

# Геморрагические диатезы

Врожденная или приобретенная аномалия в системе свертывания крови, проявляющаяся геморрагическим синдромом



# Геморрагические диатезы

---

1. Коагулопатии
  2. Тромбоцитопении и тромбоцитопатии
  3. Нарушения коагуляционного и тромбоцитарного звена: болезнь Виллебранда, ДВС-синдром, лучевая болезнь и др.
  4. Вазопатии
-

## Система гемостаза

### □ **3 звена:**

---

□ **сосуды + тромбоциты + протеины плазмы (факторы свертывания) →  
→ коагуляция и фибринолиз.**

### □ **2 стадии гемостаза**

1. Первичный Г. = прямая немедленная закупорка поврежденного сосуда (вазоконстрикция +  
тромбоцитарный тромб)
  2. Вторичный Г. = плотный тромб (тромбоциты + фибрин + плазменные факторы коагуляции)
  3. **Фибринолиз**
-

Роль сосудов в системе гемостаза

- Гладкая мускулатура **tunica media** контролирует

~~вазоконстрикцию, вазодилатацию, проницаемость~~

- **Интима** → биохимические реакции (секреция эндотелиальных клеток и субэндотелиального мышечного слоя)

- Антитромботическая роль сосудов:

- *Гладкая поверхность* → препятствует активации тромбоцитов

- *Вазодилататоры* : простагландин PGI<sub>2</sub>-ингибитор

активации тромбоцитов

аденин - нуклеозид-аденозин  
(вазодилататор)

- ~~*Антикоагулянты*: тромбомодулин; протеаз - нексин - инактиватор тромбина; гепаран-сульфат - активатор антитромбина-3~~

Факторы, обеспечивающие тромбообразование

- Вазоконстрикция – 2 фазы: 1)нейрогенная (10-30 сек.)  
2)миогенная (около 1 часа)  
тромбоксан A2 и серотонин (продукты тромбоцитов)
  
- Тромбогенез – 2 пути (внешний и внутренний)
  - Внешний – тканевой тромбопластин (ф. III) + ф. VII
  - Внутренний – коллаген (фф. XII, X, XI, VIII, прекалликреин, ф. Фиджеральда + тромбоциты)

**Эти пути объединяются и требуют для своей реализации фосфолипиды и Ca<sup>+</sup>**  
→активация ф. X

# Международная номенклатура факторов свертывания крови

---

- I фибриноген
  - II протромбин
  - III тромбопластин
  - IV кальций ионизированный
  - V проакцелерин
  - VII проконвертин
  - VIII антигемофильный фактор А, VIII :С
  - IX антигемофильный фактор В
  - XI плазменный предшественник тромбопластина
  - XII ф. Хагемана
  - XIII фибрин-стабилизирующий ф.
-

# 5 типов геморрагического синдрома

(по З.С. Баркагану)

1. **Гематомный (гемофилия А и Б)**
  2. ~~**Петехиально-пятнистый**~~ – (синячковый или экхимозный) – в/кожные кровоизлияния (тромбоцитопении и -патии, дефицит факторов. II, X, VII)
  3. **Смешанный** – синячково-гематомный или петехиально-пятнистый с забрюшинными гематомами (дефицит протромбинового комплекса, болезнь Виллебранда, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов и тромболитиков)
  4. **Васкулитно - пурпурный тип** – сыпи или эритемы на фоне воспаления (гематурия, кишечные кровотечения)
  5. **Ангиоматозный тип** – телеангиоэктазии, ангиомы. Строго локализованы.
-

## 2 варианта нарушения свертываемости в основе геморрагического диатеза

---

- Сосудисто-тромбоцитарный – *резко увеличено время кровотечения*
  - Коагуляционный - *резко увеличено время свертывания крови*
-

# **Методы оценки нарушения гемостаза**

## **Сосудисто-тромбоцитарное звено**

---

### **□ Сосудистые пробы:**

**1. Кончаловского-Румпеля-Леёда** -5-мин. сдавление при 90-100 мм.Нг.

Число геморрагий в круге  $\emptyset$  5 см  $\geq 10 = (+)$

**2. Длительность капиллярного кровотечения** (проба Дюке)

Укол в мочку уха на 3-4 мм. В N < 4 мин.

---

# Методы оценки нарушения гемостаза

## Сосудисто-тромбоцитарное звено

---

### □ Тромбоцитарное звено

1. Количество тромбоцитов (норма 200-300 тыс./мкл)

2. Размеры тромбоцитов (**↓-синдром Вискота-Олдриджа;**

**Гигантские формы - синдром Бернара-Сулье)**

3. Ретракция кровяного сгустка (норма = 5-18 часов)

4. Тромбоэластография – **адгезивно-агрегационная функция**

**В N – 2 волны. Отсутствие 2-й → нарушение высвобождения или синтеза БАВ из гранул тромбоцитов (тромбастения, тромбопатия)**

---

# **Методы оценки нарушения гемостаза**

## **Сосудисто-тромбоцитарное звено**

---

### □ **Дополнительные методы**

**1. Содержание мегакариоцитов** в пунктате костного мозга (морфология и цитохимия клеток)

**2. Продолжительность жизни тромбоцитов** (норма – 4-5 дней)

Снижается при тромбоцитопениях иммунного генеза и тромбоцитопениях потребления

---

## **Методы оценки нарушения гемостаза**

### **Гуморальное звено**

- ~~1. **Время свертывания по Ли-Уайту (N=7-9 мин.)**~~  
Выявляет только глубокие нарушения
  2. Тромбиновое или тромбопластиновое время:  
аутокоагуляционный тест (микро-тест) по Баркагану.  
N= 15 сек. (кровь – из пальца) Отражает внешние механизмы коагуляции
  3. Протромбиновый тест Квика (протромбиновый индекс в %)  
Отражает внутренние механизмы коагуляции
- Специальные методы определения дефицита факторов свертывания
- **Иммунологические**
  - **Принцип коррекции при добавлении дефицитного фактора**

## Болезни, связанные с нарушением сосудисто-тромбоцитарного звена

---

- 1. Тромбоцитопатии *число тромбоцитов не изменено*
- 2. Тромбоцитопении *число тромбоцитов менее 150 000/мкл*
- .
- *Деление условно: м.б. –пении + - патии*

---

*и наоборот*

## Тромбоцитопатии

- ~~Наследственные формы – в 3 раза чаще~~  
приобретенных
  - Первые симптомы – в раннем и дошкольном возрасте
  - У большинства детей с геморрагическим синдромом – мезенхимальная дисплазия (ДСТ – *дисплазия соединительной ткани*)
  - В структуре преобладают ТП высвобождения и парциальные.
-



# Тромбоцитопении

- **Изоиммунные** – конфликт по системе АВО, Rh. При трансфузиях или трансплацентарно. Материнские АТ → в кровь плода или ребенка. Болеют только новорожденные. Лечения не требуют.
- **Трансиммунные** – у новорожденных от матерей,, больных болезнью Верльгофа. Лечения не требуют
- **Гетероиммунные** – при поражении вирусами ОРВИ, ветряной оспы, паротита по типу АГ/АТ. Комплекс вирус-тромбоцит → к лизису тромбоцитов, их число ↓. В любом возрасте. Течение острое, исход благоприятный.

# **Аутоиммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) Болезнь Верльгофа**

- ~~Начало – 85-90% в связи с ОРВИ; м.б. постепенное, вне связи с инфекцией~~
- Геморрагический синдром**: сыпь **полиморфная** (до «шкуры леопарда»), **полихромная**, петехии на слизистых (рот, миндалины, нёбо, задняя стенка глотки); **асимметричные**; на волосистой части головы – редко; ладони чистые; высыпания **спонтанные**, «без повода», часто – ночью. Выпадение молочных и прорезывание постоянных зубов – без кровотечения. Кровавая рвота – результат заглатывания крови из носа; реже – желудочные кровотечения. У девочек м.б. маточные. Гематурия у детей – редко. Гемартрозы не характерны. Печень и селезенка (-).
- ~~М.б. лимфоаденопатия и артралгии – исключить СКВ!~~



# Болезнь Верльгофа

---

## □ **Лабораторная диагностика:** 1.

Длительность кровотечения резко ↑ (до 30-35', N=2-3')

2. Агрегац. способность тромбоцитов ↓ или (-)

3. Время ретракции сгустка – более 2-3 суток (N=5-18 ч)

4. Время свертывания (Ли-Уайт) – несколько ↑ (N=7-9')

5. Сосудистые симптомы (+)

---

# Болезнь Верльгофа

□ **Течение:** острое (менее 6 месяцев)

**хроническое:** редко  
рецидивирующее

часто —»--»--»--»--»

--»--

непрерывно—»--»--»--»--»--

»--

**Выздоровление – в 80%**

**Диагноз весьма вероятен, если:**

Не было признаков заболевания в раннем возрасте;

Нормальные морфометрические признаки тромбоцитов

(+) эффект от терапии кортикостероидами

Обнаружены тромбоцитарные антитела

# Болезнь Верльгофа - лечение

- **Режим** – постельный на 3-4 недели (пока есть геморрагии)
- **Диета** – гипохлоридная, с ограничением жиров, щадящая, исключить консервы (салицилаты!) уксус, пряности. Включить арахис.
- **Патогенетическая:** 1. Преднизолон 1,5-2 мг/кг/сут. на 2-3 недели. 2. Антирезусный иммуноглобулин (анти-D-IgG). Rh + больным в/в по 25-75 мкг/кг в теч. 2-5 дней. Блокада РЭС (После спленэктомии – (-))  
3. Интерферон  $\alpha 2$  (реаферон, интрон А, реаферон А) До 5 лет – 500 000 МЕ/сут. 5-12 лет – 1 млн. МЕ/сут, старше 12 лет – 2 млн.;  
~~3 раза в неделю 3 мес. (+) – через 2-7 недель~~

## Болезнь Верльгофа - лечение 2

---

- **Спленэктомия** – сейчас редко; через 3-4 мес. при (-) эффекта от комплексной терапии
  - **Цитостатики:** азатиаприн (имуран)  
50 мг/м<sup>2</sup>/сутки  
циклофосфан – 2-4 мг/кг/сут.; винкристин 1-2 мг/м<sup>2</sup>  
1 раз в неделю в течение 1,5-2 месяцев
  - **Плазмаферез**
  - **Переливание крови и тромбоцитарной массы не показано!**
-

# Болезнь Верльгофа - лечение 3

## □ **Симптоматическая терапия**

1. ~~ξ-аминокапроновая кислота 0,05-0,1 г/кг/сут. per os~~  
3-4 раза в день
  2. АТФ – по 1-2 мл 1% р-ра в/м ежедневно 3-4 недели
  3. Сульфат магния – 25% р-р в/м (1 мл/год) или тиосульфат магния 0,2-0,5 г 3 раза в день после еды
  4. Рибоксин
  5. Тиамин не назначать! →↓ агрегацию тромбоцитов.
  6. Препараты парааминобензойной кислоты
  7. Моносемикарбазон адренохрома (адроксон, хромаген, адреноксил)
  8. Серотонин-адипинат или С.-креатинсульфат в/в
  9. Дицинон
-

# Гемофилии

---

- Гемофилия А – дефицит 8 фактора
  - Гемофилия В – дефицит 9 фактора, болезнь Кристмаса
  - Гемофилия С – дефицит 11 фактора (фактор Розенталя), наиболее тяжелая, болеют и женщины и мужчины
  - В основе – мутация гена в обл. Q27-q28 X-хромосомы (30% - спонтанная мутация)
-

# Гемофилия

□ От деда → к внуку

□ От матери-носительницы:

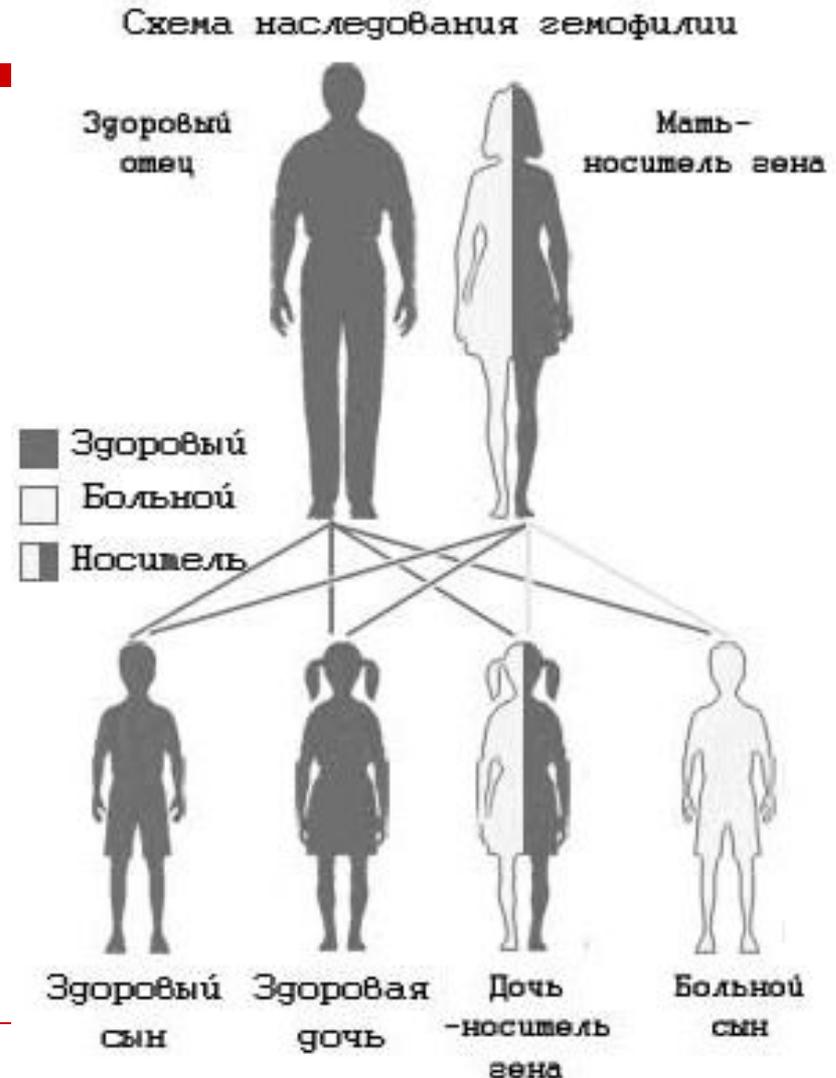
\* 50% дочерей – носительницы;

\* 50% сыновей – больны

□ От отца, больного гемофилией:

\* все сыновья здоровы

\* все дочери – носительницы





BASSANO  
PHOTO.

VICTORIA QUEEN OF GREAT BRITAIN  
EMPERESS OF INDIA

G. F. & CO.  
LONDON.

1837—JUBILEE—1887.



## Особенности кровотечения при гемофилии

---

1. Возникает не сразу после травмы (легкие формы)
  2. Выраженность кровотечения неадекватна травме
  3. Продолжительность до нескольких часов и дней
  4. Сгусток образуется, но кровь продолжает течь (просачивается)
  5. Кровотечения в мышцы, суставы, во внутренние органы
  6. Кровотечение м.б. из одного и того же места (кровотечение рецидивирует)
-



Medical-Enc.ru



## Гемофилия

---

### **□ Диагностика:**

- Время свертывания по Ли-Уайту резко увеличено
  - Потребление протромбина – снижено
  - Тромбопластиновое время – увеличено
  - Уровень 8 (или 9) фактора понижен
-

## Гемофилия- тяжесть

### □ Степень дефицита YIII (IX) фактора

---

- 0 – 1% - крайне тяжелая форма
  - 1 – 2 % тяжелая форма (70% г.А и 50% г.В)
  - 2 – 5% среднетяжелая форма (15% г.А; 30% г.В)
  - Более 5% - легкая форма (15% г.А; 20% г.В)
  
  - Активность факторов YIII и IX – в единицах на 1 мл плазмы. 1 ед./мл соответствует 100% фактора в 1 мл нормальной плазмы.
  - Активность **нормальной плазмы** -0,5 – 1,5 ед./мл
  - (50 – 100%)
-

# Лечение гемофилии – общие принципы

- Максимально раннее назначение заместительной терапии

---

  - При выборе **препарата** учитывается:
    - характер, интенсивность и продолжительность кровотечения
    - Концентрация ф. VIII (IX) в препарате
    - Биологический период полужизни ф. VIII в препарате (7-18 часов)
    - Необходимая частота введения ф. VIII (2-3 раза/ сутки)
    - Максимально достижимый уровень ф. VIII при максимальной суточной дозе
-

## Препараты при гемофилии

---

- *Свежеконсервированная кровь* – минимальный эффект; ф. VIII нестабилен. Используется для восстановления ОЦК.
  - *Свежезамороженная плазма* – для лечения легких кровотечений (↑ ф. VIII до 15-20% от нормы)
  - *Криопреципитат* = медленно оттаявшая смесь свежезамороженной плазмы от многих (до 2000) доноров – концентрированный препарат ф. VIII; может ↑ ф. VIII до 100%
  - *Очищенный концентрат ф. VIII* – методы генной инженерии.
-

# Препараты для лечения гемофилии



Препараты при гемофилии А, В и болезни Виллебранда

*Гемате П* – концентрат факторов vIII и vIII:ф В; используется при Г.А

*Фактор IX П* – при Г.В для профилактики и лечения небольших спонтанных кровотечений

*Лиофилизированный концентрат факторов протромбинового комплекса (PPSB)* – препарат фф. II, vII, xI, x; для лечения Г. А и В

*Концентрат нативной плазмы* – содержит ф. IX и витамин К - зависимые факторы свертывания крови

~~*Агемофил В* - ф. IX + ф. X~~

*Десмопрессин* - ↑ активность ф. vIII

## Препараты местного гемостатического действия

---

- *Берипласт ХС* – 4 флакона (фибриноген, XIII ф., аprotин (ингибитор протеаз); тромбин; кальция хлорид)
  - *Берипласт ХС 0,5мл/3 мл* – комбинированный фибрино - тромбиновый клей
  - *Тахокомб* – пластины (коллаген + тромбин + аprotин)
  - *Геласпон* – губка, содержащая желатин
  - *Гельфоум* – набор губок разных размеров
  - *Спец. лента лейкопластыря, пропитанная феракрилом – гемостатиком.*
-

# Профилактика кровотечений у больных гемофилией

---

- ❑ Своевременная заместительная терапия
  - ❑ Предупреждение травматизма
  - ❑ Введение лекарств per os или в/в
  - ❑ Исключить в/м инъекции (п/к инъекции допустимы объемом до 2 мл)
  - ❑ Введение  $\gamma$ -глобулина под защитой антигемофильного глобулина
  - ❑ Исключить ацетилсалициловую кислоту (заменить на парацетамол –панадол).
  - ❑ Санация зубов, укрепление десен.
-

## Диспансерное наблюдение больных гемофилией

---

- *Осмотры специалистов:* педиатр, стоматолог, гематолог, ЛОР- врач – 1 раз в 3 мес. Ортопед – при гемартрозах и анкилозах.
- *Лаборатория:* анализ крови клинический + время свертывания – 1 раз/3 мес.; коагулограмма – 2 раза/год, анализ мочи – 1 раз в 3 мес., Rg суставов – по показаниям.
- *Реабилитация:* освобождение от уроков физкультуры; ЛФК – обязательно! Освобождение от профилактических прививок. С учета не снимать!

*Ортопедическая помощь.*

---

## Болезнь Виллебранда

---

- Аутосомно наследуемый дефицит или аномальная структура синтезируемого в эндотелии сосудов макромолекулярного компонента фактора 8**
- Самое распространенное среди наследственных геморрагических заболеваний (до 1% в популяции)**
- ♀ = ♂**

# Болезнь Виллебранда

---

- **Ф.В. необходим:**
  - Для адгезии и агрегации тромбоцитов и
  - Для поддержания антигемофильного глобулина
  - **Дефицит ф.В.** → к нарушению **сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза**
  - **Болезнь Виллебранда** напоминает одновременно тромбоцитопатию и гемофилию
-

## Болезнь Виллебранда

### □ 3 основные типа:

- ↓ количества плазменного ф.В. – наиболее частый
  - Качественный дефект строения молекулы фактора Виллебранда при нормальном или субнормальном его содержании в плазме
  - Глубокий дефицит ф.В. – нет ни в плазме, ни в тромбоцитах. Наиболее тяжелый тип!
-

# Болезнь Виллебранда- клиника

---

- Начало – от 1 года до 5 лет в виде подкожных геморрагий и кровотечений из носа и рта (травмы, хирургические вмешательства; самопроизвольно на фоне ОРВИ)
  - У девушек *Menses* - от недели до месяца
  - Семейный анамнез
  - Носовые кровотечения преобладают над кожным синдромом
  - ↑ длительности кровотечения при *N* времени свертывания крови; нарушение функций тромбоцитов
-

**Вопрос:**

---

**□ Характер сыпи  
при болезни Верльгофа?**

---

# Благодарю за внимание!

---

