний нельзя однозначно отнести данную тромбоцитопатию к приобретенной, поскольку проявления наследственных тромбоцитопатий также могут провоцироваться этими факторами. Для того, чтобы убедиться в приобретенном характере патологии необходимо:

1. Тщательно проанализировав данные анамнеза, убедиться в отсутствии, повышения кровоточивости у ребенка ранее и у других членов семьи. Может потребоваться обследование обоих родителей.
2. Повторно обследовать ребенка после выздоровления от основного заболевания и окончания приема лекарственных препаратов и получить данные о полной нормализации всех свойств тромбоцитов. Во всех остальных случаях вероятнее предполагать наличие наследственной тромбоцитопатий, что, практически, имеет место чаще всего.

Наследственные тромбоцитопатий в большинстве своем наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Существует несколько классификаций наследственных тромбоцитопатий, построенных по патогенетическому принципу, включающих в себя различные формы тромбоцитопатий. Наиболее упрощенная классификация А.С. Шитиковой, доступная практическому врачу. В основу дифференциальной диагностики положены клиничко-лабораторные данные при тромбоцитопатиях.

Дифференциально-диагностические отличия некоторых видов тромбоцитопатий

Заболевание	Клиника	Лабораторная диагностика					Ретракция	ФУШ
		Длительность кров-я	Адгезивность	АДФ	Агрегация Ристомин	Коллаген		
Дизагрегационные тромбоцитопатии	Пятнисто-петехиальный тип кровоточивости	↑	↓	Н	Н	↓	Н	Н
Болезнь Гланцмана	Тот же	↑	↓	↓	Н	Н или ↓	↓	Н
Болезнь Виллебранда	Тот же и гематомный (смешан. тип)	↑	↓	Н	↓	Н	Н	↓

Перечисленные виды наследственных тромбоцитопатий не исчерпывают всех форм заболеваний данной группы, но являются наиболее распространенными.

Известно, что нарушение свойств тромбоцитов: адгезивности к различным агентам (стеклу, коллагену), и агрегационной активности (с АДФ, тромбином, адреналином, ристоминином), нарушения «реакций освобождения» приводят к нарушению их функций в организме: ангиотрофической, участию в образовании первичного тромба, ретракции кровяного сгустка. В некоторых случаях к этому может привести дефицит плазменных кофакторов: фибриногена, фактора Виллебранда и др., необходимых для выполнения тромбоцитами своих функций. Тромбоцитопатии чаще всего сопровождаются изменением размеров тромбоцитов в периферической крови: анизоцитоз как за счет макро-, так и микроформ.

В связи с тем, что в конечном счете при всех видах тромбоцитопатий страдает первичное звено гемостаза у всех больных данной группы отмечается кровоточивость пятнисто-петехиального типа. Возникает симптомокомплекс, включающий в себя: экхимозы и петехии на любых участках тела, кровоизлияния на видимых слизистых оболочках. Возможны кровотечения типичной локализации: носовые, десневые, маточные. Значительно реже бывают желудочно-кишечные кровотечения и гематурия. Так как при данной патологии нарушено образование первичного тромба, у больных возможны обильные кровотечения непосредственно сразу после травмы, неадекватные тяжести травмы.

Течение тромбоцитопатий варьируемо. В некоторых случаях первые признаки кровоточивости появляются уже в периоде новорожденности, в первые месяцы жизни в виде петехиальных сыпей, длительно «подкрамливающей» пупочной ранки; в других случаях проявления кровоточивости возникают в более старшем возрасте, они усиливаются после профилактических прививок, на фоне переносимых острых заболеваний и обострения хронических очагов инфекции. Проявлению повышенной кровоточивости могут способствовать физические нагрузки, время года (конец зимы — начало весны), перегревания. Частота обострений при данных заболеваниях также достаточно индивидуальна: она безусловно зависит от глубины и тяжести тромбоцитарного дефекта и в определенной мере от внешних условий и выполнения необходимых рекомендаций.

Диагностика и дифференциальный диагноз включают в себя:

1. Выявление кожного геморрагического синдрома (экхимозы, петехии их сочетания), рецидивирующие носовые кровотечения с раннего возраста, эпизоды других кровотечений (из пупочной ранки, десневые и др.).
2. Подробный сбор анамнеза и анализ родословной с выявлением всех проявлений повышенной кровоточивости у родственников.
3. Пробы на резистентность капилляров: проба щипка, жгута, осмотр мест инъекций.
4. Определение длительности кровотечения — по Дьюку (из мочки уха — предпочтительнее).
5. Изучение морфологических свойств тромбоцитов (размеров тромбоцитов) — в мазке крови.
6. Исследование функциональной активности (динамических свойств) тромбоцитов:
 - определение адгезивной способности тромбоцитов к стеклу, к коллагену
 - определение агрегационной способности тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомиином, адреналином, тромбином
 - определение ретракции кровяного сгустка.

По показаниям, в зависимости от предполагаемого заболевания обследование может быть расширено, например: определение показателей коагулограммы, фактора Виллебранда — при подозрении на болезнь Виллебранда.

Из предлагаемого плана обследования четыре первых метода могут и должны быть выполнены непосредственно по месту жительства, на догоспитальном этапе. Таким образом уже в условиях поликлиники возможно выявить наследственную тромбоцитопатию и лишь для уточнения характера тромбоцитопатии проводится анализ динамических свойств тромбоцитов: в специализированном центре, кабинете, где осуществляются данные методики.

Из наследственных тромбоцитопатий, представляющих практический интерес, предположим: дизагрегационных тромбоцитопатиях - тромбастении Гланцмана, болезнь Виллебранда.

Дизагрегационные тромбоцитопатии.

Тромбоцитопатии высвобождения — представляют собой группу наследственных, а также и приобретенных (в основном лекарственных — прием аспирина и других дезагрегантов) заболеваний, наследуемых как аутосомно-доминантно, так и рецессивно. Механизм нарушения участия тромбоцитов в гемостазе может быть обусловлен:

1. Пониженным содержанием в гранулах тромбоцитов каких-либо веществ — «дефицит пула хранения».

2. Нарушением реакций активации содержимого гранул, механизмов регуляции этих реакций.

В результате как одного, так и другого механизмов страдает агрегация тромбоцитов, «реакции освобождения», что приводит к нарушению образования первичного тромба. Количество тромбоцитов при этом, как правило, не меняется, за исключением тех отдельных нозологических форм, когда данная тромбоцитопатия сочетается с тромбоцитопенией (синдром Вискотта-Олдрича). Для выявления данной группы тромбоцитопатий может быть предложен следующий алгоритм диагностики.

I. Установить факт, что в основе геморрагического синдрома лежит функциональная неполноценность тромбоцитов.

Для этого необходимо:

1) оценить клиническую картину: наличие кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу;

2) определить число тромбоцитов, которое должно быть в пределах нормы

3) определить длительность кровотечения, которое должно быть удлинено

4) оценить адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов, которые должны быть нарушены.

II. Определить, к какому из основных типов тромбоцитопатий относится данное нарушение (для чего необходимо обследование в специализированном центре):

1) оценка результатов агрегации с умеренными дозами коллагена (снижена);

2) оценка результатов вторичной агрегации с оптимальными дозами тромбина, АДФ, адреналина (снижена или отсутствует);

3) установить отсутствие данных, типичных для других видов тромбоцитопатий: болезни Гланцмана, Виллебранда — см. особенности обследования при этих заболеваниях.

III. Установить вид дизагрегационной тромбоцитопатий. Для этого необходимо обследование в специализированном центре с использованием углубленных методов обследования: электронной, флуоресцентной микроскопии, специальных биохимических реакций.

Клинические проявления дизагрегационных тромбоцитопатий могут возникнуть практически в любом возрасте: они могут быть спонтанными, но чаще провоцируются дополнительными неблагоприятными факторами. К ним относятся острые и хронические заболевания, гиповитаминозы, в связи с чем обострения болезни могут усиливаться в зимне-весенний период, перегревание и

переохлаждение, физическая нагрузка, естественно, любая травма, повреждение сопровождаются обильными кровопотерями и иногда служат непосредственным поводом для обследования больного. Если больным с врожденными дезагрегационными тромбоцитопатиями при установленном дотоле диагнозом назначаются во время какого-либо заболевания препараты с дезагрегантной активностью (салицилат, курантил, папаверин и др.), то у них, естественно, возникают клинические симптомы повышенной кровоточивости. В таких случаях невозможно бывает сразу решить вопрос о наличии врожденной тромбоцитопатий (что более вероятно) или приобретенной, вызванной самим заболеванием (вирусные инфекции!) или действием лекарства.

Дифференциальной диагностике в таких случаях помогает семейный анамнез, анамнез самого ребенка — наличие повышенной кровоточивости до настоящего заболевания, и обязательное обследование через 1 —1,5 месяца после перенесенного заболевания и окончания его лечения с целью определения функции тромбоцитов.

Тромбастения Гланцмана — заболевание, описанное впервые в 1918 году швейцарским педиатром Гланцманом, наследуется чаще аутосомно-рецессивно, хотя возможен и аутосомно-доминантный тип наследования. Клиническая картина характеризуется кровоточивостью петехиально-пятнистого типа. Первые признаки болезни возможны уже в раннем детском возрасте, а также и в более поздние периоды детства; в целом геморрагический синдром выражен более интенсивно у детей и подростков по сравнению со взрослыми. Было замечено, что в случае послеоперационных кровотечений наиболее опасны кровотечения после тонзиллэктомии. Степень выраженности повышенной кровоточивости у больных в одной и той же семье может быть различной.

Количество тромбоцитов и их морфология у больных тромбастенией Гланцмана как правило, не изменяются. Длительность кровотечения — увеличена, провокационные сосудистые пробы — положительны. При изучении динамических свойств тромбоцитов у больных тромбастенией выявлено снижение адгезивности тромбоцитов к стеклу и нормальная адгезивная способность к коллагену. В то же время, после нормального прилипания тромбоцитов к коллагену не происходит их последующей агрегации при добавлении агрегирующих веществ: адреналина, тромбина, АДФ и др. Это позволяет относить тромбастению Гланцмана к «болезням агрегации». Содержание в самих тромбоцитах АТФ, АДФ, серотонина, адреналина — не нарушено, «реакции освобождения» протекают нормально, в то же время «прилипание» тромбоцитов к нитям фибрина резко понижено, вследствие чего имеет место симптом, патогномоничный для данной болезни — понижение ретракции кровяного сгустка.

Суть дефекта тромбоцитов при данном заболевании представляется неоднородной, определяющим является нарушение тромбоцитопоза, приводящее к дефекту гликопротеинового комплекса мембран тромбоцитов, который является рецептором для фибриногена. Описаны и другие нарушения

тромбоцитов: снижение активности гликолиза, АТФазы, снижение тромбастенина на поверхности тромбоцитов и другие. Это позволяет предполагать, что тромбастения Гланцмана представляет собой гетерогенную группу. Лечение больных как и диспансерное наблюдение должно производиться по общим принципам для всех, тромбоцитопатий, о чем речь пойдет дальше. Особенностью данных больных является их склонность к образованию антитромбоцитарных антител после гемотрансфузий, особенно после переливания тромбоцитарной массы, что следует иметь ввиду при лечении больных.

Лечение больных с нарушением функции тромбоцитов может осуществляться как в стационаре, так и амбулаторно. Показателями для госпитализации являются:

1. Выраженность геморрагического синдрома: некупирующиеся кровотечения, массивные кожные геморрагии.

2. Проведение профилактического курса подготовки перед предстоящим плановым оперативным вмешательством (в том числе аденомия, тонзиллэктомия, грыжесечение и др.).

Диета больных тромбоцитопатиями должна включать в себя свежие овощи, фрукты, шпинат, молочные продукты; несколько стимулирует адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов арахис, крепкие бульоны, экстрактивные вещества, которые рекомендуются детям в тех случаях, когда нет противопоказаний для их использования: аллергических реакций, заболеваний желудочно-кишечного тракта, присоединения тромбоцитопении.

Режим больных тромбоцитопатиями не требует особых ограничений, ограничения двигательной активности требуется лишь в период выраженной кровоточивости. Из медикаментозных средств показаны: препараты, улучшающие адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов:

- дицинон (этамзилат натрия) в таблетках по 0,25, в дозе 1—2 таблетки на прием 3—4 раза в день в зависимости от возраста. Этот же препарат может вводиться внутримышечно или внутривенно в виде 12,5% раствора по 1—2 мл с целью остановки кровотечения или профилактически, перед оперативным вмешательством.

- адроксон — 0,025% раствор по 1—2 мл, внутримышечно. Для поддержания стойкого эффекта препарата он рекомендуется к использованию 3-4 раза в день, что является существенным минусом у больных с тромбоцитопатиями (экхимозы в местах инъекций). В связи с этим препарат рекомендуется скорее для оказания экстренной помощи.

- жжёная магнезия внутрь по 0,2—0,5 3—4 раза в день в сочетании с ежедневным введением АТФ — 1% раствор внутримышечно по 1,0.

препарат, улучшающий свойства тромбоцитов и угнетающий - фибринолиз — ЭАКК в виде 5% раствора внутрь по 25,0-50,0 на прием 3 раза в день.

- витамины С, Р, А — внутрь в дозах в 2—3 раза превышающих физиологические потребности.

- препарат кальция: глюконат, пантотенат по 2—3 раза в день.

Совокупность перечисленных лечебных препаратов назначается курсами по 10—14 дней в период нарастания клинических проявлений, а также профилактически — в плане предоперационной подготовки, на фоне переносимых сопутствующих болезней, в соответствующее время года: зима, весна. Курс лечения может повторяться по индивидуальным показаниям: ежемесячно, ежеквартально, 1 раз в 6 месяцев и т.д.

Помимо медикаментозных препаратов, одновременно или чередуясь с ними используются курсы фитотерапии по 10-15 дней, включающие в себя: крапиву, тысячелистник, зверобой, душицу, водяной перец, пастушью сумку, листья и корень земляники, кукурузные рыльца, плоды шиповника.

Местно для остановки кровотечения, в зависимости от его локализации могут использоваться жидкие смеси, состоящие из 5% раствора ЭАКК, дицинона, адроксона, 1% раствора тромбина, а также гемостатическая губка, смоченная этими растворами. Подобные «гемостатические смеси» могут использоваться для пропитывания тампонов, для питья или микроклизм. При носовых кровотечениях через 1—2 суток после остановки кровотечения гемостатическими средствами показано закапывание в нос растительных масел: облепихи, шиповника, оливкового, кукурузного масла, улучшающих эпителизацию. При повышенной кровоточивости десен рекомендуется полоскание рта раствором ЭАКК, а также настоями трав, зеленым чаем.

Диспансерное наблюдение с момента диагностики тромбоцитопатии осуществляется практически постоянно врачом-педиатром по месту жительства, а также специалистом-гематологом при наличии в регионе соответствующей службы, хотя к последнему следует обращаться по показаниям, при ухудшении состояния.

Рекомендуется:

- исключить из использования средства, нарушающие свойства тромбоцитов: салицилаты, курантил, папаверин, эуфиллин, индометацин, бруфен, карбенициллин, нитрофураны, УВЧ, тепловые процедуры;
- не назначать банки на грудную клетку;
- обязательно санировать все очаги инфекции: оперативная (санация проводится только в стационаре с предварительной подготовкой в течение 10—14 дней, непосредственным введением перед операцией дицинона, а также, по показаниям - гемостатической терапией после операции. При болезни Виллебранда показано назначение:
- осмотр ЛОР-врача, стоматолога 1 раз в 3—4 месяца;
- проф. прививки следует проводить при отсутствии проявлений кровоточивости в течение последних 2 месяцев, под защитой препаратами кальция, десенсибилизирующими средствами, фитотерапией, начиная за 2—3 дня до прививки и далее в течение 7—10 дней;
- контроль за количеством тромбоцитов в крови после перенесенных заболеваний и проф. прививок;
- освобождение от уроков физкультуры показано только в периоде обострений. Противопоказаны «контактные» виды спорта: бокс, борьба;

- проведение эндоскопических исследований в случае необходимости, проводится в периоде вне обострения с осторожностью, под защитой гемостатическими средствами.

При соблюдении всех рекомендаций, как правило, удается избежать тяжелых обострений. С возрастом проявления кровоточивости у большинства больных тромбоцитопатиями становятся менее выраженными. Исключение составляют девочки пубертатного возраста: наличие маточных кровотечений требует иногда длительного лечения совместно участковым врачом и детским гинекологом.

Прогноз для жизни — благоприятный.

Тромбоцитопения представляет собой одну из наиболее частых причин кровоточивости у детей, а тромбоцитопенические пурпуры являются одной из самых распространенных форм геморрагических диатезов. Литературные данные свидетельствуют об одинаковой частоте этого заболевания у мальчиков и девочек. Заболевание отмечается у детей любого возраста, но с наибольшей частотой у дошкольников и школьников. Отмечается некоторая сезонность в возникновении болезни: более частые случаи заболевания зимой и весной, несколько реже — осенью и наиболее редко — летом.

Среди тромбоцитопенических пурпур принято выделять первичные тромбоцитопенические пурпуры, протекающие как самостоятельное заболевание и вторичные (симптоматические), возникающие как осложнение или компонент основного патологического процесса: при лейкозах, гипопластических анемиях, некоторых инфекционных заболеваниях, коллагенозах, инфекционном мононуклеозе, гемолитико-уремическом синдроме и др.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП-аутоиммунная тромбоцитопения) — это заболевание, характеризующееся изолированным снижением тромбоцитов менее $100000/\text{м}^3$ при нормальном или повышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге и наличием на поверхности тромбоцитов и в сыворотке крови больных тромбоцитарных антител, вызывающих повышенную деструкцию тромбоцитов.

Заболеванию чаще всего предшествует действие каких-либо неблагоприятных факторов: интеркуррентные инфекции, прививки, введения углубулина. Это происходит обычно за 1—3 недели до появления симптомов заболевания. Многие авторы описывали случаи ИТП после психических и физических травм, приема некоторых лекарств (салицилаты, амидопирин, антибиотики, сульфаниламиды), переохлаждений, перегреваний, интенсивного солнечного облучения. Следует отметить, что большинство детей сталкиваются с этими же факторами, однако тромбоцитопеническая пурпура у них не развивается. Несомненное значение, очевидно, имеют особенности реактивности, наличие в самом организме факторов, предрасполагающих к данному

заболеванию. В семьях больных ИТП достаточно часто встречаются лица с повышенной кровоточивостью по пятнисто-петехиальному типу.

В основе **патогенеза** лежит повышенное разрушение нагруженных аутоантителами тромбоцитов клетками системы фагоцитирующих макрофагов, продолжительность жизни значительно снижена: от 1-4 часов до нескольких минут. Повышение количества Ig G на поверхности тромбоцитов прямопропорционально частоте деструкции кровяных пластинок. Наиболее часто заболевают дети от 2 до 8 лет.

В результате уменьшения количества тромбоцитов в организме, независимо от причины, вызвавшей тромбоцитопению, возникает целый ряд вторичных патофизиологических нарушений. Именно они обуславливают повышенную кровоточивость и изменение определенных лабораторных тестов. Эндотелиальные клетки, лишенные вследствие тромбоцитопении ангиотрофических воздействий, подвергаются дистрофии и пропускают эритроциты. Они, скапливаясь вокруг капилляров, образуют мельчайшие очаги кровоизлияний — петехии. Нарушение ангиотрофической функции тромбоцитов влечет за собой повышенную ломкость сосудов. Клинически это подтверждается наличием положительных сосудистых проб: «жгута», «щипка» и др. Вследствие повышенной ломкости сосудов у больных от малейших, иногда не замеченных самим ребенком травм, возникают экхимозы на коже, кровоизлияния на слизистых. В патогенезе повышенной кровоточивости у больных тромбоцитопенической пурпурой важная роль принадлежит уменьшению содержания в крови серотонина, поскольку он обладает сосудосуживающим действием и стимулирует агрегацию тромбоцитов. Тромбоцитопения сопровождается увеличением длительности кровотечения по Дьюку. Однако четкой корреляции между степенью тромбоцитопении и увеличением длительности кровотечения иногда не отмечается. Это происходит оттого, что длительность кровотечения зависит не только от количества, но и от качества тромбоцитов. В периоде обострения болезни в коагулограмме общие коагуляционные показатели (время свертывания, время рекальфикации, тромботест) обычно остаются в пределах нормы, II и III фазы гемокоагуляции, как правило, не изменяются. При тромбоцитопениях выявляется отчетливое понижение ретракции кровяного сгустка. Рядом исследователей было показано повышение фибринолитической активности крови при тромбоцитопении. Предполагается, что активация фибринолиза происходит под влиянием комплекса тромбоцита с антитромбоцитарным антителом.

Клиническая картина. Начало болезни может быть острым или постепенным. Ведущими симптомами болезни являются проявления кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу. Основным клиническим (признаком являются кожные геморрагии в виде экхимозов (>5 мм) и петехий (1-2 мм) различной локализации. Кровоточивость появляется при снижении количества тромбоцитов менее $50\,000/\text{мм}^3$, угроза серьезных кровоточений возникает при их уровне менее $30\,000/\text{мм}^3$. Характерными чертами кожных и подкожных геморрагии являются их полиморфность, полихромность (можно

обнаружить одновременно экхимозы разной давности), несимметричность, иногда — спонтанность возникновения. Геморрагии могут возникать не только на коже различных участков тела, но и на слизистых оболочках; на слизистой рта, зева, на конъюнктивах и склерах.

Другим типичным геморрагическим симптомом являются носовые кровотечения, а также кровотечения из десен, маточные кровотечения. Реже отмечаются кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Нередким проявлением тромбоцитопенической пурпуры являются кровотечения из лунки удаленного зуба или других ран. Характерно появление ранних кровотечений, то есть сразу после получения травмы в связи с нарушением формирования первичного тромба при данном заболевании. Кровоизлияния во внутренние органы бывают редко: описаны кровоизлияния в сетчатку глаза, в поджелудочную железу, кровоизлияния в мозг. Повторные кровотечения могут привести к развитию железодефицитной анемии.

Увеличение селезенки у больных первичными формами тромбоцитопенических пурпур встречается редко или она пальпируется на 1-2 см. Край мягкий.

По течению различают острую, хроническую и рецидивирующую тромбоцитопенические пурпуры. Пурпура считается хронической при давности заболевания более 1 года. По данным различных авторов, примерно у половины больных острой тромбоцитопенической пурпурой удается достичь полной клинико-лабораторной ремиссии и последующего выздоровления. У остальных детей возможны следующие исходы: может наступить временное улучшение, а затем новые рецидивы болезни через 6 месяцев и более, что позволяет считать данную форму хронической. Другим возможным вариантом течения острой пурпуры является непрерывно рецидивирующее течение болезни, когда практически не удается получить ремиссию ни в течение первых 6 месяцев, ни в последующем. Респираторные заболевания, обострения хронических очагов инфекции, введение белковых препаратов в периоде ремиссии создают большой риск возникновения рецидивов болезни и развития хронической формы тромбоцитопенической пурпуры.

Диагностика заболевания. В основе диагностики лежит выявление классических проявлений болезни: кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу, отсутствие спленомегалии и уменьшение количества тромбоцитов в крови. Диагностике данного заболевания служит и исключение вторичных тромбоцитопенических пурпур. В плане дополнительного обследования больных необходимо:

1. Уточнить анамнез: тип кровоточивости, преморбидный фон, возможные провоцирующие факторы, выявление повышенной кровоточивости у членов семьи,
2. Клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов и длительности кровотечения. Морфологическая оценка тромбоцитов в мазке крови
3. Миелограмма с оценкой мегакариоцитарного ростка — для исключения вторичных тромбоцитопений: показана во всех случаях с увеличением

селезенки и длительным течением.

4. Мегакариоцитограмма — для определения количества деятельных форм, уточнения процесса тромбоцитопоза.

5. Определение некоторых, информативных при данном заболевании, показателей коагулограммы: потребление протромбина, ретракции кровяного сгустка, фибринолитической активности.

6. Проведение проб на резистентность сосудистой стенки: пробы «жгута», «щипка» и др.

7. Желательно определение динамических свойств тромбоцитов: адгезивной и агрегационной активности — после нормализации числа тромбоцитов и прекращения приема лекарственных препаратов — в периоде ремиссии.

8. При необходимости (по данным анамнеза) — обследование родителей.

9. В специализированных центрах желательно иммунологическое обследование: определение гуморальных антител к тромбоцитам, мегакариоцитам, определение сенсibilизированных лимфоцитов, исследование состояния Т-лимфоцитов (реакция бласт-трансформации и др.), иммуноглобулинов крови, ЦИК и др. 11.

10. Проведение всех необходимых исследований для исключения вторичного характера тромбоцитопении.

Основными критериями для постановки диагноза ИТП являются:

- отсутствие клинических признаков системных и онкогематологических заболеваний;
- изолированная тромбоцитопения при нормальном количестве эритроцитов и лейкоцитов;
- нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге при нормальных эритроидных и миелоидных элементах;
- исключение вторичных форм тромбоцитопении при гиперспленизме, микроангиопатической гемолитической анемии, ДВС-синдроме, лекарственно-индуцированной тромбоцитопении (табл. 77), системной красной волчанке, вирусных инфекциях (Эпштейн-Барр вирус, ВИЧ, парвовирус).

Лечение больных с ИТП

Так как в основе патогенеза ИТП лежит деструкция нагруженных аутоантителами тромбоцитов клетками РГС, основными принципами терапии являются:

- уменьшение продукции аутоантител;
- нарушение связывания аутоантител с тромбоцитами;
- устранение деструкции сенсibilизированных антителами тромбоцитов клетками РГС.

При отсутствии кровотечений из слизистых оболочек, слабо выраженных экхимозах после ушибов, количестве тромбоцитов более $35000/\text{мм}^3$ лечение обычно не требуется. Больным следует избегать занятий контактными видами спорта.

Эффективным гемостатическим средством является ЭАКК которая блокирует активаторы плазминогена и угнетает тем самым фибринолиз, а также повышает адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов. Препарат назначают в 5% растворе внутрь; по 10—30—50 мл на прием 2—3 раза в день. При желудочно-кишечных кровотечениях показано назначение внутрь ЭАКК тромбина в растворе ЭАКК или грудном молоке. Препарат противопоказан при гематуриях любой природы.

Для улучшения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов назначают также АТФ в 1% растворе в/м по 1,0—2,0 в день I' жженую магнезию по 0,1—0,3 внутрь 3 раза в день — в течении 20—25 дней.

Для остановки кровотечения можно использовать адроксон местно или внутримышечно по 1 — 2 мл 0,25% раствора, а также дицинон внутрь в таблетках по 0,25 или внутримышечно в 12,5% растворе по I—2 мл.

При выявлении хронических очагов инфекции показана их санация консервативными методами. В остром периоде и в периоде начавшейся ремиссии показана фитотерапия в виде сбора трав: тысячелистник, пастушья сумка, крапива двудомная, зайцегуб опьяняющий, зверобой, листья и корни земляники лесной, водяной перец, шиповник, кукурузные рыльца.

Одним из основных средств лечения являются **глюкокортикоиды (преднизолон)**.

Показания к применению:

- кровотечения из слизистых оболочек;
- выраженная пурпура и обильные гематомы на местах ушибов, особенно на голове и шее;
- прогрессирующая пурпура;
- тромбоцитопения более 3-х недель;
- рецидивирующая тромбоцитопения;
- количество тромбоцитов менее $20000/\text{мм}^3$ у первичных больных с минимальной пурпурой.

Режимы введения:

Стандартные дозы пероральных глюкокортикоидов - преднизолон 1-2 мг/кг/сут или $60 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$ в течение 21 дня с постепенной отменой. Длительное применение кортикостероидов при ИТП нежелательно, так как может привести к депрессии тромбоцитопоза. В тяжелых случаях используют высокие дозы парентеральных глюкокортикоидов 10-30 мг/кг/сутки метилпреднизолона (солумедрола) или $500 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сутки}$ внутривенно в течение 3-7 дней в тяжелых случаях для более быстрого купирования геморрагического синдрома.

Побочные эффекты кортикостероидов: симптомы гиперкортицизма, язвенная болезнь, гипергликемия, гипертензия, увеличение риска инфекции, миопатия, гипокалиемия, стероидный психоз, нарушение функции яичников у девочек, задержка роста.

В настоящее время для лечения ИТП используются **внутривенные иммуноглобулины.**

Механизм действия:

- обратимая блокада Fc-рецепторов макрофагов;
- подавление синтеза аутоантител В-лимфоцитами;
- защита тромбоцитов и/или мегакариоцитов от антител;
- модуляция хелперной и супрессорной активности Т-лимфоцитов;
- подавление комплемент-зависимого повреждения тканей;
- выздоровление от персистирующих вирусных инфекций за счет введения специфических антител.

Показания при острой ИТП:

- при возможности - терапия первой линии;
- неонатальная симптоматическая иммунная тромбоцитопения;
- дети в возрасте до 2-х лет, резистентные к терапии глюкокортикоидами.

***Препараты внутривенного иммуноглобулина, разрешенные
к применению в России***

Готовые к употреблению: - Интраглобин Ф (Германия); - Иммуноглобулин нормальный человека для в/в введения (ИМБИО, Россия); - Октагам (Швейцария); - ИГВЕНАН.И.В. (Кейпоп, Италия)	В виде концентратов: - Иммуноглобулин (Австрия); - Сандоглобулин (Швейцария); - Эндобулин (Австрия); - Биавен В.И. (Италия); - Веноглобулин (Франция); - Габриглобин (Россия)
--	--

Современные препараты ВВИГ должны соответствовать требованиям ВОЗ, определенным в 1982 г.: минимум 1000 порций крови, минимум 90% иммуноглобулинов С, нативный иммуноглобулин С (высокая активность Рс-фрагмента), нормальное деление иммуноглобулинов С на подклассы, физиологичный период полураспада. Кроме того, ВВИГ должны иметь низкую антикомплементарную активность и двойную вирус-инактивацию (чистый иммуноглобулин С). В таблице 1 представлены препараты ВВИГ, разрешенные к применению в России. Характеристика препаратов ВВИГ представлена в табл. 2.

Режимы введения ВВИГ:

Острая ИТП - общая доза 1-2 г/кг/курс по схеме - 400 мг/кг/сутки в течение 5 дней или 1 г/кг/сутки в течение 1-2 дней. При использовании препаратов 1-П поколения у детей моложе 2-х лет легче переносится 5-дневный протокол.

Хроническая ИТП - начальная доза 1 г/кг/сутки в течение 1-2 дней, затем единичные инфузии в дозе 0,4-1 г/кг, в зависимости от ответа, для поддержания безопасного уровня тромбоцитов (более 30000/мм³). Использование ВВИГ полезно сочетать с альтернирующими курсами глюкокортикоидов.

Ответ на терапию у больных острой ИТП достигается в 80-96,5% случаев. По сравнению с терапией кортикостероидами отмечается более быстрое повышение количества тромбоцитов при аналогичной длительности эпизодов кровотечения. Около 65% детей с ИТП, резистентных к глюкокортикоидам, достигают длительной ремиссии после курса ВВИГ.

Побочные эффекты препаратов ВВИГ:

- анафилактические реакции (у больных со сниженным уровнем 1дА);
- головная боль (20% случаев);
- лихорадка с ознобом (1-3% случаев);
- гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

В 1994 году Sekul E. A. с соавторами описали случай развития асептического менингита после инфузии ВВИГ. В 1993 году описано инфицирование реципиентов ВВИГ (Гаммагард, Бакстер) вирусом гепатита С (НСУ), однако, с 1994 года после совершенствования технологии производства препаратов таких случаев больше не было.

Профилактическое назначение парацетамола (10-15 мг/кг каждые 4 часа) и димедрола (1 мг/кг каждые 6-8 часов) уменьшает частоту и тяжесть лихорадки с ознобом, а внутривенное введение дексаметазона в дозе 0,15-0,3 мг/кг позволяет купировать головную боль при инфузиях ВВИГ.

Комбинированное применение кортикостероидов и ВВИГ.

Показания:

- кровотечение из слизистых оболочек;
- обширные петехии, пурпура и экхимозы;
- симптомы и/или признаки внутренних кровотечений, в особенности внутричерепных.

Данная комбинация вызывает более быстрое увеличение количества тромбоцитов, чем каждый препарат в отдельности. Она применяется при угрожающих жизни кровотечениях или подготовке к хирургическому вмешательству. В неотложных случаях в качестве кортикостероида может применяться метилпреднизолон 30 мг/кг/сутки в течение 3-х дней или солюмедрол в дозе 500 мг/м³.

Анти-RhD-иммуноглобулин

Механизм действия:

- блокада Fc-рецепторов макрофагов нагруженными антителами эритроцитами;
- подавление продукции антитромбоцитарных антител антиидиотипическими антителами;
- иммуномодулирующий эффект.

В России препараты анти-RhD-иммуноглобулина производятся на станциях переливания крови (Ивановской, Московской и др.). 1500 МЕ препарата соответствуют 300 мкг анти-0-иммуноглобулина.

Режим введения:

- оптимальная курсовая доза 50 мкг/кг/курс в виде однократной внутривенной инфузии или дробного внутримышечного введения в течение 2-5 дней;
- при концентрации гемоглобина в крови больного менее 100 г/л, доза препарата составляет 25-40 мкг/кг/курс, НЬ>100 г/л - 40-80-100 мкг/курс;
- повторные курсы анти-О-иммуноглобулина с интервалом 3-8 недель для поддержания количества тромбоцитов более 30000/мм³.

Количество тромбоцитов и уровень гемоглобина контролируются на 3-4 день после проведения терапии. Отсутствие гематологического ответа на первый курс анти-0-иммуноглобулина не является противопоказанием для проведения второго курса, так как 25% больных, не ответивших на терапию, достигают гематологического ответа при повторном введении препарата. Среди больных, резистентных к глюкокортикоидной терапии, 64% достигают ремиссии после курса анти-О-иммуноглобулина. Значимое увеличение количества тромбоцитов отмечается через 48 часов после введения препарата, поэтому его не рекомендуют применять в угрожающих жизни ситуациях.

Побочные реакции:

- гриппоподобный синдром (температура, озноб, головная боль);
- падение уровня гемоглобина и гематокрита вследствие гемолиза, подтверждаемого положительной пробой Кумбса.

Гемолиз обычно внесосудистый. Несколько случаев внутрисосудистого гемолиза, описанных в литературе, не приводили к развитию хронической почечной недостаточности. Среднее снижение уровня гемоглобина составляет, по данным литературы, 5-20 г/л и бывает кратковременным (1-2 недели).

Терапия анти-О-иммуноглобулином является безопасной, удобной, дешевой и эффективной (79-90%) у больных хронической ИТП, причем, у детей больше, чем у взрослых.

Механизм действия кортикостероидов, внутривенного иммуноглобулина и анти-О-иммуноглобулина

<i>Эффект</i>	<i>Кортикостероиды</i>	<i>Внутривенный иммуноглобулин</i>	Анти-п-иммуноглобулин
Повышение резистентности капилляров	+	-	-
Блокада ретикулоэндотелия	+/-	+	+
Связывание антител к тромбоцитам	+	+/-	-
Нарцение связывания Рс В	+	+	+/-
Угнетение Т-лимфоцитов	+	+	-
Синтез иммуноглобулинов	повышается	повышается	Норма/повышается
Продукций цитокинов	повышается	повышается	норма

Интерферон -альфа

Интерферон-альфа-2b (ИФН) может применять при лечении больных хронической ИТП, резистентных к кортикостероидной терапии. Гематологический ответ достигается у 72% пациентов, в том числе у 33% не ответивших на глюко-кортикоиды.

Механизм действия при ИТП: подавление продукции аутоантител за счет ингибирующего эффекта ИФН на выработку иммуноглобулинов В лимфоцитами.

Режим введения - $0,5-2 \times 10^6$ ЕД в зависимости от возраста подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю (обычно понедельник-среда-пятница) в течение 1-1,5 месяцев. Гематологический ответ отмечается на 7-39 день от начала терапии. При отсутствии гематологического ответа лечение прекращается, при наличии - продолжается до 3-х месяцев. После окончания курса препарат либо отменяется, либо назначается в поддерживающей дозе с уменьшением кратности введения до 1-2 раз в неделю (подбирается индивидуально). При рецидиве заболевания (обычно через 2-8 недель после окончания терапии) показан повторный курс терапии, который имеет такую же эффективность.

Побочные эффекты: гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, миалгии), боль и покраснение в месте инъекции, печеночная токсичность, угнетение миелопоэза (при дозах, превышающих 2×10^6 ЕД), депрессии у подростков.

Даназол

Даназол представляет собой синтетический андроген со слабой вирилизирующей активностью и иммуномодулирующим действием (восстановление функции Т-супрессоров).

Механизм действия даназола при ИТП:

- модулирует экспрессию Рс-гамма-рецепторов на мононуклеарных фагоцитах и препятствует деструкции нагруженных антителами тромбоцитов;
- подавляет продукцию аутоантител;
- обладает синергизмом с глюкокортикоидами, способствует освобождению стероидов от связи с глобулинами и увеличивает их доступ к тканям.

Режим введения:

- 10-20 мг/кг/сутки перорально ($300-400$ мг/м²) в 2-3 приема в течение 3-х и более месяцев для стабилизации эффекта.

Побочные эффекты: акне, гирсутизм, увеличение веса, печеночная токсичность. Гематологический ответ достигается примерно у половины детей с хронической ИТП, в том числе пациентов, резистентных к кортикостероидной терапии. Эффективность терапии увеличивается после проведения спленэктомии. В большинстве случаев ответ неполный.

Алкалоиды барвинка розового

Винкристин -0,02 мг/кг (максимально 2 мг) внутривенно, еженедельно, всего 4 введения.

Винбластин-0,1 мг/кг (максимально 10 мг) внутривенно, еженедельно, всего 4 введения.

В случае эффективности терапии винкристином и винбластином отмечается быстрое увеличение количества тромбоцитов, часто до нормального уровня. Большинство детей нуждаются в повторных введениях препарата с 2-3 недельным интервалом для поддержания безопасного количества тромбоцитов. При отсутствии ответа на терапию в течение 4 недель дальнейшее использование препаратов не показано.

Полная гематологическая ремиссия в течение 0,5-4 лет описана у 10% больных, транзиторный ответ на терапию - у половины.

Побочные эффекты - периферическая нейропатия, лейкопения, алоpecia, запоры, некрозы при попадании в подкожную клетчатку.

Циклофосфан

Применяется в качестве иммунодепрессанта. Гематологический ответ у больных с хронической ИТП во время проведения терапии достигает 60-80% и сохраняется дольше по сравнению с другими препаратами.

Лучшие результаты показаны у спленэктомированных больных с малой длительностью заболевания.

Механизм действия - подавление пролиферации лимфоцитарных клонов, участвующих в иммунном ответе.

Режим введения - 1-2 мк/кг/сутки перорально. Гематологический ответ достигается через 2-10 недель от начала терапии.

Побочные эффекты: угнетение миелопоэза, алоpecia, печеночная токсичность, геморрагический цистит, лейкемия (отдаленное осложнение).

Азатиоприн

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями используется в качестве иммунодепрессанта. Увеличение количества тромбоцитов отмечается у 50% больных ИТП, полный гематологический ответ - у 10-20%.

Режим введения - 1-5мг/кг/сутки (200-400 мг). До достижения максимального ответа может потребоваться 3-6 месяцев терапии. Так как после окончания лечения заболевание рецидивирует, необходима поддерживающая терапия.

Побочные эффекты: анорексия, тошнота, рвота, умеренная нейтропения, лимфомы (отдаленное осложнение).

Преимуществом данного препарата у детей является более низкая частота развития опухолей по сравнению с циклофосфаном.

Циклоспорин

Циклоспорин А (C\$A) - нестероидный иммуносупрессант, вызывающий угнетение клеточного иммунитета. Препарат действует на активированные Т-лимфоциты-эффекторы, подавляя продукцию цитокинов (интерлейкина-2, интерферона-гамма, фактора некроза опухоли).

Режим введения - 5 мг/кг/сутки перорально в течение нескольких месяцев. Гематологический ответ наблюдается через 2-4 недели от начала терапии в виде некоторой стабилизации клинико-гематологических показателей, снижения уровня антитромбоцитарных антител. Рецидивы заболевания возникают сразу после отмены препарата.

Побочные эффекты: гипомегалобластемия, гипертензия, печеночная токсичность, почечная токсичность, вторичные опухоли (отдаленные осложнения). Побочные эффекты делают его применение при ИТП нежелательным.

Трансфузии тромбоцитов

Проведение трансфузий тромбоцитов показано в случае развития неврологической симптоматики, указывающей на возможность внутричерепных кровоизлияний, а также при проведении оперативных вмешательствах больных с глубокой тромбоцитопенией, резистентных к консервативной терапии. Продолжительность жизни кровяных пластинок невелика, трансфузии тромбоцитов могут оказать временный гемостатический эффект. Переливание тромбоконцентрата осуществляется дробно по 1-2 дозы в час или по 6-8 доз каждые 4-6 часов до достижения клинико-гематологического ответа. Эффект трансфузии усиливается предварительным введением **ВВИГ**.

Спленэктомия

В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии, наличия глубокой тромбоцитопении, геморрагического синдрома и угрозы развития опасных для жизни кровотечений, больным показано проведение спленэктомии. Вопрос об операции решается индивидуально для каждого случая.

Показания к спленэктомии:

- тяжелая острая ИТП с наличием жизнеугрожающих кровотечений при отсутствии ответа на медикаментозную терапию;
- длительность заболевания больше 12 месяцев, тромбоцитопения менее $10000/\text{мм}^3$ и кровотечения в анамнезе;
- хроническая ИТП с признаками кровоточивости и постоянным уровнем тромбоцитов менее $30000/\text{мм}^3$ при отсутствии ответа на терапию в течение нескольких лет.

Полное и длительное восстановление количества тромбоцитов после спленэктомии наблюдается приблизительно у 50% пациентов. Хорошим прогностическим признаком считается ответ на терапию кортикостероидами и ВВИГ до операции (эффективность спленэктомии в 80-90%), а также отсутствие антитромбоцитарных антител после ее проведения. 25% детей, перенесших спленэктомию, не достигают клинико-гематологического ответа и нуждаются в дальнейшем лечении.

Плазмаферез

У больных с персистирующей тромбоцитопенией и жизнеугрожающими кровотечениями несмотря на медикаментозное вмешательство и проведение

спленэктомии, возможно использование реинфузии плазмы, пропущенной через колонки с протеином А, для быстрого удаления антитромбоцитарных антител. У пациентов с тяжелой ИТП при этом ускоряется элиминация циркулирующего антитромбоцитарного фактора.

Неотложная помощь при жизнеугрожающих кровотечениях:

1. Трансфузии тромбоцитов;
2. Солюмедрол 500/мг/м²/сутки внутривенно в 3 введения;
3. Внутривенный иммуноглобулин 2/г/кг/курс;
4. Немедленная спленэктомия.

Данные мероприятия могут быть произведены по отдельности или в комбинации в зависимости от тяжести и ответа на терапию.

Прогноз у детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

1. У 70-80% больных ремиссия наступает в течение 6 месяцев, у 50% - в течение 1 месяца от начала заболевания.
2. Наступление спонтанной ремиссии после года заболевания нехарактерно, но может отмечаться даже через несколько лет.
3. Прогноз заболевания не зависит от пола, тяжести инициального состояния и обнаружения эозинофилии в костном мозге.
4. При выявлении причины ИТП прогноз зависит от ее устранения.
5. Около 50-60% пациентов с хронической ИТП в конце концов стабилизируются без какой-либо терапии и спленэктомии

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими тромбоцитопеническую пурпуру осуществляется педиатром по месту жительства в течение 5 лет с момента нормализации числа тромбоцитов. Противопоказано применение салицилатов, курантила, папаверина и др. препаратов, нарушающих функции тромбоцитов, а также высокие клизмы, банки на грудную клетку. Освобождение от прививок, школьникам – от занятий физ.культурой. Оперативная санация хронических очагов инфекции возможна не менее чем через 2 месяца после нормализации числа тромбоцитов.

Задание IV

Проверка усвоения знаний и умений проводится решением клинических ситуационных задач

Ситуационные задачи

Задача №1

Мальчик 12 лет поступил в стационар с жалобами на гипертермию, головную боль, боль в мышцах, ринит и возникшее на этом фоне носовое кровотечение. Родители считают себя здоровыми, проявлений повышенной кровоточивости в семье ни у кого нет. Беременность у матери (вторая по счету),

роды, период новорожденности и развитие до года протекали без особенностей, ребенок не болел, получал все прививки по возрасту. После года по 3—4 раза ежегодно переносит ОРВИ, болел также однократно пневмонией, а также ветряной оспой и эпидпаротитом. Повышенной кровоточивости прежде у мальчика не отмечалось. Настоящее заболевание началось накануне. В семье болеют гриппом. У мальчика поднялась температура до 39, появились миалгии, головная боль, сегодня присоединился ринит, на фоне которого возникло носовое кровотечение. В течение последних суток получал лечение по назначению врача: обильное питье, аскорутин, аспирин, тавегил, бисептол.

При поступлении состояние средней тяжести, температура 38,2, кожа обычной окраски, на лице и коже груди участки необильной петехиальной сыпи. Слизистая зева умеренно гиперемирована, кровотечение из правого носового хода. Пальпируются единичные лимфоузлы передне-шейной и подчелюстной группы. Тоны сердца отчетливые, пульс 104 уд. в минуту. Дыхание жесткое. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены, моча, стул обычной окраски.

Поставьте основной и сопутствующий диагнозы. Назначьте дополнительное обследование.

Задача №2

Девочка 5 лет поступила в стационар с жалобами на геморрагические высыпания на коже и носовые кровотечения. Неблагоприятными моментами анамнеза жизни являются д/ проявления экссудативного диатеза в виде высыпания на коже с первого года жизни, частые респираторные заболевания: по 3—15 раз в год в течение последних 2-х лет, аденоиды, обнаруженные при осмотре ЛОР-врачом 3 месяца тому назад. Проявлений повышенной кровоточивости ни у кого в семье и у ребенка в прошлом не отмечалось. Анамнез болезни: неделю тому назад девочка заболела ОРВИ, что проявлялось однократным подъемом температуры до 38,2, насморком, осиплостью голоса, покашливанием. Получала лечение бисептолом, тавегилом, домашними средствами. В течение 4-х дней перестала лихорадить, самочувствие улучшилось, но сохранялся ринит. На этом фоне накануне поступления мать девочки заметила единичные синяки на коже туловища и конечностей, на следующий день количество синяков увеличилось, возникло носовое кровотечение, которое было остановлено путем передней тампонады врачом скорой помощи и ребенок госпитализирован в стационар.

При поступлении состояние средней тяжести, самочувствие удовлетворительное, девочка активная, контактная, правильного телосложения, средней упитанности. Кожа, слизистые розовые, в носовых ходах кровяные корочки. На коже конечностей, туловища, а также на лице множественные экхимозы багрово-синюшного цвета, размером 0,5X0,5 см до 3 см в диаметре. На лице, шее и коже груди имеются также участки петехиальной сыпи. Мелкие точечные кровоизлияния на слизистой оболочке рта. Температура 36,8.

Лимфоузлы шейной группы единичные мелкие, носовое дыхание затруднено, слизистая оболочка зева разрыхлена, ноне гиперемирована. Тоны сердца отчетливы, пульс 96 уд. в минуту, дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Менингеальные симптомы отрицательные, физиологические отправления не нарушены, стул, моча обычной окраски.

Поставьте предположительный диагноз, назначьте обследование.

Задача №3

Мальчик 8 лет поступил в стационар с жалобами на боли в животе, повышение температуры, жидкий стул, носовое кровотечение. В анамнезе жизни неблагоприятными моментами являются наличие хронического тонзиллита, ангины и респираторные инфекции по 2—3 раза в год. У ребенка в школе контакт по жидкому стулу. Семейный анамнез не отягощен. Настоящие жалобы появились 2 дня тому назад, кроме того, мать ребенка отмечает, что в течение последнего месяца у мальчика отмечается обилие синяков на конечностях и единичные — на туловище без отчетливой связи с травмой. Во время данного заболевания продолжают появляться единичные свежие синяки, а в день поступления — носовое кровотечение.

При поступлении состояние средней тяжести, мальчик вялый, жалуется на боли в животе, тошноту, температура 37,5. Телосложение правильное, физически развит по возрасту, средней упитанности. Кожа умеренно бледная, на конечностях и туловище множественные экхимозы разной давности, на лице и шее участки петехиальной сыпи, точечное кровоизлияние в склеру левого глаза. Слизистые оболочки розовые, чистые. Во время осмотра необильное носовое кровотечение, остановленное механическим прижатием. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, пульс ритмичный 82 уд. в мин., дыхание везикулярное. Живот мягкий, но болезненный при пальпации в нижних отделах, отмечается урчание, во время осмотра жидкий стул (третий раз за день) с зеленью и слизью. Печень и селезенка не увеличены.

Поставьте основной и сопутствующий диагнозы, назначьте обследование.

Задача №4

Больная 13 лет, поступила в отделение гематологии с жалобами на носовое кровотечение, продолжающееся в течение 2 часов. Из анамнеза известно, что с 2-летнего возраста редко, но чаще 2 раз в год отмечаются неинтенсивные носовые кровотечения. После начала менструаций возрасте 12,5 лет стали отмечаться меноррагии. Родилась от 1 нормально протекающей беременности. Родители считают себя здоровыми. При подробном расспросе удалось выяснить, что отец в детстве страдал носовым кровотечением.

При поступлении состояние ребенка средней тяжести. В обоих носовых ходах пропитанные кровью тампоны, кожные покровы бледные,

многочисленные экстравазаты различной данности на нижних и верхних конечностях, туловище. Встречаются петехии. Периферические лимфоузлы мелкие, подвижные. Слизистые полости рта чистые, по задней стенке глотки стекает кровь, печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: Нб 100 г/л, Эр. - $3,1 \cdot 10^{12}/л$, ЦП 0,9, Ретик.- 2%, Тром. – $450 \cdot 10^9/л$, Лейк. - $6,3 \cdot 10^9/л$, П/я - 3%, С/я - 69% , эоз. – 2%, Лимф. – 13%, Мон. – 13%, СОЭ 12 мм/час

Время кровотечения по Дьюку – 6мин 30 сек.

Время свертывания: по Бюркеру: начало – 2 мин., конец – 3 мин.; по Ли-Уайту – 9 мин.

Ретракция кровяного сгустка: после 24 часов – резко ослаблена, индекс ретракции – 0,2

Агрегация тромбоцитов: под влиянием АДФ, адреналина, коллагена – ослаблена, ристоцетин-агрегация – нормальная.

- 1) О какой группе заболеваний Вы подумали?
- 2) Какие клинические и лабораторные данные позволяют предположить именно данную патологию?
- 3) Какие аномалии тромбоцитов имеются при этом заболевании?
- 4) Какие диагностические тесты существуют для определения функциональной неполноценности тромбоцитов?

Ответы к ситуационным задачам

№1

Основной диагноз: грипп.

Осложнение: приобретенная (токсическая, лекарственная) тромбоцитопатия.

№2

Основной диагноз: Острая тромбоцитопеническая пурпура.

Обследование: общий ан. крови с определением числа тромбоцитов, длительности кровотечения по Дьюку, биохим. ан. крови: общий белок, протеинограмма, СРБ, сиаловые кислоты, определение тромбоцитарных антител, группы крови, резус-фактора,

Осмотр ЛОР-врача, стоматолога, ан. мочи, мазки из зева на гем.стрептококк.

№3

Основной диагноз: острая кишечная инфекция — энтерит.

Сопутствующий: острая тромбоцитопеническая пурпура.

Обследование: общий ан. крови с определением числа тромбоцитов, длительности кровотечения по Дьюку. Посев кала на кишеч. группу, стафилококк, копрограмма, биохим. ан. крови: белок, креатинин, фракции билирубина, трансаминазы.

№4

- 1) Тромбоастения Гланцмана.
- 2) Носовое кровотечение, петехиально-пятнистый сыпь на коже.
- 3) Нарушение адгезивно-агрегационной способности.
- 4) Определение адгезивной способности тромбоцитов к стеклу, коллагену, агрегационной способности под влиянием АДФ, адреналина, коллагена.

Задание V

Подготовка неясных вопросов возникших в ходе самоподготовки к практическому занятию

Рекомендуемая литература:

1. Демина В. Ф. Лекции по педиатрии. Гематология. Т. 8. Москва. 2008г.
2. Справочник по диагностическим тестам / Под ред. В. С. Камышникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.- 464с.
3. Патофизиология крови. Фред Дж. Шифман. «Из-во Бином»- Невский Диалект. 2001г.
4. Румянцев А.Г., Самочатова Е. М. Практическое руководство по детским болезням (гематология, онкология детского возраста). Москва. 2004г.

Тема 3

КОАГУЛОПАТИИ

Актуальность проблемы: коагулопатия представляет собой менее распространенную по сравнению с тромбоцитопатиями группу геморрагических диатезов. Однако возникающие при них геморрагии являются прогностически чрезвычайно серьезными и учитывая нарушения конечного звена гемостаза могут носить фатальный характер, поэтому любому врачу чрезвычайно важно вовремя, правильно разобраться в типе кровоточивости больного, уметь оказать помощь и начать патогенетическую терапию.

Существенный ущерб больному гемофилией наносят осложнения – артропатии, анкилозы суставов – тяжесть которых во многом зависит также от правильности и своевременности лечения, от адекватной тактики врача.

Порядок самостоятельной работы интерна, ординатора по самоподготовке к практическому занятию

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Проверка усвоения и умений для решения клинических задач.
4. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание I

Ознакомление с целями и содержанием практического занятия

Цель занятия: Расширение и углубление знаний и практических навыков по диагностике коагулопатий.

Оснащение занятия: тематические больные; таблицы; набор общих анализов крови при различных патологических состояниях; миелограммы; квалификационные тесты; ситуационные задачи.

Врач должен знать:

1. особенности анамнеза больного гемофилией;
2. клинические проявления гематомного типа кровоточивости;
3. критерии тяжести гемофилий;
4. осложнения гемофилий и пути их профилактики;
5. исследования которые необходимо провести больному при первичных и повторных обращениях к врачу;
6. принципы лечения гемофилий;
7. особенности лечения при гемофилии А и гемофилии Б;
8. методы оказания неотложной помощи

Врач должен уметь:

1. целенаправленно собрать семейный анамнез и анамнез жизни ребенка;
2. предположить наличие коагулопатии по совокупности клинико - анамнестических данных;
3. назначить соответствующее лабораторное обследование;
4. определить время свертывания по Ли-Уайту;
5. оценить показатели коагулограммы;
6. знать классификацию гемофилии;

оказать неотложную помощь при кровотечении в зависимости от степени тяжести гемофилии и локализации кровотечения

Для того, что бы овладеть умениями и навыками, приведенные выше. Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

Задание II

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания по данной теме

Контрольные вопросы по теме

1. Определение понятия «коагулопатия».
2. Причины развития гематомного типа кровоточивости.
3. Каков период полураспада VIII и IX факторов?
4. Принципы классификации гемофилий.
5. Классификация гемофилии.
6. Диф. диагностика гемофилии и болезни Виллебранда.
7. Принципы лечения гемофилии.
8. Современные методы лечения.
9. Лечение гемофилии при гемартроза, носовом кровотечении.
10. Жизнеугрожающие кровотечения при гемофилии.
11. Принципы назначения заместительной терапии (расчет).
12. Принципы лечения болезни Виллебранда.
13. Ведение ребенка с гемофилией в домашних условиях.
14. Принципы диспансерного наблюдения больных с коагулопатиями.

Тестовые задания

1. Укажите номер правильного ответа

- а) время кровотечения при гемофилии
- б) укорачивается
- в) не меняется
- г) удлиняется

2. Кровоточивость при гемофилии обусловлена

- а) нарушениями сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза

- б) дефицитом плазменных факторов свертывания
- в) патологией сосудистой стенки

3. Геморрагический синдром при гемофилии характеризуется наличием

- а) петехий
- б) экхимозов
- в) гематом

4. Тип наследования гемофилии

- а) аутосомно-рецессивный
- б) аутосомно-доминантный
- в) сцепленный с X-хромосомой

5. Гемофилия А обусловлена дефицитом

- а) VIII фактора
- б) IX фактора
- в) XI фактора

6. При гемофилии отмечаются нарушения

- а) во внешнем механизме свертывания
- б) во внутреннем механизме свертывания

7. При легкой форме гемофилии А содержание VIII фактора составляет

- а) 0-1%
- б) 1-2%
- в) 2-5%
- г) 5-15%
- д) 15-60%

ОБВЕСТИ КРУЖКОМ НОМЕРА ВСЕХ ПРАВИЛЬНЫХ ОТВЕТОВ

8. В коагулограмме при гемофилии обнаруживают изменение показателей

- а) АКТ (аутокоагуляционный тест)
- б) АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)
- в) тромбиновое время
- г) тромбопластиновое время
- д) время рекальцификации плазмы
- е) этаноловый тест
- ж) ПДФ (продукты деградации фибрина)
- з) РКФМ (растворимый комплекс фибрин-мономер)

9. Для гемофилии В применяется

- а) криопреципитат
- б) антигемофильная плазма
- в) свежзамороженная плазма
- г) консервированная кровь

УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ:

10. Заболевания тип кровоточивости

- а) гемофилия
- б) тромбоцитопеническая пурпура
- в) геморрагический васкулит
 - 1) петехиально-пятнистый
 - 2) гематомный
 - 3) смешанный
 - 4) васкулитно-пурпурный
 - 5) ангиоматозный

Ответы: 1 _____, 2 _____, 3 _____

11. Укажите, в каком возрасте появляются первые признаки гемофилии:

- а) в периоде новорожденности
- б) в первые месяцы жизни
- в) в конце первого, на втором году жизни
- г) старше 3-х лет
- д) у подростков

12. Какие из перечисленных признаков позволяют заподозрить наличие гемофилии:

- а) носовые кровотечения
- б) гематомы мягких тканей после ушибов
- в) маточные кровотечения
- г) гемартрозы
- д) экхимозы на коже

13. Укажите, какие из перечисленных заболеваний:

- а) тромбоцитопенические пурпуры
- б) гемофилии

имеют следующие характерные проявления кровоточивости:

- 1) кровотечения из десен при чистке зубов
- 2) петехии на коже
- 3) гемартрозы
- 4) кровоизлияния в склеру глаз
- 5) отсроченные кровотечения из лунки удаленного зуба
- 6) носовые кровотечения
- 7) маточные кровотечения

14. Через сколько времени после ушиба начинает нарастать гематома у больного гемофилией:

- а) сразу после получения травмы
- б) спустя 5—10 минут
- в) спустя несколько часов после травмы

15. Обоснуйте свой выбор:

- а) образование первичного тромба
- б) понижен уровень антигемофильного глобулина и в связи с этим нарушен процесс свертывания крови

16. Какие следует принять меры у больного с гемартрозом на догоспитальном этапе при отсутствии средств патогенетической терапии?

- а) б)

17. Какие факторы способствуют развитию хронической артропатии у больного гемофилией после свежего гемартроза?

- а) б) в)

18. При болезни Виллебранда наиболее эяективно применение:

- а) тромбоконцентрата
- б) дицинона
- в) концентрата VIII фактора
- г) преднизолона

Ответы на тестовые задания

- 1. б
- 2. б
- 3. в
- 4. в
- 5. а
- 6. б
- 7. г
- 8. а,б,д
- 9. в,г
- 10. а-2, б-1, в-4
- 11. в
- 12. б, г;
- 13. а) 1, 2, 4, 6, 7, б) 3, 4, 5;
- 14. в
- 15. б;
- 16. а) иммобилизация, б) обезболивающие средства внутрь;
- 17. а) тяжесть гемофилии по уровню фактора, б) поздно начатое лечение, в) недостаточно активная восстановительная терапия, г) присутствие в крови ингибитора ф VIII.
- 18. в)

Задание III

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и, при необходимости, восстановить Ваши знания по данной теме

Блок информации по теме

Гемофилии (Г) - группа заболеваний, при которых дефицит факторов свертывания (чаще VIII и IX) приводит к появлению геморрагического синдрома. Выделяют врожденные и приобретенные формы. Чаще встречаются врожденные Г: **гемофилия А** (ГА-дефицит фактора VIII) и **гемофилия В** (ГВ-дефицит фактора IX-болезнь Кристмаса). Намного реже выявляется гемофилия С (дефицит XI фактора), очень редко - конкомитированная Г (одновременный дефицит VIII и IX факторов, часто сопровождающийся нарушением цветового зрения). Приобретенная гемофилия у детей встречается редко, как правило, у больных с аутоиммунными и миелопролиферативными заболеваниями при появлении антител к факторам свертывания.

Распространенность гемофилии. 13-14 больных на 100000 мужчин. Соотношение ГА и ГВ составляет 4 к 1. Наследственный характер Г отмечается у 70-90% больных и у 10-30% - спорадический.

Наследование гемофилии. Х-сцепленное наследование. Все дочери больных Г - облигатные носители аномальных генов, все сыновья - здоровы. Вероятность того, что сын матери-носительницы будет болен гемофилией, составляет 50%, и вероятность того, что к ее дочери перейдут свойства носителя, также равна 50% (рис. 36). Гемофилией могут страдать девочки, рожденные от мужчины, больного Г, и женщины-носителя гена Г, а также при синдроме Тернера. У женщин-носителей кровоточивость может проявляться во время менструаций и при операциях.

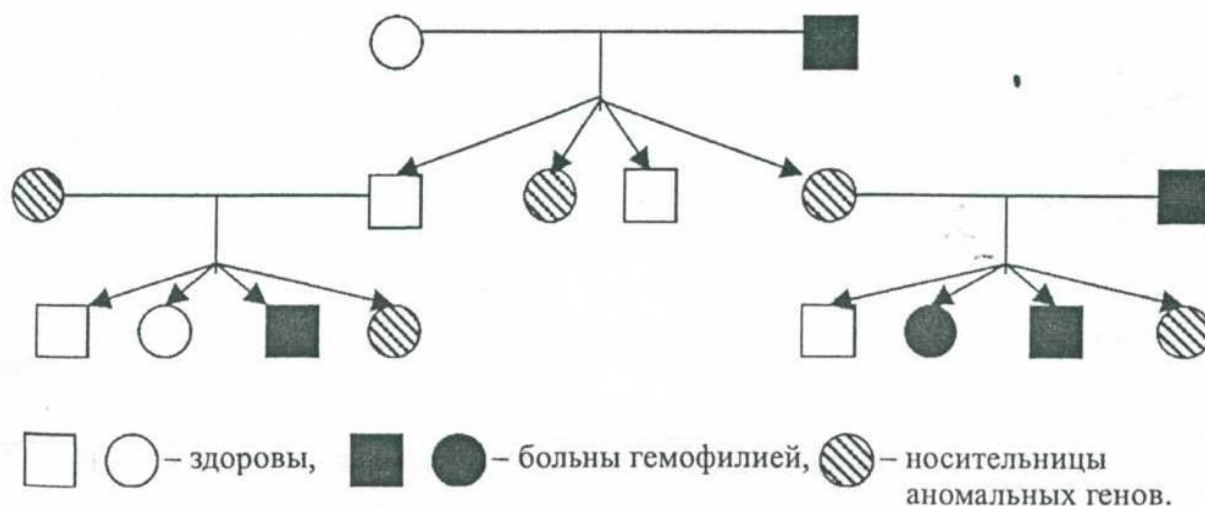


Рис. 1. Наследование гемофилии

Классификация гемофилии

Выделяют: **очень тяжелую форму** гемофилии, при которой активность фактора VIII/IX не превышает 0,99%; **тяжелую** - с активностью фактора VIII/IX от 1 до 2,99%; **среднетяжелую** - с активностью фактора VIII/IX, составляющей 3-4%, **легкую** - 5-12%; и **стертую** - 13-50%.

Клиническая картина гемофилии

Клиническая картина ГА и ГВ идентична, тип гемофилии распознается только при лабораторном обследовании и количественном определении факторов.

Кровотечение отсроченное, через несколько часов после травмы.

Кровотечения в неонатальном периоде: кефалогематома, кровоизлияние в области ягодиц при ягодичном предлежании, кровотечение из пупочного канатика. Позже - кровотечения при прорезывании зубов или при ранении уздечки языка, гематомы в местах ушибов и внутримышечных инъекций, кровотечение при обрезании крайней плоти.

Кровоизлияния в суставы (в основном крупные: коленные, голеностопные и локтевые) и **межмышечные гематомы** становятся ведущими симптомами с момента самостоятельного хождения ребенка. Кровь в полости сустава вызывает воспаление синовиальной оболочки, а повторные кровоизлияния приводят к разрушению суставного хряща, развитию остеоартроза, фиброза и анкилоза сустава с последующей атрофией мышц. Пострадавший сустав обычно становится местом повторных кровоизлияний.

Кровоизлияние в подвздошно-поясничную мышцу: боль в животе, сгибательная контрактура бедра (клинически имитирует поражение тазобедренного сустава), ригидность мышц передней брюшной стенки, что нередко принимают за острый аппендицит. В области пораженной мышцы пальпируется плотное болезненное образование.

Гематурия чаще встречается у детей старше 5 лет. Причины гематурии: травмы поясничной области, иммунокомплексное поражение почек, высокая активность урокиназы, оксалурия у больных с повторными гемартрозами и частыми приемами анальгетиков, аномалии развития или положения почек. Макрогематурия чаще появляется спонтанно. Иногда ей сопутствуют дизурия, боли в поясничной области (вплоть до почечной колики), по ходу мочеточников или уретры. После нескольких болезненных позывов к мочеиспусканию отходят сгустки крови и боли уменьшаются.

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) характерны для детей старшего возраста, связаны с эрозивно-язвенной патологией желудочно-кишечного тракта.

Клиника **кровоизлияния в головной мозг** развивается стремительно или по нарастанию симптомов (беспокойство или заторможенность, рвота, головная боль и стволовые симптомы: горизонтальный и вертикальный нистагм, анизокария, расстройства ритма дыхания и сердечных сокращений). При отсутствии в анамнезе травмы головы любые признаки, свидетельствующие о повышении внутричерепного давления, являются показанием к немедленной заместительной терапии. Эпизоды кровоизлияний в спинной мозг встречаются реже и проявляются нарастающими периферическими парезами.

Легкая форма Г проявляется минимальной кровоточивостью и может быть диагностирована в более зрелом возрасте при оперативных вмешательствах или значительных травмах.

Лабораторная диагностика гемофилии

1. Удлинение времени свертывания цельной крови и активированного частичного тромбопластинового времени, нормальные время кровотечения и протромбиновое время.
 2. Тип и тяжесть Г определяют на основании степени снижения коагулянтной активности антигемофильных глобулинов (ФVIII:С и ФIX:С) в плазме.
 3. Поскольку активность VIII фактора может быть снижена и при болезни Виллебранда, у больных с впервые обнаруженной ГА, следует определять также содержание антигена фактора Виллебранда. При гемофилии А содержание антигена остается нормальным в отличие от классических форм болезни Виллебранда.
 4. Скрининг больных на наличие ингибиторов к факторам VIII и/или IX, особенно перед плановыми хирургическими вмешательствами, требующими заместительной терапии.
 5. Пренатальная диагностика и выявление носителей.
- Определяются с помощью анализа гена фактора VIII при ГА и гена фактора IX при ГВ. Применяют два метода: определение полиморфизма длин рестрикционных фрагментов и проведение полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Для каждого метода требуется небольшое количество крови или биоптата ворсинок хориона, что позволяет поставить пренатальный диагноз Г на самой ранней стадии беременности (8-12 недель).

Лечение больных гемофилией

В лечении больных Г основным компонентом является своевременная адекватная заместительная терапия, позволяющая восполнить уровень дефицитного фактора в плазме.

Современными являются 3 метода лечения больных Г: 1. Профилактический; 2. Лечение на дому; 3. Лечение по факту возникновения кровотечения.

Профилактический метод - наиболее прогрессивный. Его целью является поддержание активности дефицитного фактора на уровне около 5% от нормы, что позволяет избегать кровоизлияний в суставы. Профилактическое лечение начинают в возрасте от 1 до 2 лет до или сразу после возникновения первого гемартроза. При этом используют концентраты факторов свертывания (КФС) высокой степени очистки. Вводятся препараты 3 раза в неделю при ГА и 2 раза в неделю при ГВ (в связи с более продолжительным периодом полувыведения IX фактора) из расчета 25-40 МЕ/кг. Длительность профилактического лечения - от нескольких месяцев до пожизненного. У этих больных отсутствуют поражения опорно-двигательного аппарата, они полностью социально адаптированы и могут заниматься спортом.

Подходы в назначении этих препаратов аналогичны таковым при гемофилии А.

Лечение на дому. Рекомендуются больным с менее выраженным геморрагическим синдромом, либо при ограниченных возможностях лекарственного обеспечения. Препарат вводится сразу после травмы, или при малейших признаках начинающегося кровоизлияния. Возможность немедленного введения препарата позволяет остановить кровотечение на раннем этапе, предотвратить повреждение тканей или массивный гемартроз при меньшем расходе препаратов.

Таблица 1

<i>Препарат</i>	<i>Способ получения</i>	<i>Инактивация вируса</i>	<i>Применение</i>
Иммунин (Baxter)	Ионообменная хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия В Ингибиторная ГВ
Аимафикс ДИ (Kedrion)	Хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия В
Октанайн (Octapharma)	Хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия В Ингибиторная ГВ

Таблица 2

<i>Препарат</i>	<i>Способ получения</i>	<i>Инактивация вируса</i>	<i>Применение</i>
Гемофил М (Baxter)	Иммуноаффинная хроматография с моноклональными антителами к фактору V111*	СД + иммуноаффинная хроматография	Гемофилия А Ингибиторная ГА**
Иммунат (Baxter)	Ионообменная хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия А Ингибиторная ГА** Б-нь Виллебранда
Козйт ДВИ (Bayer)	Хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия А Ингибиторная ГА**
Эмоклот ДИ (Kedrion)	Хроматография	Двойная: СД + термическая	Гемофилия А Ингибиторная ГА**

Для такого лечения также используют КФС. Лечение по факту возникновения кровотечения требует небольшого количества препаратов, но не позволяет избегать массивных межмышечных и забрюшинных гематом и кровоизлияний в ЦНС. Больные страдают прогрессирующей артропатией и дезадаптированы социально. Таким больным назначают неочищенные, не прошедшие вирусную инактивацию препараты - криопреципитат, СЗП, концентрат нативной плазмы. Выбор метода лечения зависит от формы и тяжести Г, а также от локализации кровоизлияния или кровотечения.

При легкой форме гемофилии с уровнем фактора более 10% и у женщин-носительниц гена ГА с уровнем фактора VIII менее 50% терапией выбора является использование **десмопрессина-ДДВР** (обеспечивает освобождение фактора VIII, фактора Виллебранда из депо эндотелиальных клеток). Вводят ДДВР в/в в дозе 0,3 мкг на кг веса в 50 мл физиологического раствора за 15-30 минут. ДДВР показан для проведения необширных хирургических вмешательств, а также для проведения операций у женщин-носительниц. При тяжелой форме гемофилии требуется лечение концентратами VIII/IX факторов.

Известно, что **1 МЕ фактора, введенная из расчета на 1 кг веса больного, повышает активность ф.VIII в плазме на 2% при ГА и фIX на 1% при ГВ. Методика расчета дозы факторов VIII/IX определяется по формулам:**

ребенку до года = масса тела x желаемый уровень фактора в%;

ребенку после года = масса тела x желаемый уровень фактора в% x 0,5.

Рекомендуемые дозы VIII/IX факторов в конкретных случаях разные. Все КФС вводятся в/в струйно.

В начальной стадии острого гемартроза КФС вводится из расчета 10 МЕ/кг. В поздней стадии - 20 МЕ/кг, с повторным введением каждые 12 часов. Желаемый уровень фактора - 30-40%.

Показания к пункции сустава: первичный гемартроз; болевой синдром, вследствие массивного гемартроза; рецидивирующий гемартроз; обострение хронического синовита. После аспирации крови из сустава в его полость вводят гидрокортизон гемисукцинат 50-100 мг (через день), для пролонгированного лечения - дипроспан.

При наличии признаков хронического синовита в стадии обострения и рецидивирующих гемартрозах рекомендуют серию пункций 1-3 раза в неделю до полного купирования воспаления на фоне ежедневной гемостатической терапии (всего 4-6 пункций).

При отсутствии достаточного эффекта или невозможности адекватной терапии показана синовэктомия (радиоизотопная, артроскопическая или открытая). Через 1-2 дня после операции назначается физиотерапия и курс профилактической гемостатической терапии в течение 3-6 месяцев.

Кровоизлияния в т. Пsoas. КФС вводятся дозе 30-40 МЕ/кг каждые 8-12 часов в течение 2-3 дней при условии постельного режима и ограничения физических нагрузок.

При носовых кровотечениях КФС вводят из расчета 10-20 МЕ/кг (каждые 8-12 часов) одновременным орошением слизистой оболочки носа адроксоном, трансамином, дициноном, 5% Е-АКК и тромбином.

Кровотечения из слизистых оболочек полости рта носят длительный характер. На месте повреждения часто образуется рыхлый сгусток, который не позволяет краям раны соединиться. После введения КФС из расчета 20-40 МЕ/кг (каждые 8-12 часов) следует удалить сгусток и обеспечить соединение краев раны. Антифибринолитические средства (Е-АКК, трансамин), фибриновый клей и охлажденная протертая пища способствуют местному гемостазу.

Санация ротовой полости. Перед лечением кариозного зуба достаточно однократного в/в введения концентратов факторов или при ГА криопреципитата. В течение 72-96 часов до и после процедуры назначается Е-АКК: детям 5% Е-АКК в/в капельно в дозе 100 мг/кг на одну инфузию, взрослым больным – по 4-6 г Е-АКК в сутки в 4 приема. Гемостатическую терапию начинают перед операцией и продолжают 2-3 дня после нее. Препарат вводят из расчета 10-15 МЕ/кг для экстракции резцов и 20 МЕ/кг при удалении больших коренных. В качестве дополнительных средств используют местные и системные антифибринолитические средства, фибриновый клей, рекомендуется строгая щадящая диета и холодное питье.

Почечные кровотечения. Гемостатическая терапия проводится до купирования макрогематурии в дозе 40 МЕ/кг на введение. Желаемый уровень фактора-40%. Параллельно коротким курсом назначается преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг/сут. с последующей быстрой отменой.

Терапия аминокaproновой кислотой у больных с почечным кровотечением противопоказана в связи с риском тромбоза почечных клубочков.

При **желудочно-кишечных кровотечениях (ЖКК)** показано эндоскопическое обследование для уточнения причины и источника кровотечения. Протокол лечения ЖКК представлен на рис. 38. Желаемый уровень фактора - 60-80%. Показано активное применение ингибиторов фибринолиза, общепринятая терапия эрозивно-язвенных заболеваний желудка и кишечника.

Опасные для жизни кровотечения (в том числе кровоизлияния в головной мозг) и обширные хирургические вмешательства требуют введения КФС из расчета 50-100 МЕ/кг 1-2 раза в сутки до купирования признаков кровотечения и последующей поддерживающей терапии меньшими дозами до заживления раны. Протокол ведения больного Г с внутричерепным кровоизлиянием представлен на рис. 39. При непрерывной инфузии КФС в дозе 2 МЕ/кг/час обеспечивает их постоянный уровень не ниже 50% от нормы. Также показано применение ингибиторов фибринолиза. Далее проводят гемостатическую терапию по схеме профилактического лечения в течение 6 месяцев.

При отсутствии КФС используют криопреципитат (содержит фактор V111), свежемороженную плазму (СЗП) и концентрат нативной плазмы (содержат IX фактор).

Криопреципитат - концентрированный препарат фактора V111. Средняя активность 1 дозы криопреципитата составляет 75 ед. Препарат поддерживает уровень фактора V111 в пределах 20-40%, что достаточно для проведения хирургических вмешательств. Вводится в/в струйно медленно в дозе 30-40 ед/кг через 8-12-24 часа в зависимости от желаемого уровня и вида кровотечения. 1 ед/кг препарата повышает уровень фактора на 1%.

Для лечения больных гемофилией В при невозможности лечения концентратом IX фактора используют концентрат нативной плазмы (КНП) из расчета 20-30 мл/кг в сутки в 2 приема до стабилизации состояния, при его отсутствии - СЗП. В 1 дозе СЗП/КНП в среднем содержится 50-100 МЕ фактора IX. Вводятся СЗП/КНП из расчета 1 доза на 10 кг веса больного.

Физиотерапия

Параллельно с заместительной терапией при кровоизлияниях в суставы и мышцы рекомендуется проводить **физиотерапевтические процедуры**. В острый период при кровоизлияниях в суставы и мышцы предпочтительнее УВЧ-терапия в щадящем режиме (ежедневно, всего 2-3 процедуры по 8-10 минут, что позволяет проводить повторные курсы УВЧ в течение года на один и тот же очаг поражения). После курса УВЧ терапии, купирования болевого синдрома и отека, последовательно могут быть использованы электрофорез и фонофорез гидрокортизона сукцината, 1% Е-АКК, димексида, траумеля-С, целя-Т. При хронических гемофильных артропатиях, позднем поступлении больного и для

этапной реабилитации предпочтительнее использовать фонофорез гидрокортизона и лидазы (непрерывный или импульсный режимы). При остаточных явлениях - также магнитотерапия (ежедневно в течение 10-12 дней) и грязелечение. Через 1 неделю после комплексного лечения показана ЛФК.

Генная терапия гемофилии

Существует два вида генной терапии.

1. Применение рекомбинантных КФС, полученных генно-инженерным путем (исключен риск передачи инфекционных агентов).
2. Пересадка больному гемофилией гена, отвечающего за синтез фактора VIII/IX.

Ингибиторная форма гемофилии (ИФГ)

Грозным осложнением у больного Г является появление циркулирующих антикоагулянтов-ингибиторов, относящихся к классу иммуноглобулинов G. Частота ИФ Г колеблется от 7 до 12%, а при очень тяжелой Г до 35%. Ингибитор чаще появляется у детей 7-10 лет, но может быть в любом возрасте. Появление ингибитора к VIII/IX факторам отягощает прогноз заболевания, кровотечения становятся профузными, сочетанными, рано развиваются тяжелая артропатия и инвалидность. Длительность циркуляции ингибитора составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. Определение возможного ингибитора обязательно у каждого больного перед началом лечения и в его процессе, а также при отсутствии эффекта от заместительной терапии.

Присутствие ингибитора в крови подтверждается Бетезда тестом (Bethesda). Величина измерений - Бетезда единица (ВЕ). Чем больше концентрация ингибитора в крови, тем больше количество Бетезда единиц (или выше Бетезда титр). Низким считается титр ингибитора менее 10 ед/мл Бетезда, средним - от 10 до 50 ед/мл, высоким - более 50 ед/мл.

Лечение больных ингибиторными формами гемофилии

1. Лечение больных с низким титром ингибитора. Эффективность лечения достигают большими дозами концентратов фактора. Дозу подбирают эмпирически, чтобы полностью нейтрализовать ингибитор, и затем поддерживают концентрацию фактора VIII в крови больного на заданном уровне в течение требуемого срока.

2. Для лечения кровотечений, представляющих угрозу для жизни или при необходимости хирургического вмешательства, используют главным образом свиной фактор VIII (Hyate:C), активированные препараты протромбинового комплекса (Feiba, Autoplex), активированный рекомбинантный фактор VII (pOVIIa - NovoSeven).

Свиной фактор используют у больных с высоким титром ингибиторов в крови - от 10 до 50 ВЕ и выше. У 40% больных через 1-2 недели лечения развивается ингибитор к свиному фактору VIII. Терапию начинают с дозы - 100 МЕ/кг (вводят 2-3 раза в сутки в течение 5-7 дней), которую при необходимости увеличивают. Для профилактики аллергических реакций и тромбоцитопении обязательна премедикация гидрокортизоном.

Концентраты протромбинового комплекса (КПК) и **активированные концентраты протромбинового комплекса (аКПК)** обеспечивают гемостаз в обход действия фактора VIII/IX. В их состав входят факторы VII и X в активированном виде, что значительно повышает эффективность лечения. Вводят ФЕЙБА в дозе 50-100 ед/кг (максимальная разовая 100 ед/кг) каждые 8-12 часов.

Рекомбинантный активированный фактор VII (НовоСевен) - образует комплекс с тканевым фактором и таким образом активирует IX или X факторы. Вводят каждые 2 часа. Дозы: от 50 (титр ингибитора <10 ВЕ/мл) и 100 (титр 10-50 ВЕ/мл) до 200 мкг/кг (при титре более 100 ВЕ/мл). В комбинации с ним назначают антифибринолитические средства. Превышение доз Фейба и НовоСевен приводит к тромботическим побочным реакциям.

3. В комплексной терапии ИФГ также возможно применение **плазмафереза**. После удаления ингибитора больному вводят 10000-15000 МЕ концентрата фактора VIII.

4. Различные виды иммуносупрессии - кортикостероиды, иммунодепрессанты, а также различные комбинации этих методов лечения.

Осложнения заместительной терапии. Появление ингибитора в крови к дефицитным факторам, тромбоцитопении, гемолитическая анемия и вторичный ревматоидный синдром. 2. Инфицирование вирусами гепатитов В и С, ВИЧ, парвовирусом В₁₉ и цитомегаловирусом.

Практические рекомендации

1. Больные и члены их семей должны получать специализированную медицинскую помощь в центрах по лечению гемофилии, где должны быть обучены навыкам в/в инъекций и основам заместительной терапии.

2. Воспитывать детей необходимо в обычном режиме. Однако с раннего детства рекомендуется избегать и профилактировать травмы (обкладывать кровать подушками, не давать игрушки с острыми углами и т.д.).

3. Возможны занятия только неконтактными видами спорта, в частности, плаванием.

4. Регулярно проводить профилактическую санацию зубов.

5. Вакцинировать больных против вирусных гепатитов В и А.

6. Проводить оперативные вмешательства, экстракции зубов и профилактические прививки, любые внутримышечные инъекции только после адекватной заместительной терапии.

7. Применять нестероидные противовоспалительные препараты можно по строгим показаниям, только при наличии гемофилической артропатии и обострении хронического синовита. Избегать приема дезагрегантов и антикоагулянтов.

8. Проводить скрининг больных на наличие ингибитора к VIII или IX факторам перед оперативными вмешательствами и при неэффективности терапии.

9. Исследовать кровь на маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ, биохимический анализ крови с исследованием печеночных проб 2 раза в год. Диспансеризация 1 раз в год.

10. Оформление инвалидности детства.

11. Считать ориентировочную потребность одного больного гемофилией в дефицитном факторе свертывания в год равной 30.000 МЕ. Возможны также расчеты потребности в антигемофильных препаратах в зависимости от численности населения: 2 МЕ фактора на каждого жителя в год или 8.500 доз криопреципитата на 1 млн. жителей в год.

Таблица №3

Показатели коагулограммы здоровых детей в возрасте 1—14 лет

Тесты коагулограммы	Нормальный показатель
Время свертывания венозной крови по Ли-Уайту (мин)	5—10
Время рекальцификации (сек)	80—120
Тромботест (степень)	IV—VI
Потребление протромбина (%)	80—100
Факторы IX, X, XI, XII (%)	80—120
Фактор VIII (%)	60—250
Протромбиновый индекс (%)	80—100
Факторы V, VII (%)	80—100
Фибриноген (г/л)	2—4
Фактор XIII — ФСФ (%)	80—100
Фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции (по Коваржику) — (мин)	120—160
Этаноловый тест	отрицательный
ПДФ (качественная проба)	не обнаруживаются

Таблица №4

Основные коагулопатические синдромы

Тесты	Тромбоцитопения	Тромбоцитопатия	Вазопатия	Дефицит факторов		
				I фазы	II фазы	III фазы
Длительность кровотечения	удлинена	норма или удл.	норма или удл.	не изменена		
Время свертывания крови		нормальное		удлинено		
Количество тромбоцитов	снижено	нормальное		нормальное		
Потребление протромбина	снижено	снижено при отдельных формах	норма	снижено	норма	норма или снижено
Протромбиновый индекс		нормальный		норма	снижен	
Фибриноген		нормальный		нормальный	снижен	
Фибринолитическая ак-ть	повышена	норма		норма	повышена	
Ретракция кровяного сгуст.	снижена	норма		норма	снижена	
Необходимы дополнительные тесты		определение адгезии, агрегации, коагулянтной активности		определение фVIII, IX, X, XI, XII	определение фII, V, VII, X	
Особенности геморраг. проявлений: локализация, связь с травмой	появляются сразу после травмы, кровотечения из слизистых оболочек, петехии, экхимозы различной локализации			характерны поздние кровотечения, кровоизлияния в суставы, гематомы разных локализаций, кровотечения из слизистых, кровоизлияния в ЦНС		
Эндотелиальные пробы	положительные		отрицат.	отрицательные		

Болезнь Виллебранда (синонимы: ангиогемофилия, наследственная псевдогемофилия) была впервые описана в 1926 г. Причиной **наследственной фВ** является мутация гена кодирующего фВ. Заболевание характеризуется сочетанным нарушением сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и снижением коагуляционной активности фактора VIII, в связи с чем в клинической картине имеют место как проявление тромбоцитопатии, так и коагулопатии — смешанный тип кровоточивости. Частота заболевания составляет 10 на 100000 населения, хотя может быть и большей, так как легкие формы болезни могут протекать бессимптомно.

Фактор в гемостазе играет двоякую роль: опосредует адгезию тромбоцитов в процессе образования тромба, служит носителем фактора VIII в плазме, значительно удлиняя время его циркуляции.

VIII фактор, состоит из нескольких субъединиц. Одна из субъединиц, с низким молекулярным весом, является носителем прокоагулянтной активности, синтезируется под контролем X-хромосомы. Дефект этой субъединицы приводит к нарушению свертывания крови, что является характерным для гемофилии А. Вторая субъединица, с высоким молекулярным весом, обуславливает антигенные свойства фактора VIII, синтезируется под контролем аутосомальной хромосомы. Это вещество является необходимым для адгезии тромбоцитов к субэндотелию, агрегации их между собой, а также агрегации тромбоцитов *in vitro* под действием ристомиина. Известно также, что эта субъединица выполняет роль белка — носителя по отношению к низкомолекулярной субъединице, в связи с чем

является необходимой для сохранения коагуляционной активности фактора VIII. Нарушение синтеза данной субъединицы имеет место при болезни Виллебранда, в связи с чем она получила название «фактора Виллебранда». Установлено, что он образуется независимо от прокоагулянтной субъединицы в эндотелиальных клетках, из которых секретируется в плазму, где, вероятно, и соединяется с прокоагулянтной субъединицей. Фактор Виллебранда обнаружен также в тромбоцитах и мегакариocyтах.

При болезни Виллебранда могут иметь место разные по характеру и механизмам дефекты фактора Виллебранда: преимущественный количественный или качественный дефекты, уменьшение содержания его в плазме или тромбоцитах, сочетания этих нарушений, нарушения структуры молекулы фактора Виллебранда и др. В зависимости от этого предложены различные патогенетические классификации. Для практических врачей-клиницистов представляет интерес классификация болезни Виллебранда по степени тяжести, где на основе клинико - лабораторных данных выделяют латентно протекающую, умеренную и тяжелую формы.

Заболевание наследуется аутосомно-доминантно, первые симптомы болезни при тяжелом течении могут проявляться в раннем детстве. Как правило, болезнь диагностируется у более старших детей: в дошкольном и школьном возрасте, в юности. Замечено, что с возрастом тяжесть проявлений кровоточивости снижается. Клиника геморрагического синдрома включает в себя: экхимозы и петехии на коже, слизистых оболочках, возможны гематомы. Наиболее характерными кровотечениями являются носовые, десневые, маточные, желудочно-кишечные, особенно возрастает опасность кровопотерь у девочек с появлением месячных. Гемартрозы бывают достаточно редко. Наиболее опасны кровотечения при хирургических вмешательствах, удалении зубов.

При болезни Виллебранда у некоторых больных можно наблюдать несоответствие тяжести клинического течения и степени нарушения лабораторных данных, измененных умеренно, что объясняется наличием различных форм болезни по механизмам нарушения фактора Виллебранда. Замечено также, что степень нарушений лабораторных показателей у одного и того же больного может быть выражена в разной мере (в отличие от гемофилии). Это нередко требует повторных обследований ребенка для подтверждения данного диагноза.

Типичными лабораторными признаками данного заболевания являются:

- а) увеличение длительности кровотечения;
- б) снижение или отсутствие адгезивности тромбоцитов;
- в) снижение агрегации тромбоцитов с ристомисином (агрегация с другими стимуляторами: АДФ, тромбин, коллаген и др. не нарушена);
- г) снижение активности фактора Виллебранда;
- д) снижение коагулянтной активности фактора VIII и повышение АПТВ.

Общие коагуляционные показатели (время свертывания время рекальцификации, **тромботест**) могут оставаться в пределах нормы или умеренно изменены в сторону гипокоагуляции.

Для диагностики болезни Виллебранда имеет значение тщательный сбор семейного анамнеза, где, учитывая характер наследования, проявления кровоточивости могут иметь место у лиц обоего пола.

Препараты фВ. Показаны при тяжелом течении болезни Виллебранда, при оперативном вмешательстве, маточных, носовых кровотечениях.

Криопреципитат содержит в 10 раз больше фВ в единице объема. Его недостатки - высокий риск инфицирования гемотрансфузионными инфекциями и содержание большого количества «балластных» веществ, в том числе с выраженной иммуногенной активностью, также делают его использование нерациональным, несмотря на относительно низкую цену.

Наиболее эффективно использование очищенных вирус инактивированных концентратов ф. WIII-фВ.

Десмопрессин. Синтетический аналог антидиуретического гормона вазопрессина - 1-дезамино-8D-аргинин-вазодессин (ДДАВП) является стимулятором высвобождения фВ из депо, что приводит к повышению его концентрации в плазме. Наиболее эффективно применение ДДАВП при 6В тип 1, возможен эффект при типе 2А. Препарат вводится 1 раз в сутки внутривенно капельно в дозе 0,3 мкг/кг на 50-100 мл физ.раствора в течение 20-30 минут, либо подкожно в аналогичной дозировке без разведения. Имеются дозированные спреи, содержащие высококонцентрированный ДДАВП для интраназального введения в дозе 150-300 мкг. Длительное применение (в течение нескольких дней подряд) приводит к формированию тахифилаксии вследствие истощения депо фВ. Не рекомендуется использовать у детей до 3-х лет.

Дополнительно к антигемофильным препаратам могут быть использованы местные гемостатические средства, фитотерапии (см. лечение тромбоцитопатий). Рекомендации по образу жизни, диспансерному наблюдению также соответствуют таковым для всей группы больных с тромбоцитопатиями.

Антифибринолитики. Эпсилон-аминокапроновая кислота вводится внутривенно капельно из расчета 100 мг/кг в течение первого часа, далее 30 мг/кг в час. Максимальная суточная доза составляет 18 г/м. Возможен пероральный прием этого препарата.

Задание IV

Проверка усвоения знаний и умений проводится решением клинических ситуационных задач

Ситуационные задачи

Задача №1

Мальчик 9 лет поступил в стационар с жалобами на боль, припухлость и нарушение подвижности левого коленного сустава. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от II беременности, протекавшей без особенностей. Старшая сестра и родители мальчика считают себя здоровыми, дедушка по материнской линии страдал повышенной кровоточивостью и умер в молодом возрасте от инсульта.

Родился ребенок в срок, с весом 3.500, период новорожденности, развитие до года — без особенностей, привит по возрасту. В годовалом возрасте после падения и ушиба отмечалась обширная гематома головы. Мальчик обследовался и лечился в стационаре, после чего ежегодно по 2—3 раза попадает в стационар с различными проявлениями кровоточивости: гемартрозы локтевых, коленных и голеностопных суставов, гематомы мягких тканей конечностей, кровотечение из прикушенной ранки языка. Предыдущее поступление в больницу — полгода тому назад в связи с гематомой мышц бедра после ушиба. Настоящему обострению предшествовало падение с велосипеда и ушиб коленного сустава накануне утром. Боль в суставе появилась и стала нарастать во время занятий в школе, мальчик госпитализирован скорой помощью, предыдущие выписные документы при поступлении отсутствуют. Со слов ребенка известно, что интеркуррентными инфекциями болел редко, посещал детский сад, в течение последнего года инфекциями не болел, в прошлом — перенес ветряную оспу.

При поступлении состояние средней тяжести, мальчик плаксивый из-за боли в ноге. Телосложение правильное, упитанность средняя, кожа, слизистые оболочки обычной окраски, чистые. Отмечается умеренно выраженная деформация правого локтевого сустава, но ограничений подвижности нет. Левый коленный сустав увеличен в объеме, мягкие ткани над ним горячие на ощупь, отмечается резкая болезненность, ограничение подвижности, конечность полусогнута. Остальные суставы не изменены. Периферические лимфоузлы не увеличены, катаральных явлений нет. Тоны сердца отчетливые, пульс 90 уд. в мин. Дыхание везикулярное, живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены, физиологические отправления не нарушены.

Поставьте предварительный диагноз, окажите помощь, назначьте обследование, необходимое при поступлении.

Задача №2

Мальчик 12 лет поступил в стационар с жалобами на повышение температуры до 38,6, боль и припухлость правого плеча, боль в горле при глотании. Из анамнеза жизни известно, что мальчик от I, нормально протекавшей беременности, семейный анамнез неотягощен. Родился в срок с весом 3.800, до года не болел. После года, начав посещать детские учреждения, болел по 4—5 раз в год, переносил ОРВИ, ангины. С 6-летнего возраста наблюдается ЛОР-врачом по поводу хр. тонзиллита, перенес ветр. оспу, краснуху. В течение последних 4-х лет болеет значительно реже: по 1—2 раза в год. С 1,5 лет наблюдается гематологом в связи с появлением гемартрозов и гематом после ушибов. В возрасте 2-х лет диагностирована гемофилия А. Обострения переносит по 2—3 раза ежегодно в виде гематом, гемартрозов коленных и голеностопных суставов, кровотечения после удаления зуба, отмечались также желудочно-кишечное кровотечение и абдоминальная гематома после падения. 2 дня тому назад мальчик бегал с другими детьми на улице и при падении ушиб правую руку. Со вчерашнего дня отмечается боль в области плеча, нарастающая в динамике, припухлость, сегодня данные жалобы заметно выросли. Накануне вечером отмечался подъем температуры, появилась боль при глотании.

При поступлении состояние средней тяжести, мальчик вялый. Кожа чистая, обычной окраски. Слизистая зева ярко гиперемирована, миндалины гипертрофированы II степени, покрыты массивными гнойными, налетами. Увеличенные и умеренно болезненные лимфоузлы подчелюстные и переднее - шейные. Отмечается небольшая пастозность лица. Мальчик правильного телосложения, коленные, голеностопные суставы несколько деформированы (по типу шаровидной деформации) безболезненные, функция их не нарушена. Правое плечо резко болезненно, значительно превышает в окружности левое, мягкие ткани резко болезненны, напряжены, припухлость распространяется практически на всем протяжении от плечевого до локтевого сустава. Подвижность правой руки вследствие этого ограничена. Температура 38,6. Тоны сердца умеренно приглушены, пульс 108 уд. в мин. Дыхание жесткое. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Стул, моча нормальной окраски. Менингеальные симптомы отрицательные.

Поставьте основной и сопутствующий диагнозы, назначьте обследование.

Задача №3

Больной О., 5 лет, обратился в приемное отделение в связи с травмой коленного сустава. Жалобы на боли и ограничения движений в правом коленном суставе, которые появились через 2 часа после падения с велосипеда.

Из анамнеза: с 1 года у мальчика после ушибов появляются обширные подкожные гематомы, несколько раз в год отмечается кровотечение из носа. В возрасте 3 и 4 лет после ушиба возникала опухоль вокруг голеностопного и локтевого суставов, болезненность, ограниченность в них. Все выше перечисленные травмы требовали госпитализации и проведения специфической терапии.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. Жалуется на боль в коленном суставе, на ногу наступить не может. Кожные покровы бледные, на нижних конечностях, на лбу крупные экстрavasаты. Правый коленный сустав увеличен в объеме, горячий на ощупь, болезненный, движения в нём ограничены. В области левого локтевого сустава имеется ограничение подвижности, небольшое увеличение его объема как следствие травмы, перенесённой в 4-летнем возрасте.

Общий анализ крови: Нб 100г/л, Эр. – $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, Ретик. – 3%, Тромб. – $300 \cdot 10^9$ /л, Лейк. – $8,3 \cdot 10^9$ /л, П/я – 3%, С/я – 63%, Э – 3%, Л – 22%, М – 9%, СОЭ – 12 мм/час

Длительность кровотечения по Дьюку: 2 мин 30 сек

Время свертывания крови по Ли-Уайту: >15 мин

1. О каком заболевании у данного больного можно думать?
2. Какие дополнительные методы исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
3. Какая фаза гемостаза страдает при данной патологии?

Ответы к ситуационным задачам

№ 1

Основной диагноз — гемофилия, гемартроз левого коленного сустава. Обследование: время свертывания венозной крови, по - возможности коагулограмма (или данные о ней по документам) или проба со старой плазмой —

до введения антигемофильных препаратов, ан. крови, ан. мочи, группа крови, резус-фактор.

Неотложная помощь при поступлении: иммобилизация сустава, обезболивающие средства, АГП в/в — капельно.

№2

Основной диагноз — лакунарная ангина.

Сопутствующий диагноз: гемофилия А, гематома правого плеча.

Обследование: ан. крови клинический, биохимический с определением белка, протеинограммы, СРБ, антистрептококковых антител, ан. мочи, кала, посев зева на гемолитический стрептококк, осмотр ЛОР - врача, рентгенограмма плечевой кости, определение группы крови, резус-фактора.

№3

1. Коагулопатия.
2. Определить VIII и IX факторы свертывания.
3. Первая фаза процесса свертывания крови, нарушение по внутреннему механизму.

Задание V

Подготовка неясных вопросов возникших в ходе самоподготовки к практическому занятию

Рекомендуемая литература:

1. Демина В. Ф. Лекции по педиатрии. Гематология. Т. 8. Москва. 2008г.
2. Справочник по диагностическим тестам / Под ред. В. С. Камышникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.- 464с.
3. Румянцев А.Г., Самочатова Е. М. Практическое руководство по детским болезням (гематология, онкология детского возраста). Москва. 2004г.