

**Геморрагические диатезы -
состояние повышенной кровоточивости -
объединяет
группу заболеваний по их ведущему симптому.
Основными причинами повышенной
кровоточивости являются: нарушения в
системе свертывания крови, снижение
количества или нарушение функции
тромбоцитов,
повреждение сосудистой стенки и сочетание
перечисленных факторов.**

Существуют плазменные, тканевые и клеточные факторы свертывания.

Плазменные факторы свертывания крови:

- 1.фибриноген.
- 2.протромбин
- 3.тканевый тромбопластин (изъят из перечня, т.к. это тканевой фактор).
- 4.ионы кальция
- 5.проакцелерин
- 6.акцелерин (объединен с проакцелерином в один фактор)
- 7.проконвертин
- 8.антигемофильный фактор А, фактор Виллебранда как белок-носитель фактора .
- 9.антигемофильный фактор В (фактор Кристмаса)
- 10.фактор Стюарта-Прауэр
- 11.антигемофильный фактор С
- 12.фактор Хагемана
- 13.фибринстабилизирующий фактор
- 14.фактор Фитцджеральда-Фложе
- 15.фактор Флетчера

Классификация геморрагических диатезов

1. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением плазменного звена гемостаза (врожденные и приобретенные коагулопатии).
2. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением мегакариоцитарно-тромбоцитарной системы (аутоиммунная тромбоцитопения, тромбастения).
3. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением сосудистой системы (геморрагический васкулит, болезнь Рандю-Ослера).
4. Геморрагические диатезы, обусловленные сочетанными нарушениями (болезнь Виллебранда).

Типы кровоточивости:

Тип и тяжесть кровоточивости, установленные во время обследования, существенно облегчают диагностический поиск.

I. гематомный с болезненными напряженными кровоизлияниями как в мягкие ткани, так и в суставы — типичен для гемофилии А и В;

II. петехиально-пятнистый (синячковый) — характерен для тромбоцитопений, тромбоцитопатий и некоторых нарушений свертываемости крови (исключительно редких)— гипо- и дисфибриногенемий, наследственного дефицита факторов X и II, иногда VII;

III. смешанный синячково-гематомный — характеризуется сочетанием петехиально-пятнистой кровоточивости с появлением отдельных больших гематом (забрюшинных, в стенке кишечника и т. д.) при отсутствии поражения суставов и костей (отличие от гематомного типа) либо с единичными геморрагиями в суставы: синяки могут быть обширными и болезненными. Такой тип кровоточивости наблюдается при тяжелом дефиците факторов протромбинового комплекса и фактора XIII, болезни Виллебранда, ДВС-синдроме, передозировке антикоагулянтов и тромболитиков, при появлении в крови иммунных ингибиторов факторов VIII или IX;

IV. васкулитно-пурпурный тип характеризуется геморрагиями в виде симметричной мелкоточечной сыпи, возможно присоединение нефрита и кишечных кровотечений; наблюдается при инфекционных и иммунных васкулитах.

V. ангиоматозный тип наблюдается при телеангиэктазах, болезни Рандю-Ослера, ангиомах, артериовенозных шунтах, характеризуется упорными строго локализованными и привязанными к локальной сосудистой патологии геморрагиями.

Гемофилии.

Гемофилии - группа заболеваний, при которых дефицит факторов свертывания крови (чаще VIII или IX) приводит к развитию характерного геморрагического синдрома: кровотечениям, кровоизлияниям в мягкие ткани, суставы, ЦНС.

Классифицируют гемофилии по дефициту антигемофильных глобулинов.

Гемофилия – врожденная коагулопатия, характеризующаяся дефицитом факторов VIII (гемофилия А); IX (гемофилия В, болезнь Кристмаса); XI фактора (гемофилия С).

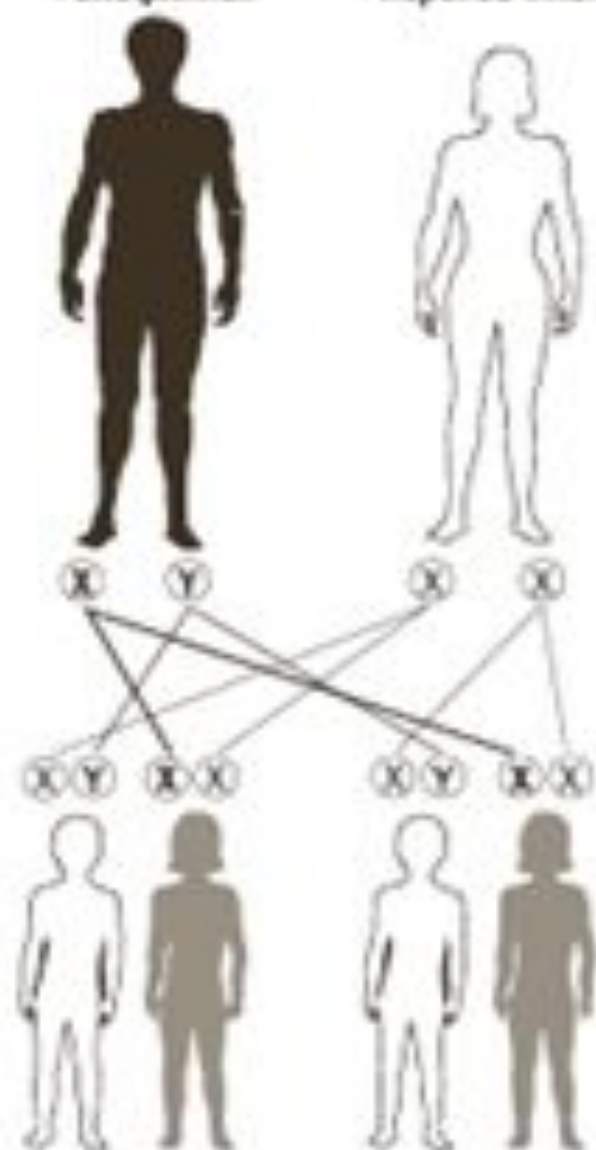
Этиопатогенез.

Частота гемофилии составляет 1 случай на 50000 новорожденных. Гемофилия А - наиболее часто встречающаяся форма наследственной коагулопатии. Гемофилия А – у 1:5000-10000 новорожденных мальчиков, гемофилия В – у 1:30000. Из всех гемофилий гемофилия А встречается в 80% гемофилия В - 19% и гемофилия С - в 1% случаев. Причиной ее развития является дефицит VIII фактора. Он содержится в плазме крови или фиксирован на тромбоцитах. Ген гемофилии А связан с X-хромосомой, наследуется по рецессивному типу. Все дочери больного гемофилией – носители гена, все сыновья здоровы. У женщин-кондукторов этого вида гемофилии половина сыновей могут быть больными гемофилией. Женщина может быть больна при наличии больного отца и матери-носителя гена. Наследственный генез при гемофилии установлен в 70-90% случаев, возможны спонтанные мутации.

Отец болен гемофилией

Отец болен гемофилией

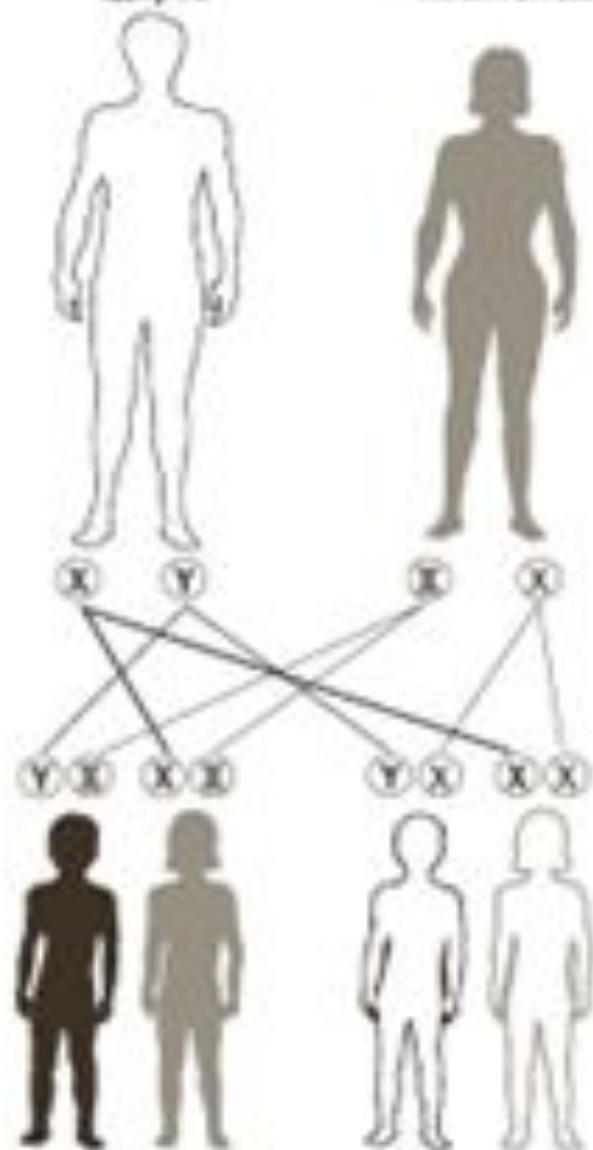
Мать не является переносчиком



Мать – носитель гена гемофилии

Отец здоров

Мать является носителем



Клиническая картина.

Повышенная кровоточивость появляется уже с первых месяцев жизни ребенка. Это могут быть подкожные кровоподтеки, обусловленные ушибами, порезами, различными вмешательствами. Могут возникать глубокие кровоизлияния, кровотечения при выпадении молочных зубов. Ведущим в клинической картине являются кровоизлияния в крупные суставы, обильные кровотечения при травмах. За гемартрозами следуют вторичные воспалительные изменения в суставах, возникают контрактуры и анкилозы. Наиболее часто поражаются коленные и голеностопные суставы. Опасны массивные межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы, гематурия.

Выраженность кровоточивости зависит от степени дефицита VIII фактора. В норме его содержание составляет от 50 до 200%. При снижении от 20 до 50% наблюдается только тенденция к повышенной кровоточивости при крупных травмах, при уровне от 5 до 20% - возникает гемorragический синдром при травмах и оперативных вмешательствах; при снижении количества VIII фактора от 0 до 5% возникают массивные кровотечения, спонтанные кровоизлияния, в том числе в суставы.

При полном отсутствии фактора развивается тяжелая форма гемофилии, проявляющаяся массивными кровотечениями, развитием гемартрозов.

Клиника гемофилии





Гемофилия
Поражение суставов



**Гемофилия
артроз III-IV ст.**

Гемофилия В. (болезнь Кристмаса)
Этиопатогенез. Гемофилия В. (болезнь Кристмаса), обусловлена дефицитом плазменного компонента тромбопластина - IX фактора. Так же как и гемофилия А, гемофилия В наследуется по рецессивному типу, ген гемофилии сцеплен с X-хромосомой.
Клиника. По своим клиническим проявлениям этот вид гемофилии не отличим от гемофилии А.

Гемофилия С

Этиопатогенез. Гемофилия С развивается при дефиците XI фактора -плазменного предшественника тромбопластина. Наследуется аутосомно, поэтому **болеют лица обоего пола.**

Клиника. Различают латентную и выраженную форму проявления дефицита XI фактора. При латентной форме кровоточивость проявляется при травмах и хирургических вмешательствах. При выраженных формах болезни может быть умеренная спонтанная кровоточивость, легкое появление синяков, носовые кровотечения и обильные кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах, изредка - подкожные и мышечные гематомы.

Диагностика гемофилий:

Обнаружение антигена фактора с помощью гомологичных антител-ингибиторов,
определение гена гемофилии методом ПЦР.



Лечение гемофилий:

□ **Заместительная терапия** - адекватное замещение недостающего фактора свёртывания в целях профилактики или купирования кровотечений.

При кровотечениях главным принципом является раннее начало трансфузионной терапии.

К средствам заместительной терапии относятся:

□ **Свежезамороженная плазма (СЗП)**, содержащая и фактор VIII и IX (содержит 250 ед в 250 мл), криопреципитат, концентрат человеческого фактора УШ и ГХ.

□ **Современные антигемофильные концентраты** для профилактики и лечения кровотечений: концентраты фактора УШ (иммунат, гемофил М, Козйт-Дви) и концентраты фактора ГХ (иммунин, аймафикс Д, октанин).
антиингибиторные комплексы (Фейба Тим 4 иммуно).

□ **Местная гемостатическая терапия:**

□ **Генная терапия гемофилии** (векторная технология переноса генов) - показана

возможность терапии дефицита фактора VIII у экспериментальных животных.

□ **Контроль уровня Hb- своевременное лечение анемии** (постгеморрагической)

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (болезнь ВЕРЛЬГОФА)

- геморрагическое заболевание, обусловленное уменьшением количества тромбоцитов (меньше 150 тыс.), что возникает в результате усиленного их разрушения, чрезмерного употребления или недостаточного образования

Причины тромбоцитопении:

1. Аутоиммунная тромбоцитопения.
2. При заболеваниях печени, системных заболеваниях, СПИДе, сепсисе.
3. Заболевания крови (апластические анемии, мегалобластические, гемобластозы).
4. Медикаментозные (миелотоксические или иммунные).
5. Наследственные.

Этиопатогенез.

Основной причиной кровоточивости при этом виде геморрагического диатеза является тромбоцитопения.

Причина повышенного разрушения тромбоцитов при этом заболевании - образование антитромбоцитарных АТ, относящихся к Ig G. Способствуют развитию заболевания вирусные инфекции, прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, бутадион, хинин, допегит и др). Продолжительность жизни тромбоцитов укорочена до нескольких часов вместо 7-10 дней. Функция мегакариоцитарной системы усиливается, что обуславливает более интенсивное тромбоцитообразование.

Клиническая картина

заболевания проявляется при уровне тромбоцитов ниже $50 \cdot 10^9/\text{л}$. Течение заболевания хроническое, рецидивирующее, но может быть и острое. Первые проявления, как правило, не связаны с каким-либо предшествующим заболеванием.

Появляются пятнисто-петехиальные синячковые кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек. У некоторых больных выявляются увеличенная селезенка. Выделяют гетероиммунную (гаптенную) тромбоцитопению. При этой форме заболевания вирусная инфекция или отдельные лекарственные вещества играют роль гаптена, связанного с тромбоцитом. Образующиеся АТ обуславливают разрушение тромбоцитов и появление повышенной кровоточивости. Клинические проявления следуют за перенесенной вирусной инфекцией или повторным применением лекарств.

- Особенность кровоизлияний: 1) асимметричность
2) полиморфность - разная величина экхимозов, петехий
3) полихромность - разный цвет от красно-синего до зелёно-жёлтого
4) спонтанность возникновения, особенно ночью



Диагностика.

При исследовании крови обращает на себя внимание резкое снижение количества тромбоцитов, менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$.

Могут быть обнаружены морфологические изменения в тромбоцитах: увеличение их размеров, появление малозернистых «голубых» клеток. В тромбоцитах и мегакариоцитах снижено содержание гликогена, уменьшена активность ЛДГ, повышена активность кислой фосфатазы.

Количество мегакариоцитов в костном мозге увеличено.

Диагноз подтверждается выявлением антитромбоцитарных антител. Уровень гемоглобина и количества эритроцитов определяется размером кровопотери.

Лечение.

В лечении аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры используют лекарственные препараты, направленные на подавление антителообразование: стероидные гормоны, цитостатики, спленэктомия.

Начинать лечение следует с назначения стероидных гормонов. Начальная суточная доза преднизолона должна составлять 1.0 мг/кг веса. Продолжительность применения стероидов определяется их эффективностью. При достижении положительно эффекта доза гормонов медленно снижается вплоть до полной отмены. Следует иметь ввиду, что у некоторых больных стероиды оказываются не эффективными, тогда применяют метипред, спленэктомию. Одним из показаний для удаления селезенки является нарастающая анемия вследствие продолжающегося кровотечения и неэффективность стероидов. Обычно удаление селезенки обуславливает увеличение количества тромбоцитов и прекращение кровоточивости. Цитостатики – имуран, винкристин, циклофосфан - могут быть использованы в лечении аутоиммунной тромбоцитопении при неэффективности стероидов и спленэктомии. Для уменьшения степени развившегося малокровия показано вливание отмытых эритроцитов. По данным З.С.Баркагана (1985), при всех разновидностях аутоиммунной тромбоцитопении вливание тромбоцитов не показано, так как возможно усугубление тромбоцитолита. При кровотечениях используются меры по местному и общему гемостазу.

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ
(б-зньШенлейна-Геноха, капилляротоксикоз, анафилктоидная пурпура)
генерализованное иммунокомплексное
заболевание мелких сосудов
микроциркуляторного русла, что
проявляется симметричными
мелкоточечными кровоизлияниями на
коже, поражением суставов, желудочно-
кишечного тракта, почек.

Этиопатогенез.

Сущностью патологического процесса является множественный микротромбоваскулит, поражающий сосуды кожи и внутренних органов. Заболевание чаще встречается в детском и юношеском возрасте. По своей природе оно относится к иммунокомплексным, в частности обусловлено повреждающим действием низкомолекулярных ИК. Низкомолекулярные комплексы и активируемый ими комплемент вызывает микротромбоваскулиты с фибриноидным некрозом, периваскулярным отеком, блокадой микроциркуляции, геморрагиями и глубокими дистрофическими изменениями. Непосредственной причиной накопления и развития повреждающего действия может быть перенесенная вирусная или бактериальная инфекция, прививки, некоторые медикаментозные препараты, паразитарные инвазии и даже холод.

Патогенез:

Этиологические факторы + наследственная
предрасположенность



Образование антител класса Ig A



Реакция антиген-антитело



Образование иммунных комплексов+комплемент



Повреждение эндотелия сосудов,
активизация факторов свёртывания крови

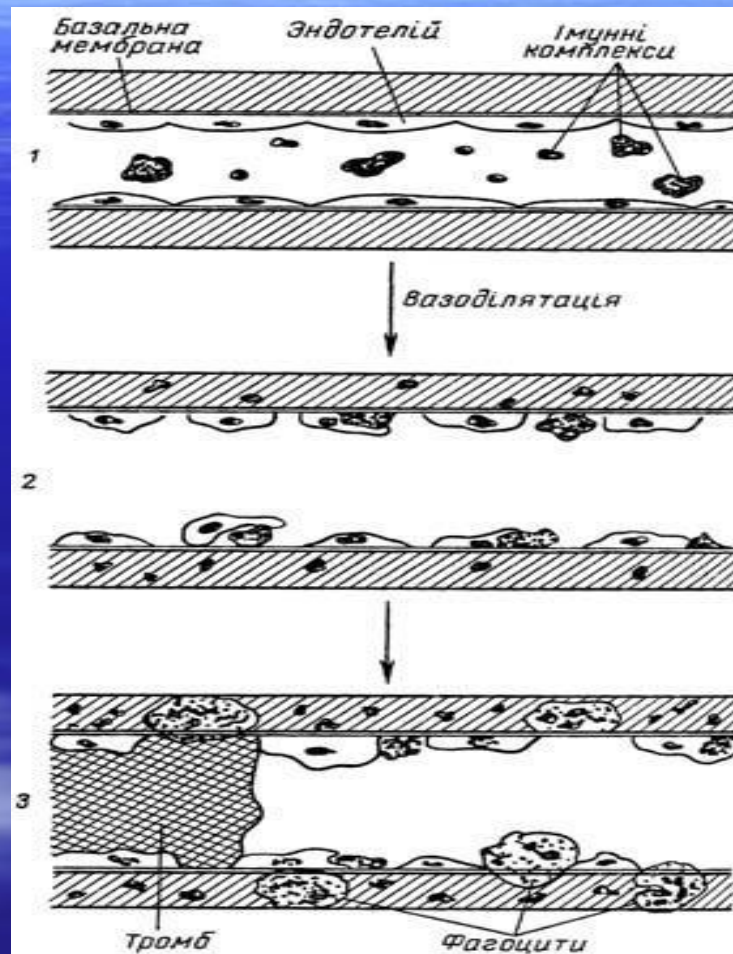


Асептическое воспаление,
внутрисосудистая гиперкоагуляция,
образование микротромбов



Геморрагический синдром
васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

Патогенетические изменения при ГВ



Клиническая картина. По клиническому течению различают:

- **кожную или простую форму - purpura simplex**
 - **суставную форму - purpura reumatica**
 - **абдоминальную форму - purpura abdominalis**
 - **почечную форму - purpura renalis**
 - **быстротекущая форма - purpura fulminans**
- Может быть сочетание различных форм**

Поражение кожи характеризуется мелкоточечными симметрично расположенными петехиями, преимущественно на нижних конечностях, ягодицах. Высыпания мноморфны, сначала имеющие отчетливую воспалительную основу, в тяжелых случаях -осложняются центральными некрозами, которые в последствие покрывающиеся корочками, надолго оставляя пигментацию. Не сопровождаются зудом.В тяжелых случаях петехии осложняются некрозами. Чаще интенсивная сыпь держится 4-5 дней, затем постепенно стихает и исчезает вовсе после которой, может оставаться небольшая пигментация. Как правило, кожная форма заканчивается полным выздоровлением.

Поражение суставов проявляется резкой болезненностью, припухлостью, нарушением их функции. Местом поражения суставов является синовиальная оболочка. Поражение суставов полностью обратимы.



**Поражения кожи при геморрагическом
васкулите**

Типичная для геморрагического васкулита сыпь



Поражения кожи при геморрагическом васкулите

Абдоминальная форма васкулита
проявляется кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, кишки, брыжейку. При этой форме возникают сильные боли в животе, симулирующие иногда картину острого живота. Может повышаться температура тела, иногда появляется рвота. В кале определяется кровь. В большинстве случаев, абдоминальные проявления кратковременны и в течении 2-3 дней проходят. Возможны и рецидивы. При их сочетании с кожными петехиальными высыпаниями диагностика не представляет большой сложности. При отсутствии кожных проявлений болезни диагностика затруднена. Следует учитывать перенесенную вирусную инфекцию, наличие высыпаний на коже, предшествовавших появлению болей в животе. Используются тесты на стойкость капилляров (пробы Нестерова и Кончаловского).

Наибольшее внимания заслуживает почечная форма, протекающая по типу острого или хронического нефрита, принимающая иногда затяжное течение с развитием в последующем ХПН. Возможен нефротический синдром. Поражения почек, как правило, возникает не сразу, а через 1- 4 недель после начала заболевания. Поражение почек опасное проявление геморрагического васкулита. При наличии геморрагического васкулита целесообразно уделять внимание показателям состава мочи и функции почек на протяжении всего периода заболевания. Быстротекущая или церебральная форма развивается при кровоизлиянии в оболочки головного мозга или жизненно важные области.и.

Диагностика

геморрагического васкулита основывается кроме клинических проявлений на повышении уровня фактора Виллебранда (антигенный компонент VIII фактора), гиперфибриногенемии, увеличения содержания ИК, криоглобулинов и α_2 и γ -глобулинов, α_1 кислого гликопротеина, определении антитромбина III и гепаринорезистентности плазмы.

Лечение.

Отменяют препараты, с применением которых может быть связано возникновение заболевания. Основным методом лечения геморрагического васкулита является введение гепарина подкожно или внутривенно. Суточная доза может составлять от 7500 до 15000 ЕД. Введение гепарина проводится под контролем свертывания крови. Среди новых лекарственных препаратов применяемых в терапии васкулитов являются гепариноиды.

К данной группе препаратов принадлежит сулодексид (Vessel Due F), оказывая комплексное воздействие на стенки кровеносных сосудов, на вязкость, сосудистую проницаемость, а так же на различные звенья системы гемостаза – свертываемость крови, адгезию и агрегацию тромбоцитов, фибринолиз, которые качественно и количественно отличается от обычного и низкомолекулярного гепарина. Важной особенностью Вессел Дуэ Ф является , что он не вызывает гепариновой тромбоцитопении, что позволяет его включать в терапию больных, у которых возникает это грозное осложнение гепаринотерапии. Наилучшие эффект в терапии данных состояний был получен при сочетанном использовании данного препарата с этапным плазмаферезом. При неэффективности терапии показаны стероидные гормоны в небольших дозах. При выявлении криоглобулинемии показано проведение криоплазмафереза.

Спасибо за внимание!