Педиатрия Лекция№1

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ.

 Геморрагические заболевания - это такие патологические состояния которые характеризуются склонностью к последующему развитию синдрома повышенной кровоточивости, в основе которого лежат те или иные изменения в системе гемостаза.

 Эта большая группа заболеваний с различным генезом и клиническими проявлениями, и то обстоятельство что они объединены в одну группу обусловлено тем, что все эти заболевания характеризуются синдромом повышенной кровоточивости.

 Соответственно трем системам гемостаза различают 3 группы геморрагических заболеваний:

 1. Вазопатии - в основе этой патологии лежат изменения сосудистого звена.

 2. Тромбоцитопатии, в основе лежит изменения тромбоцитарного звена гемостаза.

 3. Коагулопатии: в основе лежит дефект факторов свертывания крови.

 С точки зрения распространенности в структуре геморрагических болезней у детей чаще всего встречаются вазопатии. Вазопатии - это сборная группа в которую входят следующие болезни:

 1. гиповитаминоз витамина С

 2. ангиоматоз сетчатки

 3. наследственная простая пурпура

 4. болезнь Шенлейн-Геноха (тоже что геморрагический васкулит, капилляротоксикоз, по международной классификации болезней аллергическая пурпура).

ПАТОГЕНЕЗ

 В основе патогенеза болезни Шенлейн-Геноха лежит иммунопатологический процесс. По сути дела при данной патологии речь идет о 3-м типе аллергических реакций - феномене Артюса.

 Идет поступление некого антигена в организм. В случае избытка поступления антигена с одной стороны и какой-то незрелости иммунных систем с другой, которая неспособна активно связать антиген и вывести его, часть антигена почему-то прицельно оседает на эндотелии сосуда (микрокапилляра). К антигену присоединяются антитела и идет реакция антиген-антитело с присоединением комплемента. При этом образуются микропреципитаты, что ведет к нарушению гемодинамики в микроциркуляторном русле, нарушается проходимость русла. Под влиянием факторов комплемента повреждается русло, повышается проницаемость (отсюда пропотевание содержимого сосуда во внешнюю среду). Поскольку наблюдается микротромбоз повреждаются форменные элементы крови в частности нейтрофилы с выделением повреждающих факторов (лизосомальных ферментов), что вторично нарушает целостность стенки капилляра. Все это ведет к ишемизации, нарушению питания органа.

 Доказано что важнейшим звеном патогенеза этого заболевания является также нарушение факторов свертываемости крови с гиперкоагуляцией с одной стороны и с недостаточностью фибринолитической функции с другой стороны, что в свою очередь усиливает кровотечение.

 Аллергическую реакцию провоцируют аллергены, которые попадают в организм. В структуре аллергенов на первом месте стоят инфекционные аллергены: стрептококк, стафилококк. В качестве аллергенов также могут выступать пищевые факторы, химические факторы, лекарства. Это доказывается фактами из анамнеза: где-то за 2-3 недели до появления симптомов повышенной кровоточивости ребенок либо перенес инфекцию, либо принимал какие-либо лекарства, либо употреблял какие-либо продукты. При изучении анамнеза жизни и болезни у детей с этой патологией удается отметить следующее: у кого-то симптомы повышенной кровоточивости возникли после переохлаждения, после физической или психической травм. Поэтому существует мнение что эти факторы снижают общую резистентность, в том числе иммунологическую и запускают болезнь либо в роли параллергии (т.е. когда болезнь развивается минуя фазу сенсибилизации).

 Это заболевание считается наследственно-обусловленным, оно наследуется по аутосомно-рецесивному типу. Встречается с равной частотой у мальчиков и девочек. Чаще эпизоды этого заболевания наблюдают весной и осенью Чаще у детей дошкольного и школьного возраста.

 Процесс поражения сосудов может носить системный характер, но чаще всего (в подавляющем числе случаев) он локализован в рамках одной какой-либо системы. Именно это обстоятельство дает основание выделить несколько клинических форм этого заболевания.

 КЛАССИФИКАЦИЯ

1. по клинической форме

1. кожная
2. суставная
3. абдоминальная
4. почечная
5. сердечная
6. смешанная

2. По степени тяжести

1. легкая
2. средней тяжести
3. тяжелая

3. По периоду (или фазе)

1. активная фаза
2. фаза стихания
3. фаза ремиссии

4. По течению

1. острое (симптомы болезни наблюдаются в течение 1.5 - 2 месяцев)
2. подострое (симптомы болезни наблюдаются от 2 до 6 мес.)
3. хроническое (от 6 и более)

Важно научиться оценивать тяжесть и течение, отчего зависит лечение.

КЛИНИКА

1. кожная форма характеризуется появлением преимущественно на разгибательных и боковых поверхностях нижних конечностей, ягодицах и редко на туловище геморрагической сыпи, размеры которой от просяного зерна до 5 копеечной монеты. Сыпь макулезно-папулезная. Иногда сыпь беспокоит зудом. Элементы сочетаются с отеком голени, стоп, наружных половых органов, век, по типу отека Квинке. Геморрагические элементы в тяжелых случаях некротизируются, что является одним из критериев тяжести течения заболевания. Через некоторое время элементы исчезают, а затем наступает рецидив. Эта рецидивируемость может быть спровоцирована нарушением двигательного режима, диета и др.
2. суставная форма. В патологический процесс чаще всего вовлекаются крупные суставы. В основе суставного синдрома лежит пропотевание серозно-геморрагической жидкости в полость и синовиальной оболочки, периартикулярные ткани. Запомнить клинику суставного синдрома очень легко - симптомы такие же, как при ревматизме: чаще поражаются крупные суставы, внешне суставы увеличены, болевой синдром и все это проходит без каких - либо последствий. На высоте процесса очень сильно беспокоят боли, ребенок занимает вынужденное положение. Суставы отечны, при пальпации болезненны.
3. Абдоминальная форма. В основе лежит пропотевание серозно - геморрагической жидкости в слизистые пищеварительного тракта. Клиника: боли в животе, развитие защитного напряжения передней брюшной стенки. Диспептические явления: рвота, иногда с кровью, жидкий стул с кровью. Такие дети чаще всего попадают к хирургам, либо в инфекционный стационар с клиникой какого-либо гастроэнтерита. Если ребенок попадает в хирургическое отделение, то диагноз ставится во время лапаротомии.
4. по данным литературы в 30-40% случаев входе развития криза появляется почечная симптоматика в виде почечного кровотечения с последующим появлением симптомов геморрагического нефрита
5. к сожалению, возможны и неврогенные симптомы при данном заболевании, когда имеет место кровоизлияние в структуры головного мозга или спинного. В этом случае возможно появление периферических параличей, афазии, эпилептиформных судорог.
6. Описывают также кардиальную форму, когда патогенетические и гистологические те же изменения оболочек сердца. Наблюдается при этом расширение всех границ сердца, снижение АД.

Степени тяжести

1. Легкая степень: как правило, это кожная необильная форма, может сочетаться с болями в животе.
2. Средней тяжести: как правило, суставная форма, или изолированная абдоминальная форма.
3. Тяжелая: как правило, это сочетанные по локализации формы: тяжелые кожные поражения+ поражения почек, ЦНС, сердца, и т.д.

ДИАГНОСТИКА

 В основе диагностики болезни Шенлейн-Геноха лежит выявление клинических симптомов и лабораторные методы.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

 Клинический анализ крови: снижение количества, эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя, анизоцитоз, пойкилоцитоз, лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, ускоренная СОЭ

 Протеинограмма: снижение альфа-глобулинов, увеличение некоторых фракций гамма-глобулинов

Характеризуя патогенез мы говорили, что одним из элементов патогенеза является развитие гиперкоагуляции, поэтому существует еще один критерий лабораторной диагностики: исследование времени свертывания крови (при болезни Шенлейн-Геноха оно сокращается). В норме свертывание начинается на 8-й и заканчивается на 10 минуте. Используют методы определения свертываемости на стекле, и по Ли-Уайту (кровь берут из вены).

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА.

 РЕЖИМ: на пике заболевания режим строго постельный. Расширяют режим, когда уменьшаются симптомы повышенной кровоточивости.

 ДИЕТА: так как пищевые факторы могут выступать в качестве запускающих, даже если в анамнезе нету непереносимости некоторых пищевых продуктов рекомендуется исключение из питания облигатных аллергенов (молоко, яйца и т.д.)

 ТЕРАПИЯ:

1. проблема с противоинфекционной терапией решается по обстоятельствам. Но не надо забывать что антибиотики также являются провоцирующими факторами.
2. Витаминные препараты: витамин С, рутин, кальций
3. антигистаминные препараты
4. во всех случаях независимо от степени тяжести болезни назначается гепарин в дозе 150-500 ЕД./кг/сут в четыре введения. Гепарин вводят подкожно в области живота. При легкой форме гепарин вводят в течение 10-14 дней. При средней степени тяжести и при тяжелой форме гепарин вводят внутривенно в течение первых 2-3 дней, а затем подкожно на протяжении 1 -1.5 месяцев. Доза подбирается индивидуально, критерием эффективности при этом является время свертывания, которое должно уменьшаться.
5. При средней и тяжелой формах также применяют преднизолон по 0.5 - 0.7 мг на кг в сутки в течение 5 дней, затем делаются 5-ти дневный перерыв, затем проводят еще курс 5 дней и так далее до достижения эффекта.
6. В ряде случаев, особенно при хронических рецидивирующих формах можно использовать препараты аминохинолинового ряда: резохин, плаквинил и др. они обладают иммунносупрессивным, противовоспалительным, обезболивающим эффектом.
7. Также при средней тяжести и тяжелой формах можно подключить антиаггреганты (трентал).
8. Можно также использовать плазмаферез, гемосорбцию, энтеросорбцию.

В подавляющем числе случаев удается купировать первый в жизни ребенка криз и на этом все может остановиться, но при условии что вы добились ремиссии, проводилась общеукрепляющая терапия, осуществлялась санация хронических очагов инфекции. Необходимо избегать введения сывороток.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

 В рамках понятия тромбоцитопатии выделяют:

 1. тромбоцитопенические формы

 2. варианты, когда тромбоцитов в норме, а симптомы кровоточивости есть (тромбастения, болезнь Виллебранда и т.д.)

 Главная форма патологии среди тромбоцитопении - болезнь Верльгофа (тромбоцитопеническая пурпура).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По происхождению выделяют врожденные и приобретенные формы.

 В основе врожденных вариантов болезни Верльгофа лежит какой-то дефект тромбоцитов. Этот дефект может касаться мембраны, ферментных систем обеспечивающих жизнедеятельность тромбоцитов. Этот дефект приводит к сокращению длительности жизни тромбоцита. Под влиянием каких-либо внешних факторов развивается криз.

 Чаще всего встречаются приобретенные формы, которые с точки зрения патогенеза делят на 2 подгруппы:

 а. Неиммунные формы

 б. Иммунные формы

Неиммунные формы - это та ситуация, когда болезнь Верльгофа развивается вторично на фоне какой-либо болезни, например, на фоне лейкоза, мегалобластической анемии.

Иммунные формы: в патогенезе таких форм имеют значение иммунопатогенетические механизмы. Эти формы в зависимости от природы антител, ориентированных против пластинок делятся на 3 подгруппы:

 1. изоиммунные формы

 2. гетероиммунные формы

 3. аутоиммунные формы

Вариант изоиммунной формы болезни Верльгофа - это где-то патогенетически аналог гемолитической болезни новорожденных, когда через плаценту из организма матери к плоду поступают антитела к тромбоцитам плода. Антитела попадают в русло, происходит реакция антиген-антитело с антигеном (тромбоцитом).

Гетероиммунная форма: это тот вариант, когда на мембране тромбоцита оседает вирус, лекарственное вещества и формируется гаптен на который в организме ребенка начинают вырабатываться антитела на эти гаптены.

Аутоиммунные формы: антитела в организме синтезируются на неизменный тромбоцит (при СКВ, хроническом гепатите).

 Из этих трех форм чаще всего встречается гетероиммунная форма.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

 Симптомы повышенной кровоточивости (делятся на 2 группы):

 1. кровоизлияния в кожу и слизистые

 2. кровотечения (чаще слизистых). Эти кровотечения могут быть и в полости.

 При болезни Верльгофа кровоизлияния появляются в любых отделах, различных размеров. Появление более обширных кровоизлияний связано с микротравмой кожи, и чаще носит петехиальный характер.

 Кровотечения возникают также при провокации: экстракции зуба, тонзилэктомии. Провоцирующими моментами могут быть те же что и при болезни Шенлейн-Геноха. Очень редко кровоизлияния могут быть во внутренние органы и ЦНС. В отличие от болезни Шенлейн-Геноха при болезни Верльгофа нет болевого синдрома.

 ДИАГНОСТИКА

 Диагноз устанавливается не только на основании клинической картины. Чрезвычайно важным моментом в постановке диагноза является лабораторные методы диагностики:

1. клинический анализ крови: анемия, снижение количества эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя, анизоцитоз. СОЭ обычно нормальная, со стороны белой крови, как правило, изменений нет.
2. Определение количества тромбоцитов - имеет большее диагностическое значение. В принципе симптомы кровоточивости могут появиться уже при снижении количества тромбоцитов до 100 тыс. в 1 мкл.
3. исследование времени кровотечения: время кровотечения удлиняется (в норме 2-4 по Дюке)
4. исследование ретракции кровяного сгустка: при болезни Верльгофа нарушается, иногда вообще не наблюдается ретракции
5. проверка симптомов жгута, молоточкового симптома, симптома щипка

Все эти изменения с тем что тромбоциты участвуют не только в тромбоцитарном звене гемостаза, а во всех стадиях свертывания. Соответственно нарушения идут во всех звеньях гемостаза.

 ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА

Легкая форма: наблюдаются кровоизлияния только в кожу

Средняя тяжесть: наблюдаются кровоизлияния в кожу, слизистые

Тяжелая форма: наблюдаются обильные кровоизлияния и кровотечения из кожи слизистых.

ЛЕЧЕНИЕ

 РЕЖИМ: постельный до уменьшения симптомов повышенной кровоточивости

 ДИЕТА: если есть данные о пищевой аллергии, то естественно надо дать гипоаллергенную диету

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ:

1.Во главе угла, имеется ввиду гетероиммунная форма, лежит назначение глюкокортикоидов. Назначают в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки. Чаще используются преднизолон в 2 приема (утром и вечером). Если в течение 4-5 дней терапии эффекта нет от этой дозы, тогда дозу увеличивают в 1.5 раза чего, как правило, оказывается достаточно чтобы получить клинический и гематологический эффект.

 В каждом конкретном случае сроки терапии индивидуальны, но в среднем при гетероиммунных формах курс составляет 4-6 недель. Далее начинают отменять преднизолон по 15 мг в сутки. Когда вы достигли поддерживающей дозы (например, снижая дозу состояние ухудшилось значит надо поднять немного дозу) преднизолон отменяют очень медленно.

 Глюкокортикоиды используются и при аутоиммунных формах, но если в течение 4 месяцев преднизолонотерапии вы не получили эффекта, значит его уже не получить. В этом случае рекомендуется подключить оперативное лечение (раньше выполнялась спленэктомия отрицательной стороной которой является то что после удаления селезенки отмечается склонность к инфекциям, замедление развития, поэтому сейчас разработана частичное удаление селезенки).

 2.Также назначаются витамин С, рутин, препараты кальция.

Как правило, при правильно проведенной терапии удается достичь длительной ремиссии.

ПРОФИЛАКТИКА такая же, как при болезни Шенлейн-Геноха.

КОАГУЛОПАТИИ.

В группу коагулопатий входят:

 1. гемофилия А, В, С.

 2. псевдогеомфилия (гипопротромбинемия, гипопроакцелеринемия, гипоконвертинемия, афибриногенемия и т.д.)

 3. геморрагические заболевания вызванные избытком антикоагулянтов крови.

Гемофилия А вызвана дефицитом антигемофилического глобулина (VIII фактор свертывания).

Гемофилия В вызвана дефицитом IX фактора свертывания.

Гемофилия С вызвана дефицитом XI фактора свертывания (фактор Розенталя), протекает наиболее тяжело.

 Гемофилия А и В - наследственно обусловленные заболевания, передаются сцепленно с Х-хромосомой, аутосомно-рецесивно).

 Гемофилия С передается аутосомно-доминантно (страдают и женщины и мужчины).

В основе повышенной кровоточивости лежит дефицит факторов свертывания крови. Провоцирующим моментом всегда является травма (физическая) т.е. нарушение целостности слизистой оболочки, кожи.

Течение гемофилии имеет особенности:

 1. кровотечения возникает не сразу после травмы, с спустя 2-3 часа

 2. выраженность кровотечения неадекватно травме

 3. продолжительность кровотечения до нескольких часов и дней.

 4. сгусток образуется, но кровь продолжает течь (просачивается).

 5. наблюдается кровотечение в мышцы, в суставы, во внутренние органы.

 6. Кровотечение может быть из одного и того же мести (кровотечение рецидивирует).

 При кровоизлиянии в мышцы наблюдается болевой синдром т.к. идет растяжение мышц, сдавление нервных окончаний. При гемартрозах наблюдается выпадение фибрина, образуются спайки синовиальной оболочки, кальцификация. Редко происходит кровоизлияния в головной мозга, внутренние органы.

ЛЕЧЕНИЕ

 Лечение складывается из местного и общего:

 МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ: ляпис, хлористое железо, эфедриновые повязки, тромбиновые губки, грудное молоко. При надобности используют атравматические иглы, тонкий шовный материал.

 ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ: применяется, если местное не помогает.

 При гемофилии А: переливание цитратной крови, криопреципитата.

 При гемофилии В, С используют переливание плазмы крови, криопреципитаты, концентрат факторов свертывания.

 При гемоатрозах проводят пунктирование сустава с введением гидрокортизона, чтобы не дать развиться гемартриту.