

Геморрагические диатезы в детском возрасте

д.м.н., доцент Романова О.Н.



Цель

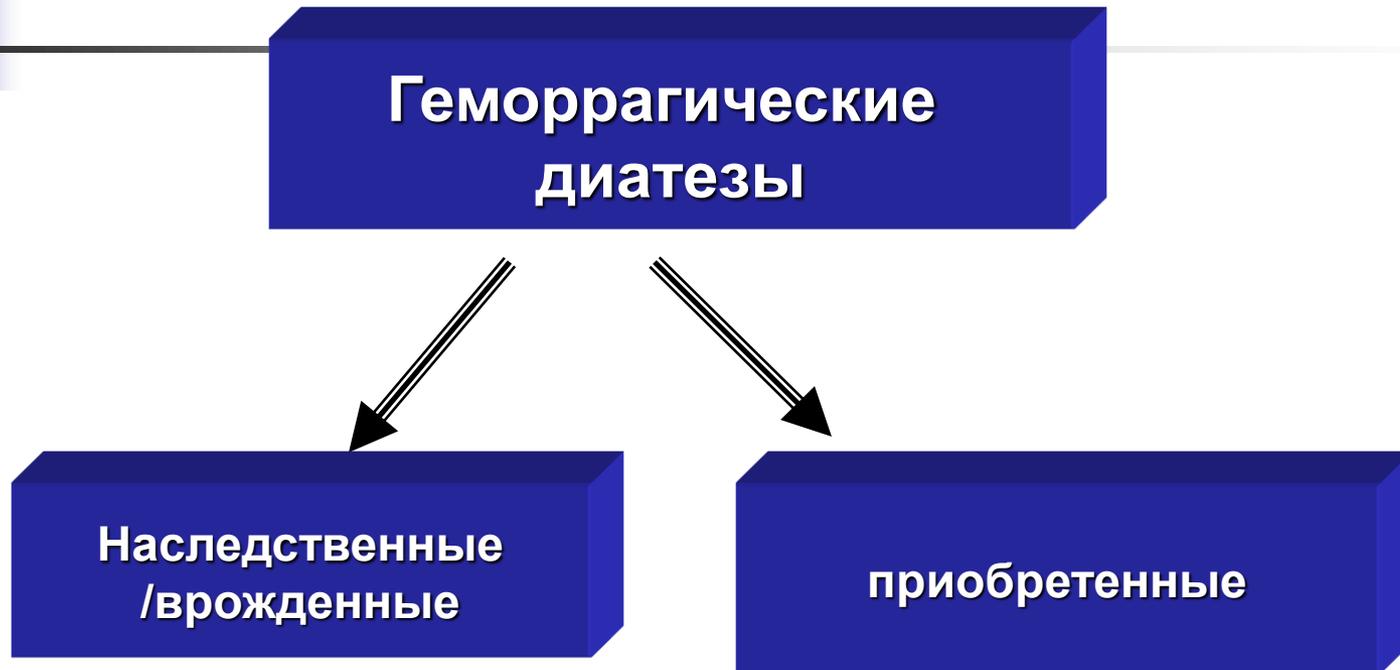
*Дать представление
о геморрагических диатезах
в детском возрасте,
алгоритмах диагностики,
клинике и лечению наиболее
часто встречающихся
заболеваний.*



Что такое геморрагические диатезы?

- ❖ **Состояния повышенной кровоточивости;**
- ❖ **объединяют группу заболеваний по их ведущему симптому.**

Геморрагические диатезы





Геморрагические диатезы

- 1. **Наследственные/врожденные** - генетически обусловленные изолированные нарушения одного из звеньев гемостаза:
 - вазопатии,
 - тромбоцитопатии
 - коагулопатии,
 - возникают у больных в раннем возрасте,
 - отмечаются на протяжении всей жизни.



Геморрагические диатезы

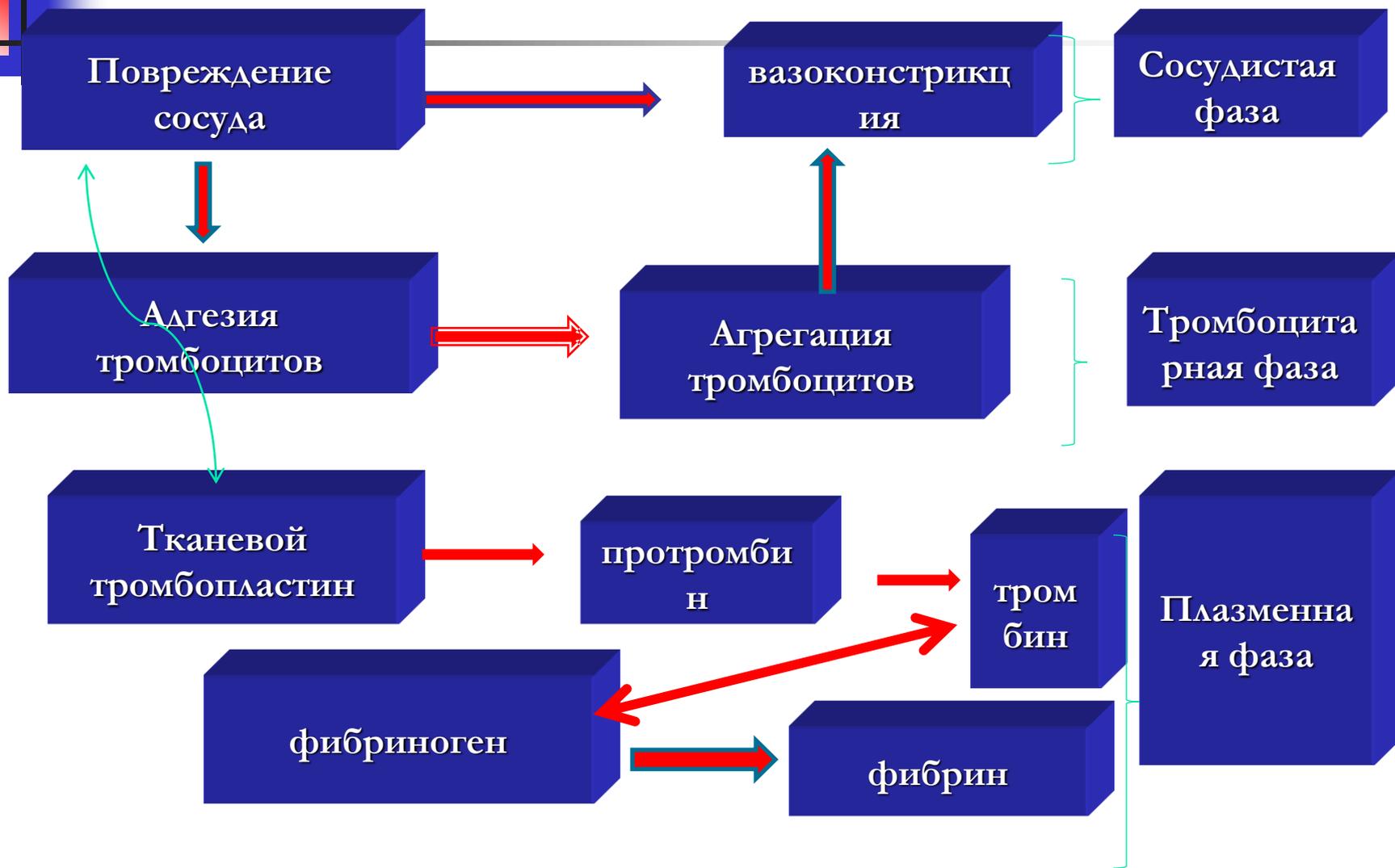
- 2. **Приобретенные:**
- встречаются значительно чаще,
- обусловлены сочетанными изменениями в нескольких звеньях гемостаза.



Физиология гемостаза

- При повреждении эндотелия кровеносного сосуда начинают действовать три защитных механизма:
 - 1. Вазоконстрикция (сосудистая фаза);
 - 2. Образование тромбоцитарной пробки;
 - 3. Образование фибринового тромба.

Физиология гемостаза





Физиология гемостаза

- Тромбоцитарная фаза гемостаза приводит к образованию временной гемостатической пробки.
- Во время второй фазы происходит превращение протромбина в тромбин, и временная гемостатическая пробка трансформируется в постоянную гемостатическую пробку.

Физиология гемостаза

- Существует два главных пути превращения протромбина в тромбин:

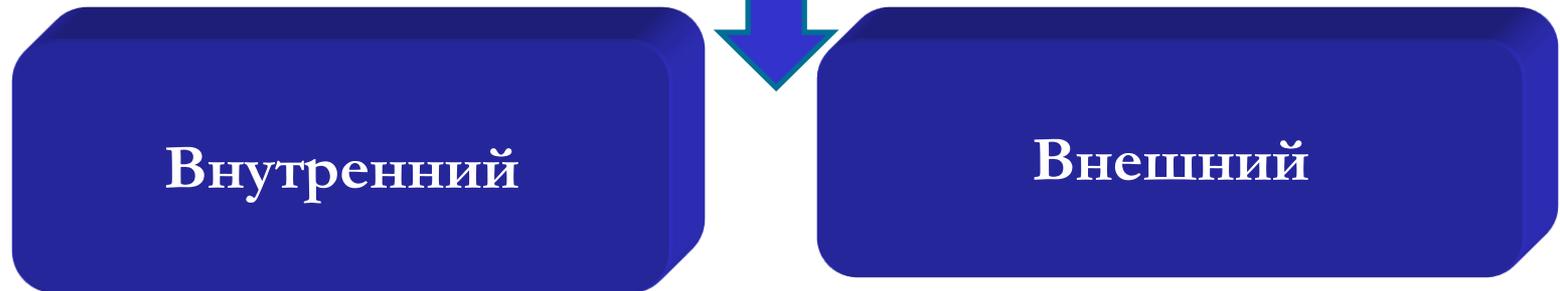
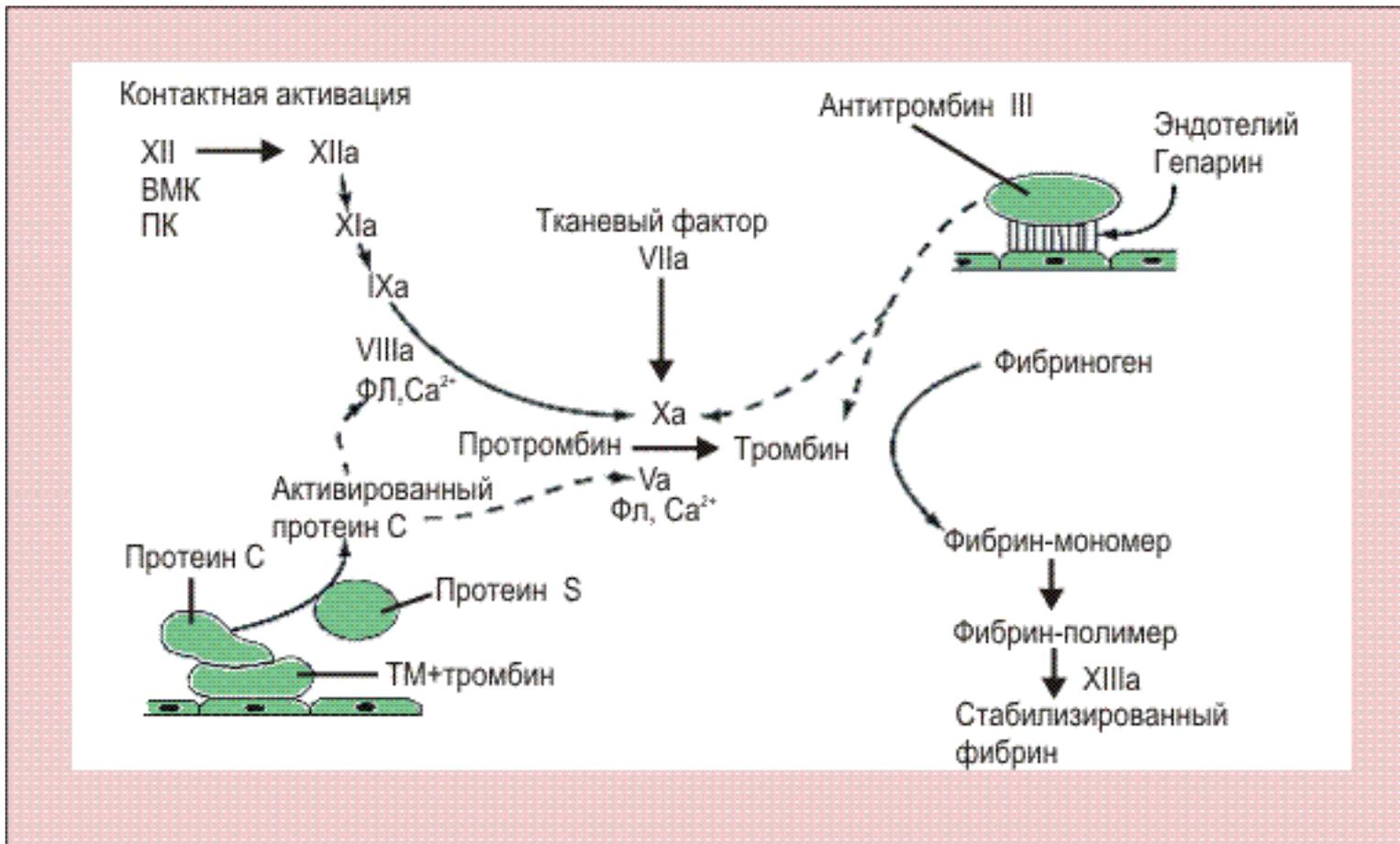
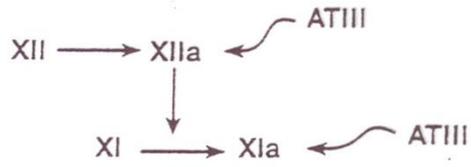


Схема коагуляционного гемостаза



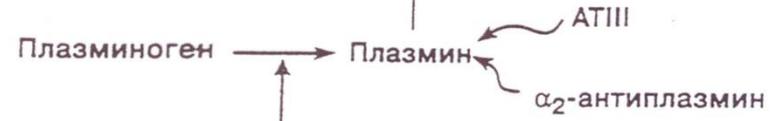
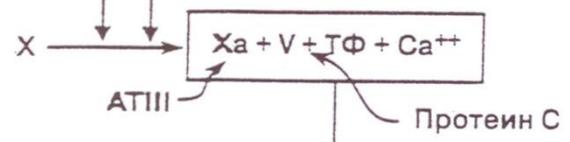
Внутренняя активация

Поверхность контакта

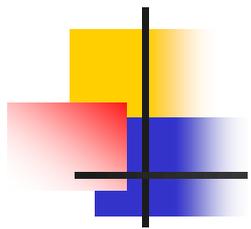


Внешняя активация

Повреждение тканей



Активаторы плазминогена

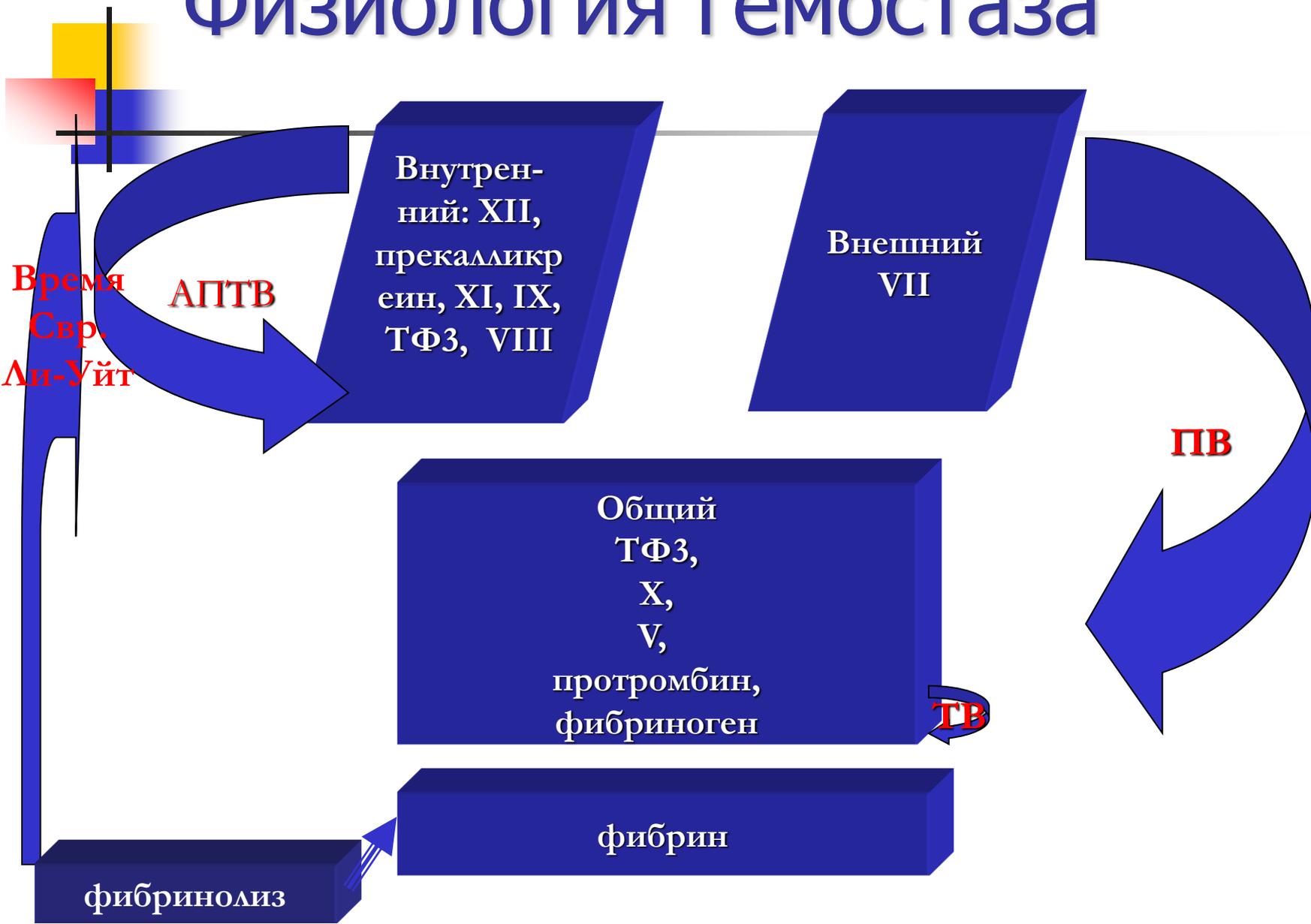




Физиология гемостаза

- Эти два механизма взаимосвязаны между собой и завершаются общим конечным путем – от фактора X до образования фибрина.
- В настоящее время известно – 15 плазменных факторов свертывания и 11 тромбоцитарных факторов.
- Нормальный уровень факторов свертывания – 50 – 150 %.

Физиология гемостаза





Физиология гемостаза

Три компонента гемостаза:

кровеносные сосуды, тромбоциты и плазменные факторы – образуют единый интегрированный механизм.

При образовании тромба в организме активируется система фибринолиза.

Основные причины повышенной кровоточивости :



- 1. Нарушения в системе свертывания крови.*
- 2. Снижение количества или нарушение функции тромбоцитов.*
- 3. Повреждение сосудистой стенки.*
- 4. Сочетание перечисленных факторов.*



Классификация ГД у детей

***I Геморрагические диатезы,
обусловленные нарушением
плазменного звена гемостаза.***

***1. Нарушение образования
тромбопластина:***

- а) гемофилия А;*
- б) гемофилия В;*
- в) гемофилия С;*



Классификация ГД у детей

2. Нарушение образования тромбина:

- а) гипоконвертинемия;*
- б) недостаток фактора X;*
- в) нарушение образования фибрина;*
- г) недостаток фактора XIII.*



Классификация ГД у детей

II Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением мегакариоцитарно-тромбоцитарной системы:

- ***а) аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура;***
 - б) тромбастения;***
- ***в) гипо- и апластическая анемии;***
- ***г) дополнительно: тромбоцитопения при лучевой болезни, тромбоцитопения при лейкозах.***



Классификация ГД у детей

- **III. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением сосудистой системы:**
 - *а) геморрагический васкулит;*
 - *б) болезнь Рандю-Ослера;*
 - *в) геморрагическая лихорадка;*
 - *г) геморрагический васкулит при инфекционном эндокардите, тифах.*



Классификация ГД у детей

- ***IV. Геморрагические диатезы, обусловленные спонтанными нарушениями:***

болезнь Виллебранда.



Типы кровотоочивости

Различают 5 типов кровотоочивости:

- 1. Гематомный** - характеризуется глубокими, напряженными и болезненными кровоизлияниями в подкожную клетчатку, мышцы, под апоневроз, полости - брюшную, грудную клетчатку, кровоизлияния в мозг. Характерен для гемофилии А и В.

Типы кровоточивости

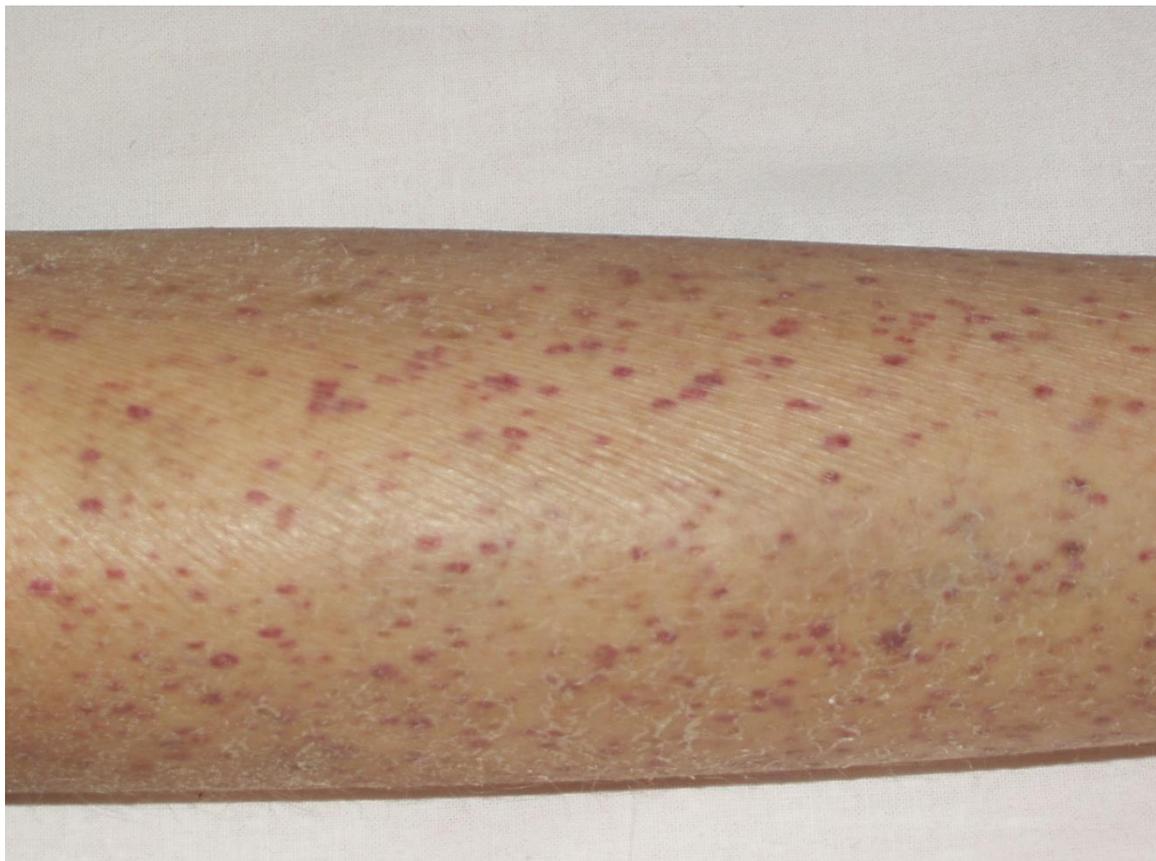




Типы кровоточивости

2. Микроциркуляторный (петехиально-пятнистый) - характеризуется мелкоточечной петехиальной сыпью, экхимозами или синяками, кровотечениями из слизистых оболочек - носовыми, десневыми кровотечениями, у девочек подростков - маточными. Микроциркуляторный тип характерен: 1)тромбоцитопений, 2)тромбоцитопатий, 3)гипо- и дисфибриногенемий, 4)дефицита факторов II, X.

Типы кровотоочивости





Типы кровоточивости

3. Смешанный, микроциркуляторно-макроциркуляторный - характеризуется появлением на коже петехиально-экхимозной геморрагической сыпи, на фоне которой возникают напряженные болезненные гематомы в коже и подкожной клетчатке, иногда забрюшинные. Наблюдается при тяжелой болезни Виллебранда, дефиците факторов V, VII, XIII, появлении в циркуляции ингибиторов, ДВС, при дефиците факторов протромбинового комплекса, геморрагической болезни н/р, при тяжелых гепатитах, циррозе печени, передозировке антикоагулянтов непрямого действия.

Типы кровоточивости





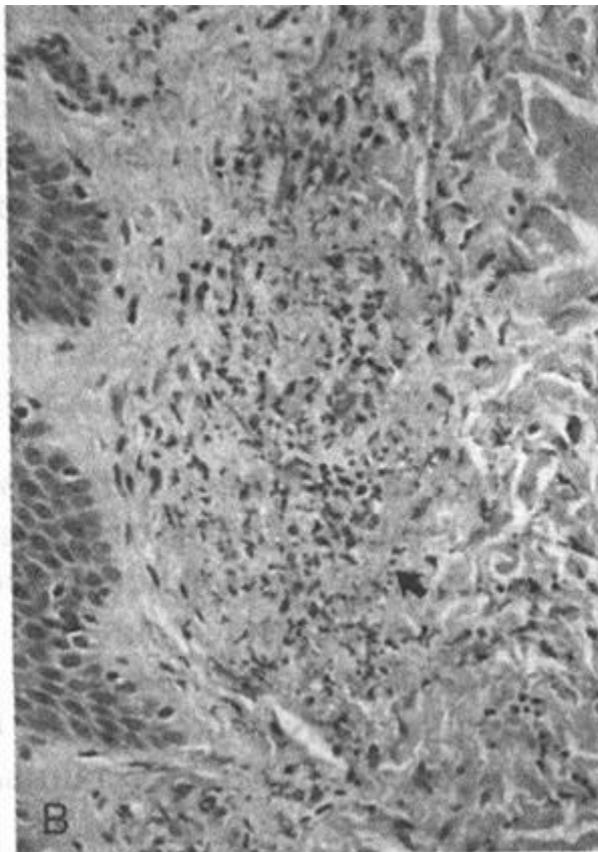
Типы кровоточивости

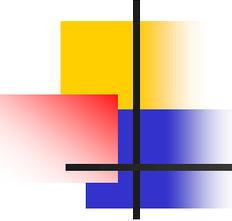
- 4. Васкулитно-пурпурный** - характеризуется воспалительно-геморрагическими высыпаниями на коже, в основном на ногах и вокруг крупных суставов. Встречается при заболеваниях, протекающих с системным микротромбоваскулитом - геморрагический васкулит.

Васкулитно-пурпурный тип



Васкулитно-пурпурный тип



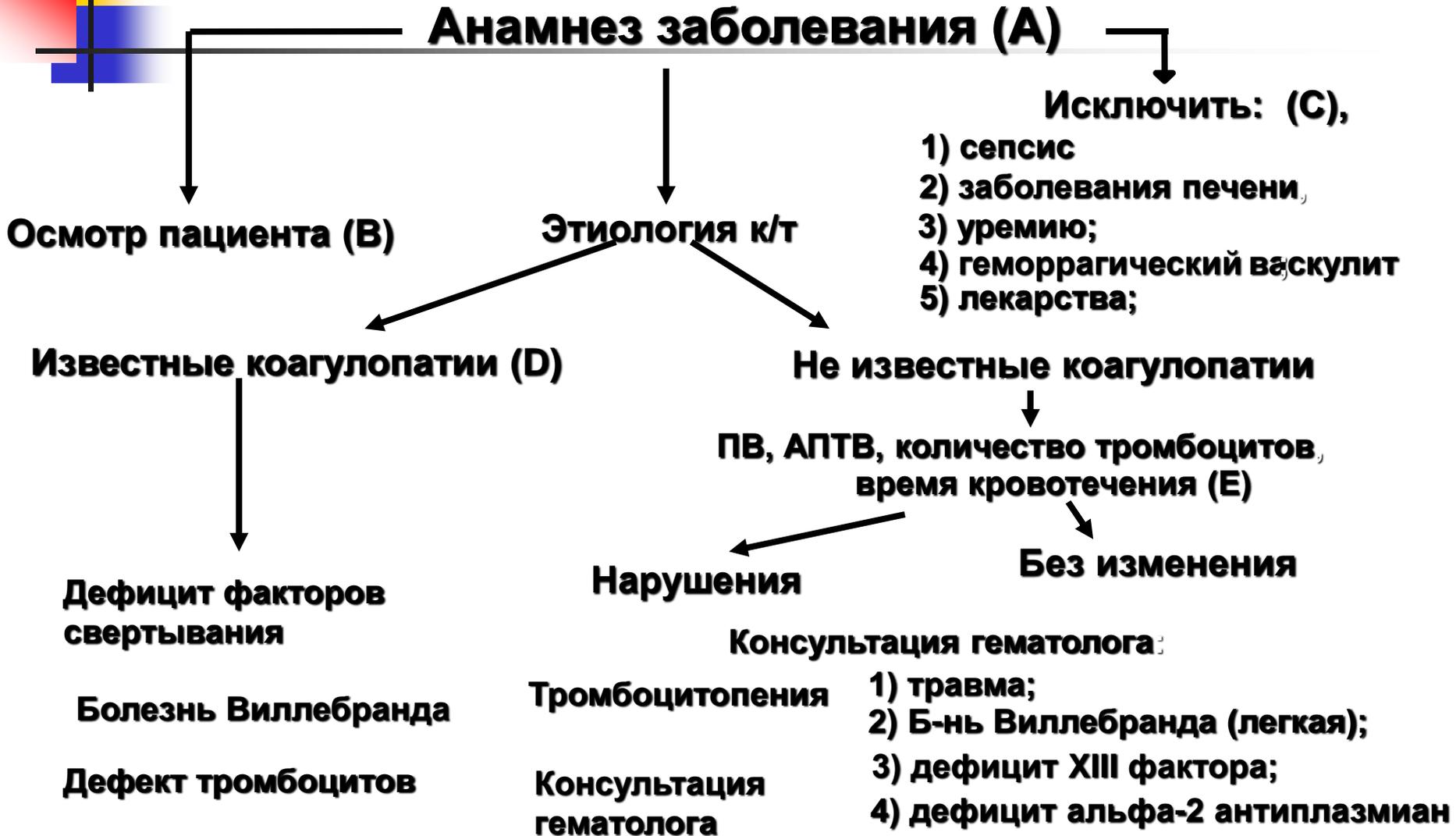


Типы кровотоочивости

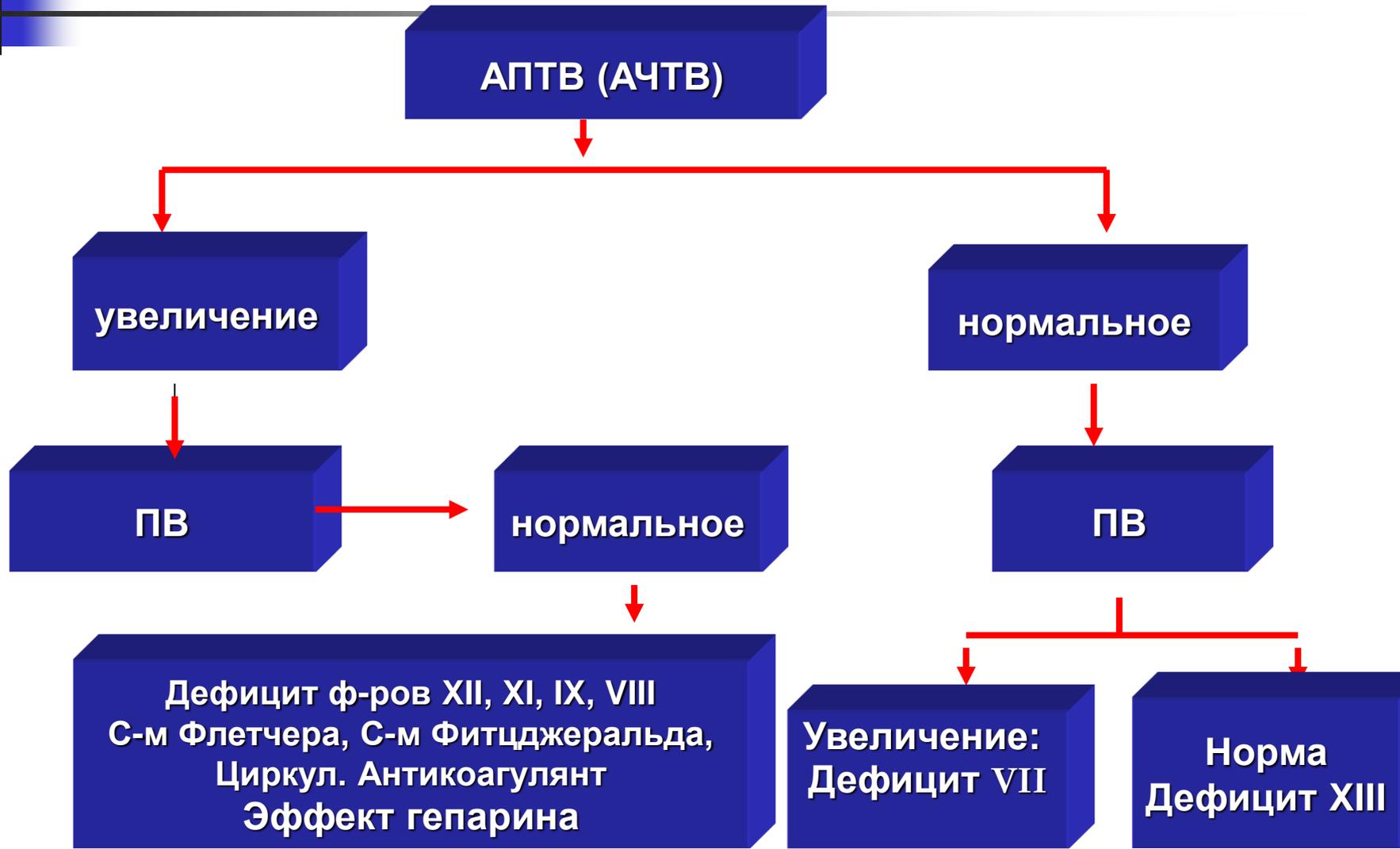
- 5. *Гемангиоматозный тип кровотоочивости.*



АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ:



Алгоритмы нарушений плазменного гемостаза

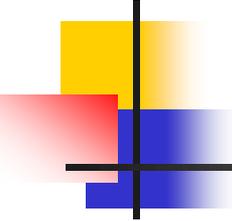


Алгоритмы нарушений плазменного гемостаза



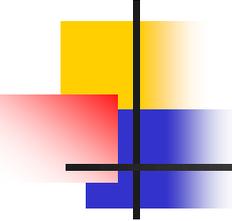
Скрининговые тесты для характеристики плазменно- коагуляционного звена гемостаза

- Время свертывания венозной крови по Ли-Уайту.
- Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ).
- Протромбиновое время (ПВ).
- Тромбиновое время (ТВ).
- Концентрация фибриногена.
- Тест растворимости фибринового сгустка в мочеvine (активность фактора XIII).



Коагуляционный гемостаз

- Коагуляционное, вторичное звено гемостаза условно подразделяется на:
- 1 фазы коагуляционного гемостаза (фаза протромбинаобразования) оценивается по активированному частично тромбопластиновому времени (АЧТВ).
- 2 фаза (тромбинообразования) оценивается по протромбиновому индексу и ПВ.
- 3 фаза фибринообразования оценивается по содержанию самого фибриногена и тромбиновому времени.

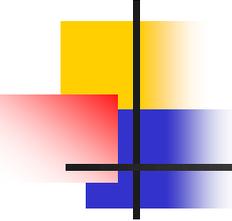


Коагуляционный гемостаз

- Посткоагуляционная фаза гемостаза оценивается на основании показаний ретракции кровяного сгустка и спонтанного фибринолиза.
- фибринолитическая система оценивается по данным содержания плазминогена и $\alpha 2$ -антиплазмина.
- Антикоагулянтное звено гемостаза оценивается по содержанию антитромбина III.

Тесты для характеристики первичного звена

- Резистентность сосудистой стенки.
- Число тромбоцитов.
- Длительность кровотечения (Дьюку, Айви).
- Адгезивно – агрегационная функция тромбоцитов.

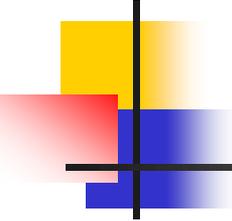


Наследственные коагулопатии

- В основе большинства наследственных коагулопатий лежит дефицит какого-либо одного фактора свертывания, чаще всего VIII (гемофилия А, болезнь Виллебранда) или IX.
- Прочие наследственные коагулопатии – редкость.

Частота наследственных коагулопатий у детей

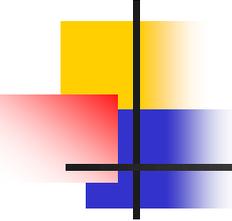
- & Гемофилия А – 70 %.
- & Болезнь Виллебранда – 9 – 18 %.
- & Гемофилия В – 6 - 13 %.
- & Дефицит VII, V – 0,5 % - 1,5 %.
- & Дефицит X – 0,3 % - 0,5 %.
- & Гемофилия С – 1 % - 3 %.



Гемофилия

Термин гемофилия обозначает заболевания, при которых дефицит факторов свертывания (чаще VIII, IX) приводит к появлению геморрагического синдрома.

Выделяют: **врожденные** и **приобретенные**.
Приобретенная гемофилия встречается у больных с аутоиммунными и миелопролиферативными заболеваниями при появлении антител к факторам свертывания.



Гемофилия

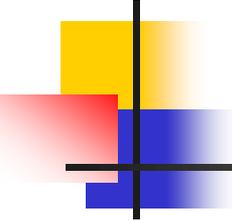
Распространенность гемофилии - 13-14 больных (в США до 25) на 10.000 мужчин.

Соотношение ГА к ГВ - 4:1.

Заболевание наследственный характер у 70-90% б-х и у 10-30% - спорадический. носит

Гемофилия





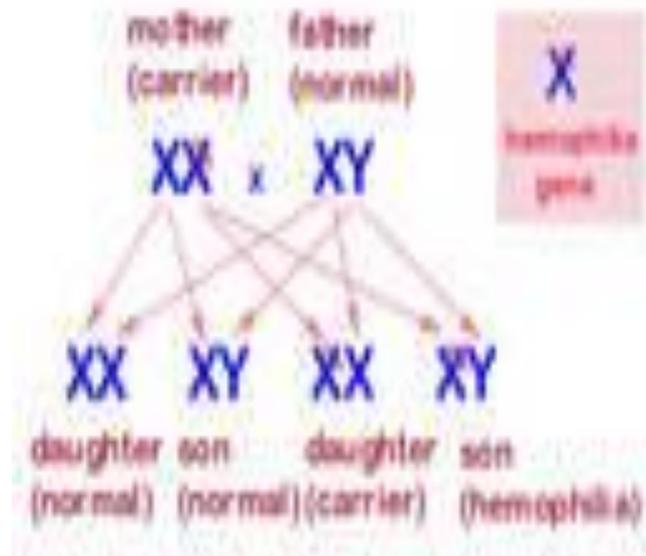
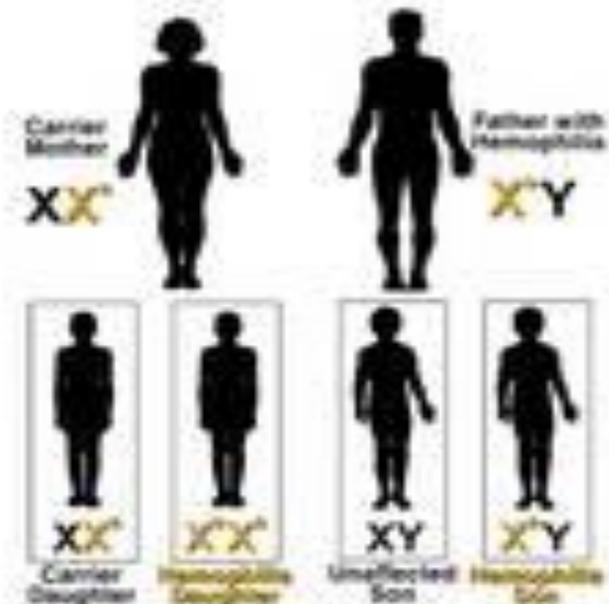
Гемофилия

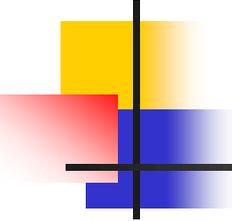
Гемофилию могут вызывать различные мутации генов, ответственные за синтез факторов VIII и IX:

1. точечные, затрагивающие один единственный нуклеотид,
2. Мутации при делении частей гена
3. Мутации, нарушающие регуляцию активности генов.

Гемофилия А

Дефицит VIII фактора – X – сцепленное рецессивное заболевание.

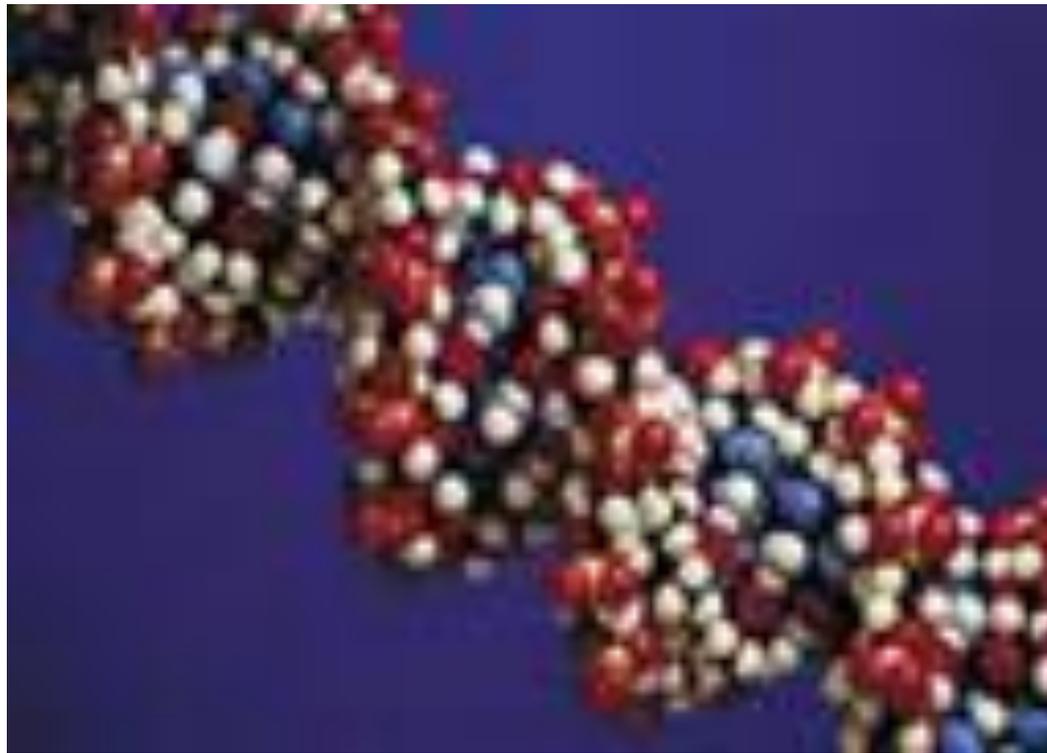


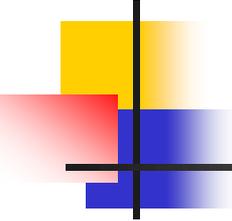


Гемофилия А

**Высокомолекулярный фрагмент -
фактор Виллебранда выполняет
функцию белка-носителя FVIII:C и
обладает своей специализированной
функцией - регулирует
взаимодействие между тромбоцитами
и сосудистой стенкой при
осуществлении первичного гемостаза.**

Структура фактора VIII

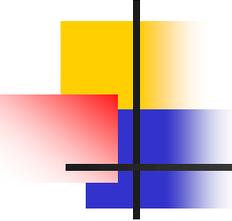




Гемофилия В

Дефицит IX фактора - X – сцепленное рецессивное заболевание.

Тяжесть заболевания и выраженность кровоточивости у больных гемофилией находится в прямой зависимости от уровня антигемофильных глобулинов. Более тяжело протекает при факторе < 3%.



Гемофилия

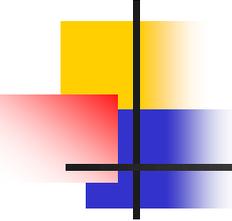
Клинически ГА и ГВ идентичны, тип гемофилии распознается только при лабораторном обследовании и количественном определении факторов.

Больные, у которых активность фактора менее 1%, предрасположены к тяжелым спонтанным и посттравматическим кровотечениям в течение всей жизни.

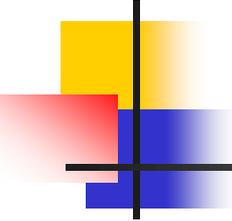
Зависимость клиники от уровня фактора

Степень тяжести	Соотношение ФVIII/ФIX	Характер кровотечений
тяжелая	<1 %	Спонтанные, гемартрозы и кровоизлияния в глубокие ткани
среднетяжелая	1 – 5 %	Тяжелые к/т вследствие небольших травм, возможны гемартрозы, едкие спонтанные геморрагии
легкая	5 – 25 %	Тяжелые к/т вследствие больших травм или операций
Женщины носители	30 – 50 %	Гинекологические и акушерские к/т

Локализация геморрагий при гемофилии

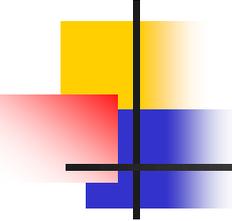


- Гемартрозы;
- Мышечные гематомы;
- Гематурия;
- Кровотечения из слизистых оболочек: полость рта, зубы, носовые кровотечения, ЖКТ к/т;
- Кровотечения, угрожающие жизни: ЦНС – интрекраниальные и интраспинальные; ретрофарингиальные; ретроперитонеальные.



Локализация геморрагий при гемофилии

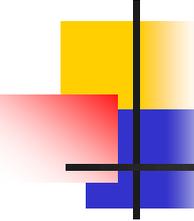
- Кровотечения, вызывающие повреждения периферических нервов: бедренного, седалищного, большеберцового, промежностного, срединного и локтевого.



Проявления гемофилии при рождении

- 1. кефалогематома;
- 2. кровоизлияния в области ягодиц при ягодичном прилежании;
- 3. кровотечения из пупочного канатика;

С ростом ребенка кровотечения появляются при прорезывании зубов, гематомой в местах ушибов и внутримышечных инъекций, кровотечением при обрезании крайней плоти.



Клиника

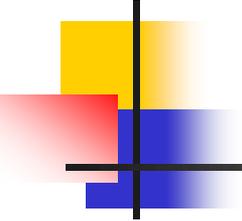
Кровотечения возникают через несколько часов после травмы, если не купируется, то может продолжаться в течение нескольких дней или недель. Скопления крови вызывают некроз мышц, окклюзию сосудов (псевдофлебит) или ишемическое повреждение нервных волокон.

Гемартроз при гемофилии



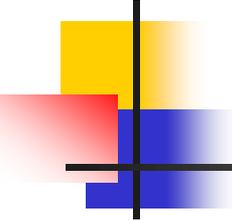
Гемартроз при гемофилии





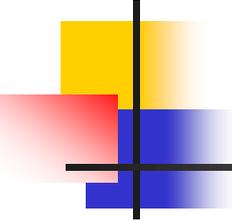
Клиника

Иногда свернувшаяся кровь может кальцинироваться и ошибочно принимается за саркому мягких тканей. Псевдоопухоль длинных костей, костей таза и пальцев рук является результатом рецидивирующих суперостальных кровоизлияний.



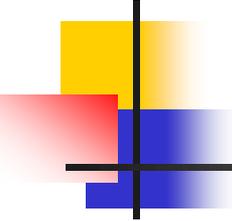
Клиника

Повторные кровоизлияния приводят к разрушению суставного хряща, развитию остеоартроза, фиброза и анкилоза сустава с последующей атрофией мышц. У больных нарушается фосфорно-кальциевый баланс.



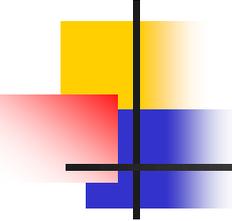
Клиника





Диагностика Гемофилий

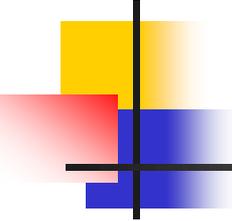
1. Семейный анамнез.
2. Клиника: гематомный тип кровотечения.
3. Лабораторная диагностика состоит из трех этапов:
 - 1 этап - ориентирующий: определение количества тромбоцитов, времени кровотечения и показателей вторичного гемостаза: АПТВ, ПВ.



Диагностика Гемофилий

2 этап – определение уровня фактора в крови.

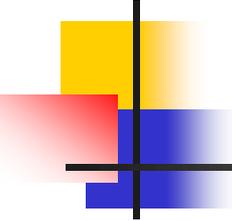
3. Для поиска мутаций фактора используют – ПЦР.



Лечение

Используются следующие препараты:

- очищенный концентрат фактора VIII, IX – самые безопасные и распространенные средства заместительной терапии;
- криопреципитат (сухой и свежезамороженный);
- СЗП.



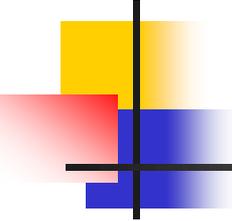
Лечение

3 метода лечения:

1. Профилактический.
2. Лечение на дому.
3. Лечение по факту возникновения кровотечения.

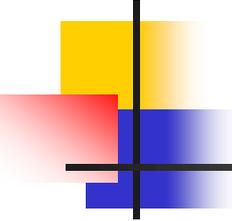
Наиболее прогрессивным является

-
профилактический.



Лечение

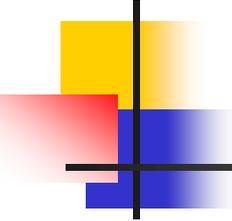
- Целью его является поддержание поддержания активности дефицитного фактора на уровне около 5% от нормы, что позволяет избегать кровоизлияний в суставы. Профилактическое лечение начинают обычно в возрасте от 1 до 2 лет до или сразу после возникновения первого гемартроза.



Лечение

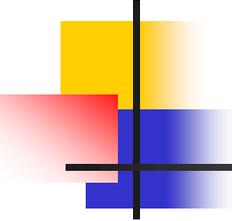
Используют высокоочищенные факторы, при ГА - 3 раза в неделю, при ГВ - 2 раза в неделю из расчета 25-40 МЕ/кг веса больного.

Лечение на дому рекомендуется больным с менее выраженным геморрагическим синдромом. При этом препарат вводится сразу после травмы или при малейших признаках начинающегося кровоизлияния.



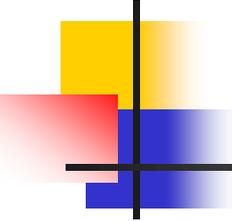
Лечение

- **Лечение по факту возникновения кровотечения** остается, к сожалению, наиболее распространенным для лечения больных гемофилией.



Лечение

- Дозы: введение 1 Ед/кг концентрата фактора VIII повышает его активность в плазме на 2 %, период полувыведения составляет 8 – 12 часов. Доза зависит от тяжести кровотечения; эффективность терапии оценивается по максимальной и минимальной активности фактора VIII, по клинической картине. АПТВ нормализуется, когда активность фактора VIII превышает 40 %.



Ингибиторная форма

Наблюдается у 15-40% ГА (у 5% - ГВ).

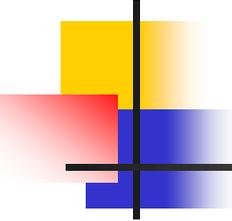
Ингибиторные антитела принадлежат к IgG4. Показано, что большинство ингибиторов направлено против эпитопов, локализованных на A2- или C2- доменах FVIII.

Они влияют на взаимодействие с фактором Виллебранда. В настоящее время доказано наличие генетической предрасположенности к развитию у больных гемофилией ингибиторов.

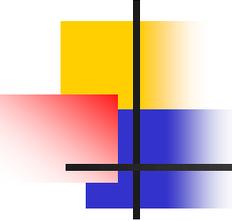
Лечение ингибиторной формы

- 1. При значительных к/т и угрожающих жизни назначается болюсное введение ФVIII в дозе 100 Ед./кг, а затем поддерживающая доза 20 Ед./кг каждый час. Определение уровня фактора проводится через 1 час после болюсного и на следующий день.
- 2. Длительная инфузия ФVIII.
- 3. Концентрат протромбинового комплекса (UMAN).

Лечение ингибиторной формы

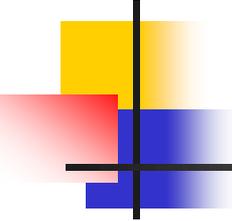


- 4. Концентрат активированного протромбинового комплекса (Autoplex, FEIBA).
- 5. Рекомбинантный фактор VII (Novo Seven).
- 6. Концентрат свиного фактора VIII.
- 7. Плазмаферез.
- 8. внутривенное введение гаммаглобулина.
- 9. Короткие курсы стероидов или в сочетании с цитостатиками.



Лечение ингибиторной формы

- 10. Индукция иммунной толерантности: назначение больших доз концентрата ФVIII в дозе 100 Ед./кг каждые 12 часов на протяжении многих месяцев и лет. Остановка периодически возникающих кровотечений проводится с помощью других препаратов.



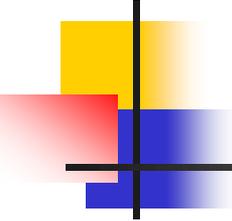
Тромбоцитопении у детей.

Патофизиологическая классификация:

I. Повышенное разрушение тромбоцитов (нормальное или повышено количество мегакариоцитов в костном мозге).

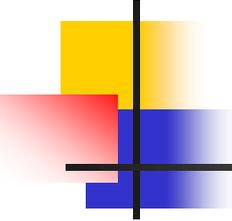
II. Нарушение распределения тромбоцитов.

III. Снижение продукция тромбоцитов: дефицит тромбоцитопоэза (снижение или отсутствие мегакараиоцитов в к/м.)



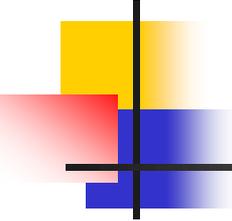
Тромбоцитопении у детей.

- Идиопатическая тромбоцитопения у детей характеризуется:
 - 1. тромбоцитопенией (количество тромбоцитов менее 100 000 /мм³);
 - 2. укорочением времени жизни;
 - 3. Наличие антитромбоцитарных антител в крови;
 - 4. Увеличением количества мегакариоцитов в костном мозге.



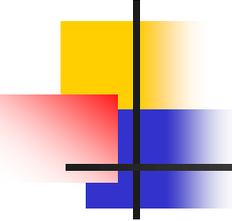
ИТП

- По течению:
- 1. Острое - уровень тромбоцитов нормализуется к 6 месяцам от начала заболевания и обострение возникает редко;
- 2. Хроническое - уровень тромбоцитов снижен свыше 6 месяцев от начала заболевания;



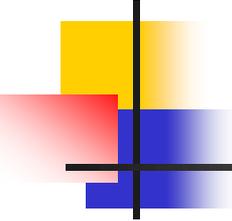
ИТП

- 3. Рецидивирующее - уровень тромбоцитов снижается, после достижения нормального уровня.
- У взрослых чаще встречается хроническая, в то время как у детей – острая.



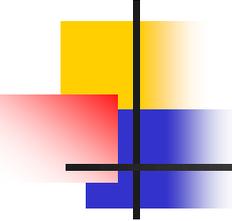
ИТП

- Частота неизвестна, так как заболевание часто транзиторное;
- однако предположительно 1 на 10.000 детского населения в год.



ИТП: Патогенез

1. Значительно снижено время жизни тромбоцитов (от нескольких минут до 1 – 2 – х часов);
- 2. На поверхности тромбоцитов выявляется повышенное количество иммуноглобулина G.
- 3. Выявлены антигены – мишени для аутоантител: тромбоцитарные гликопротеины IIb\IIIa, Ib\IX, V.
- 4. У больных чаще, чем в популяции встречаются лейкоцитарные антигены HLA B8, B12.



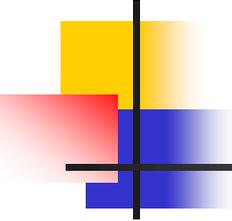
ИТП

- **Клинические признаки:**

- 1. Возраст: чаще развивается между 2-м и 8-м годами жизни.

Дети с возрастом менее 2 лет имеют следующие клинические признаки:

- более резкое начало заболевания;
- более тяжелое клиническое течение;
- уровень тромбоцитов менее 20.000/мм³;
- плохой ответ на лечение;



ИТП

- высокая частота хронизации процесса до 30 %.

2. Пол : равномерное распределение.

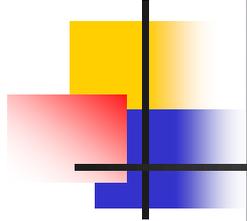
3. Предрасполагающие факторы:

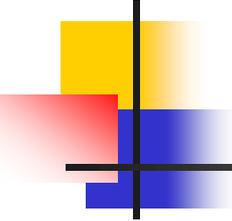
- инфекции за 3 недели до первых проявлений у 50 - 80 % больных.

4. Симптомы: петехии, пурпура и экхимозы (петехиально - пятнистый тип кровоточивости).

5. Кожа: сыпь появляется на передней поверхности : ребра, плечи, ноги и руки.

Петехии могут возникать в области конъюнктивы, на слизистой щек, мягком небе. Могут возникать кровотечения из носа, десен, ЖКТ и почек (редко).



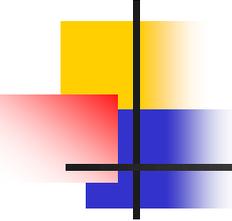


ИТП

Могут быть обильные маточные кровотечения.

Редко мелена.

а) ЦНС: серьезное осложнение и проявляется головной болью и головокружением и острым кровотечением в другом месте;

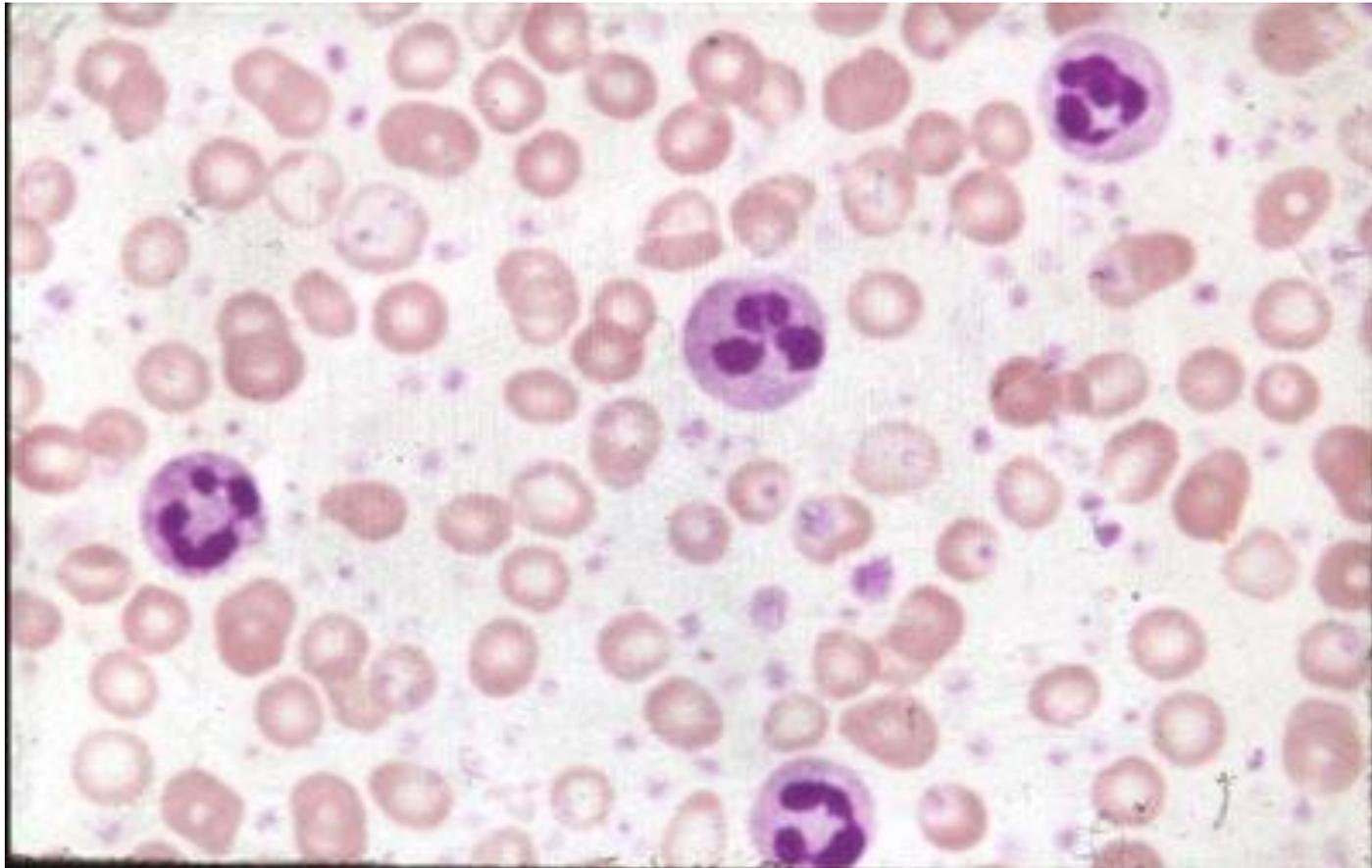


ИТП

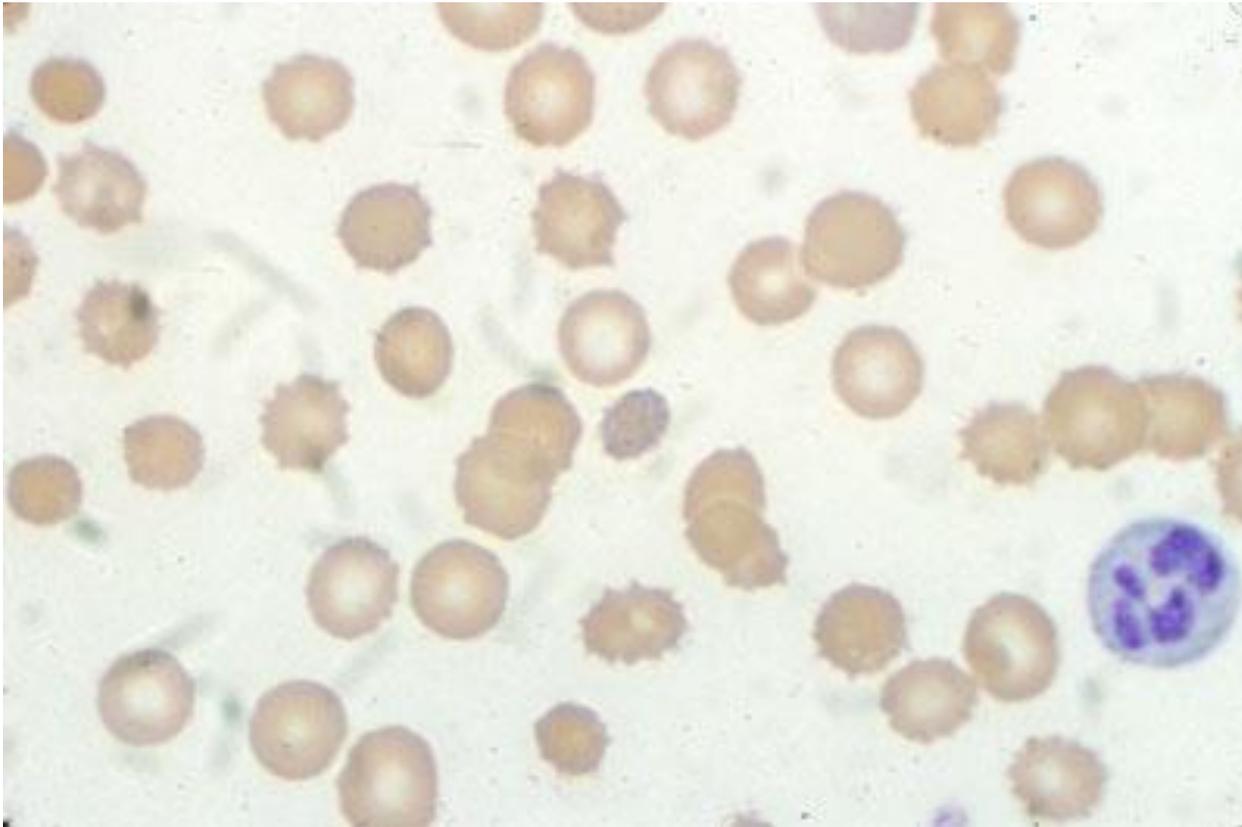
- кровоизлиянием в склеры;
- в среднее ухо нечасто, приводит к нарушению слуха.
- Селезенка пальпируется редко, приблизительно у 10 % больных.
- ЛАП нехарактерна (шейная - вирусные инфекции).

- Лабораторная диагностика:
 1. Уровень тромбоцитов: всегда менее 100.000 / мм³ и часто менее 20.000 / мм³ у пациентов с тяжелыми генерализованными геморрагическими проявлениями.
 2. Средний объем тромбоцитов повышен (в норме 8,9 мкм).

Периферическая кровь в норме

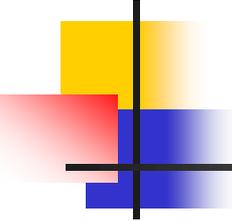


Периферическая кровь при ИТП



3. Формула крови - без изменений.
При наличии активной инфекции
- нейтрофиллез, лимфоцитоз.

у 25 % умеренная
эозинофилия, анемия выявляется
только при тяжелых
кровотечениях.

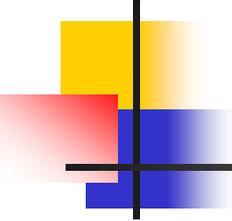


ИТП

4. Костный мозг: повышено количество мегакариоцитов, часто за счет незрелых и отсутствием отшнуровки тромбоцитов.

Нормальный эритроидный и миелоидный ростки.

Может быть повышено количество эозинофилов. Эритроидная гиперплазия возникает при кровотечениях.

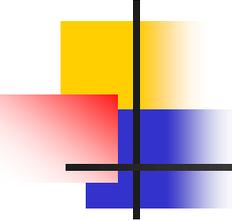


ИТП

Коагулограмма: время
кровотечения обычно нарушено.

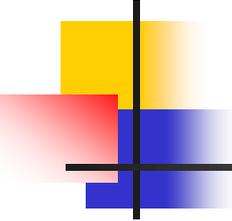
Ретракция кровяного сгустка
нарушена.

Со стороны плазменного
гемостаза изменений нет.



ИТП

- реакция Кумбса;
- Антинуклеарный фактор, С3, С4, anti-DNA;
- ВИЧ–инфекция .
- Гормоны щитовидной железы.



ИТП: лечение

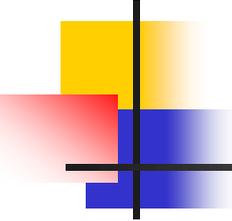
Не показано лечение ИТП, если уровень тромбоцитов 35.000 и более

Основные принципы лечения:

Уменьшение продукции антител

Нарушение связывания аутоантител с тромбоцитами

Устранение деструкции
сенсibilизированных антителами
тромбоцитов клетками
ретикулоэндотелиальной системы



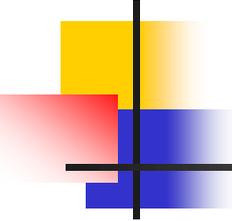
ИТП: лечение

Для предупреждения меноррагий у девочек используются прогестероны.

Стероидная терапия.

Действие:

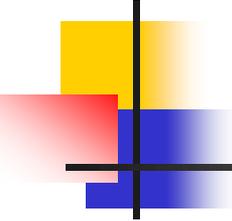
- а) ингибирует фагоцитоз антителсвязанных тромбоцитов в селезенке и увеличивает длительность жизни тромбоцитов
- б) улучшает резистентность капилляров
- в) ингибирует продукцию АТ к тромбоцитам



ИТП: лечение

Показания

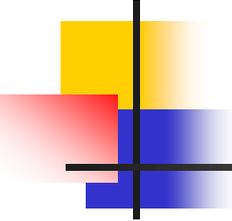
- кровотечения из слизистых
- экстенсивная пурпура в виде синяков на голове и шее
- прогрессирование пурпуры
- персистирующая тромбоцитопения (свыше 3 недель)
- рецидив тромбоцитопении
- уровень тромбоцитов менее 30.000 / мм³



ИТП: лечение

Доза и длительность:

- а) преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/сутки или 60 мг/м² в течение 21 дней с постепенной отменой
- При отсутствии полного гематологического ответа во время стандартного курса ГК отмену преднизолона производят прерывистым курсом (через день по 5 мг)
- Возможно повторение ГК спустя 4 недели

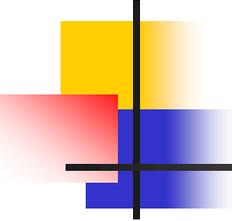


ИТП: лечение

Высокие дозы пероральных ГК 4 – 8 мг/кг в сутки в течение 7 дней или 10 – 30 мг/кг в сутки метилпреднизолона в течение 3 – 7 дней с быстрой отменой препарата. Через неделю курсы повторяют (2 – 3 курса)

Высокие дозы парентеральных ГК 10 -30 мг/кг метилпреднизолона или солу-медрол 500 мг/м²/день в течение 3- 7 дней, приводит к быстрому ответу, чем обычные дозы ГКС

При необходимости дальнейшего лечения пациента переводят на прием стандартных доз внутрь



ИТП: лечение

Для стероидрезистентных ИТП возможна «пульс-терапия» дексаметазоном – 6 циклов по 0,5 мг/кг в сутки (максимально 40 мг/сутки) по 4 дня каждые 28 дней, прием внутрь

Эффективность ГК – 50 – 80 %

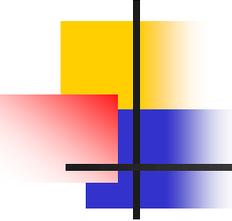
Побочные эффекты:

Симптомы гиперкортицизма

Язвенная болезнь

Гипергликемия

Гипертензия



ИТП: лечение

Увеличение риска инфекций

Миопатия

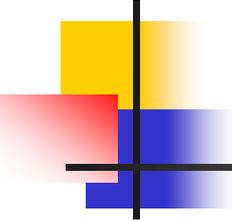
Гипокалиемиия

Стероидный психоз

Нарушение функции яичников у девочек

Задержка роста

Пролонгированная терапия ГКС не показана, т. к. большие дозы ГКС или пролонгированная терапия могут вызывать депрессию продукции тромбоцитов

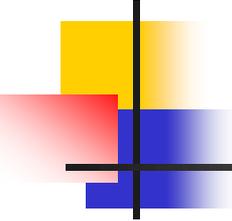


ИТП: лечение

В/в высокодозное введение
иммуноглобулина гамма.

Действие:

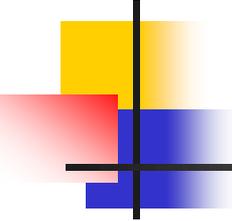
1. Блокада Fc рецепторов ретикулоэндотелиальной системы.
2. Снижает синтез аутоантител.
3. Защищает тромбоциты и/или мегакариоциты от АТ.
4. Снижает клиренс вирусных инфекций путем инфузии специфических АТ .



ИТП: лечение

Показания при острой ИТП

детям с неонатальной
симптоматической пурпурой
детям до 2 - х лет, у которых
отмечается резистентность к
стероидной терапии
альтернатива ГКС терапии

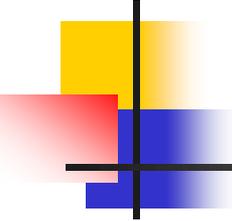


ИТП: лечение

Дозы:

острая ИТП: общая доза 2 гр/кг тела в день в следующих режимах:
0,4 гр/кг в день - 5 дней или 1 гр/кг в день 2 дня

Детям до 2 - х лет рекомендуется лучше проводить терапию по 0,4 гр/кг в день в связи с лучшей переносимостью

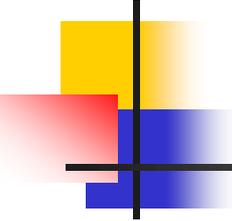


ИТП: лечение

хроническая ИТП:

1 гр/кг в день, 2 дня или 0,4 гр/кг в день в зависимости от ответа (минимальный уровень тромбоцитов более 30 000 /мм³)

Ответ: 80 % острой ИТП отвечает изначально

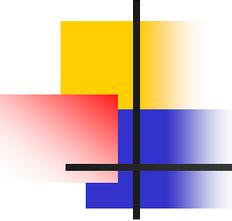


ИТП: лечение

Токсические эффекты:

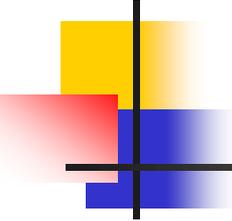
а) анафилактическая реакция связана на введение IgA, который в незначительном количестве присутствует

б) головная боль возникает у 20 % больных (в тяжелых случаях дексаметазон 0,15 - 0,3 мг/кг в/в)



ИТП: лечение

- в) температурная реакция у 1 - 3 %
больных, профилактика
ацетаминофен в дозе 10 - 15 мг/кг
каждые 4 часа
- д) ВИЧ, инфицирование
посттрансфузионными гепатитами
- е) Кумбс - позитивная
гемолитическая анемия



ИТП: лечение

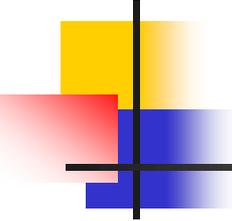
Комбинированная терапия ГКС и в/в иммуноглобулином

Показания

Кровотечения из слизистых оболочек

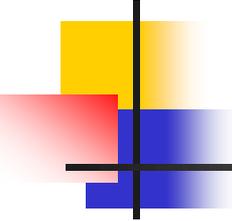
Обширные петехии, пурпуры и экхимозы

симптомы и/или признаки внутренних кровотечений, в особенности внутричерепных



ИТП: лечение

Высокодозная терапия солу-
медролом может быть
использована в экстеренных
случаях 500 мг/м²

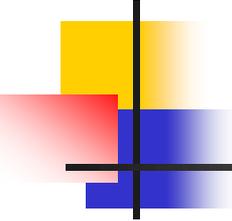


ИТП: лечение

Анти - резус Д иммуноглобулин действие
блокада Fc-рецепторов Повышает уровень
тромбоцитов через 48 часов

Хорошо отвечают пациенты без
спленэктомии

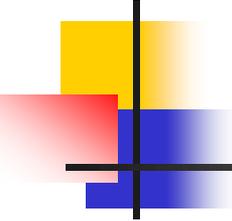
Доза 40 - 50 мкг/кг в/в 3-5 минут
повторять через каждые 3 - 8 недель до
повышения уровня тромбоцитов выше
30.000 / мм³



ИТП: лечение

Побочные эффекты:

- температура
- озноб
- головная боль
- снижение гемоглобина и гематокрита, что связано гемолизом

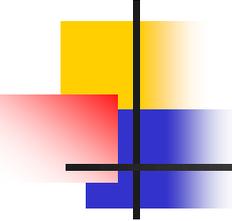


ИТП: лечение

Спленэктомия показана при:

а) сверхтяжелой острой форме ИТП не отвечающей на медикаментозную терапию

б) при хронической форме с симптомами кровоточивости или перстистирующем снижении тромбоцитов ниже 30 000 / мм³



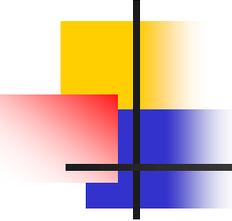
ИТП: лечение

и не ответе на медикаментозную терапию в течение нескольких лет

Прогноз: 50 % больных имеют длительную ремиссию

Иммуносупрессивная терапия
(азатиоприм, 6-меркаптопурин, циклофосфамид, винкристин)

Даназол 300 - 400 мг/м² в день 2 - 3 месяца



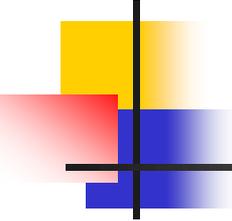
ИТП: лечение

Плазмаферез.

Интерферон альфа .

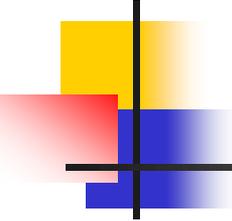
Циклоспорин.

**Моноклональное антитело – CD20 –
«Мабтера»**



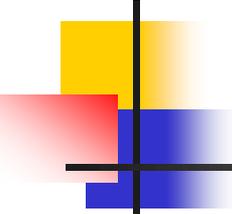
геморрагический васкулит

- Болезнь Шенлейна – Геноха - заболевание из группы системных васкулитов с преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта и почек.
- Код МКБ – 10 – D69 – аллергическая пурпура.



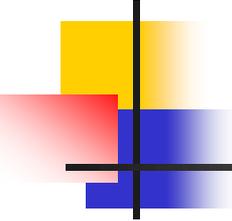
геморрагический васкулит

- Частота - от 23 до 26 на 10.000 детского населения.
- БШГ - наиболее частое в детском возрасте заболевание из группы системных васкулитов.
- Оно распространено во Франции, Великобритании, Японии, Финляндии, Сингапуре и на о.Тайвань.



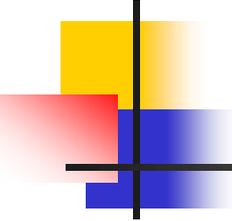
геморрагический васкулит

- Реже болеют лица негроидной расы и южно-американское население.
- В России встречается у 23-26 человек на 10 000 детского населения.
- Заболевание может начаться в любом возрасте.
- Однако до 3 лет дети болеют редко.
- Максимальное число случаев БШГ приходится на возраст 4-12 лет.



геморрагический васкулит

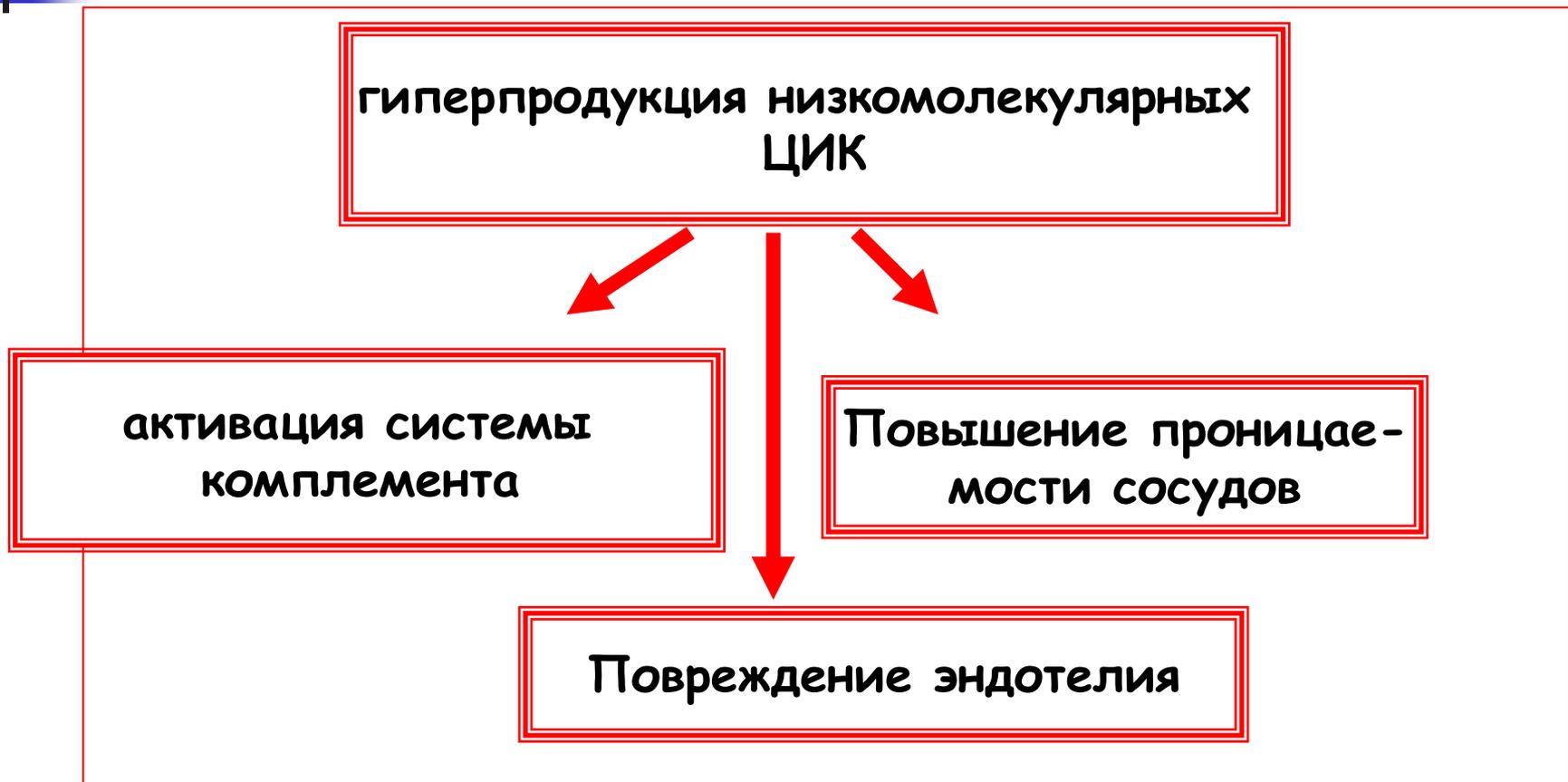
- БШГ остается невыясненной.
- Одни авторы связывают возникновение заболевания с:
 - инфекциями вирусными или бактериальными
 - аллергической настроенностью организма, что при наличии очагов хронических инфекций (хронический тонзиллит, кариес, тубинфицированность и др.)
- У ряда больных развитию болезни предшествуют вакцинация,
- лекарственная непереносимость,
- пищевая аллергия,
- травма, охлаждение.



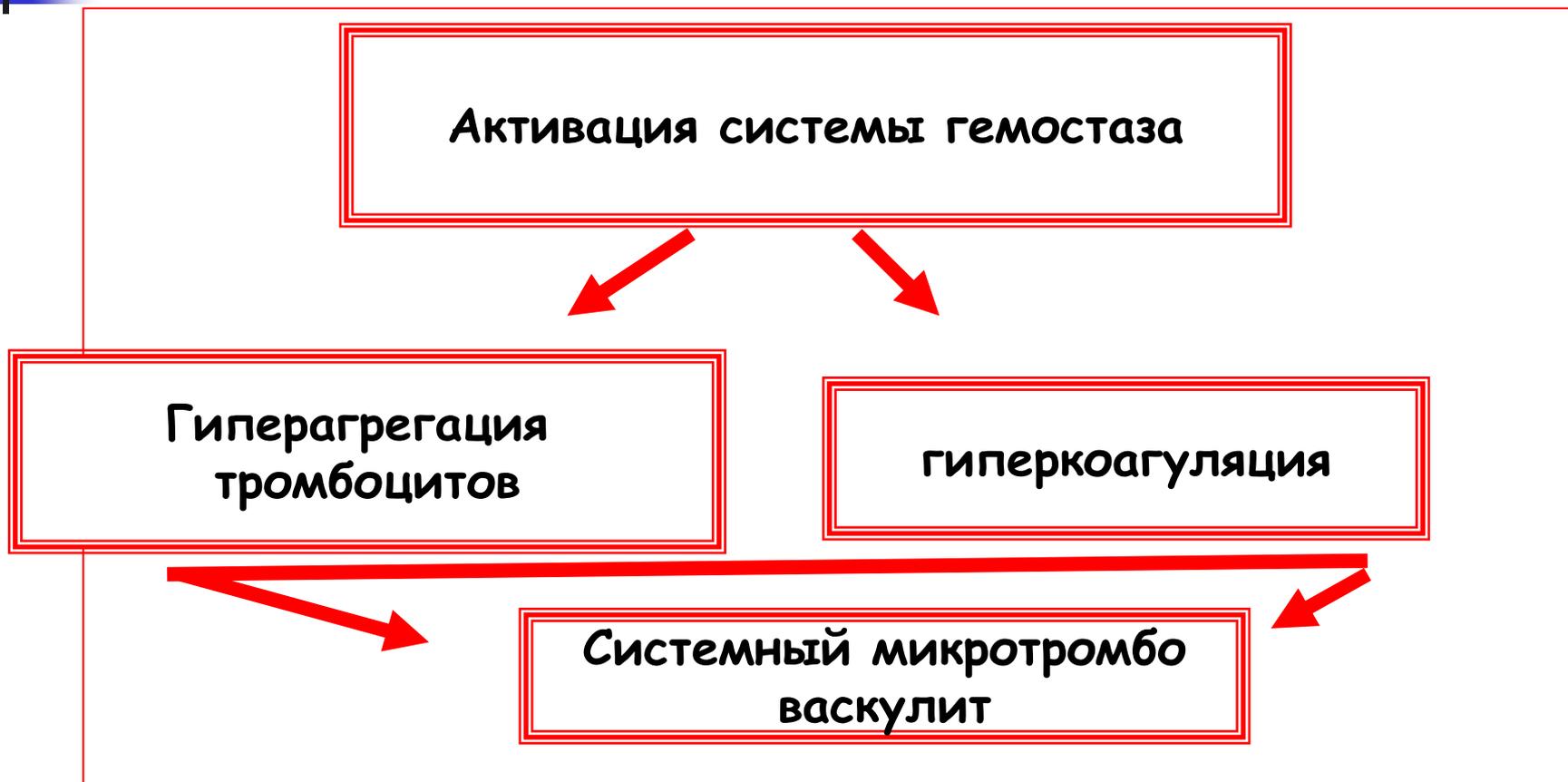
геморрагический васкулит

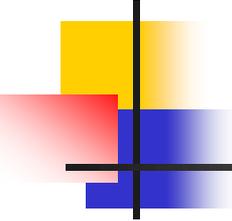
- Начало БШГ возможно через 1-4 недели после ангины, ОРВИ, скарлатины или другого инфекционного заболевания.
- Перечисленные факторы скорее являются разрешающими, чем этиологическими.

Патогенез



Патогенез





геморрагический васкулит

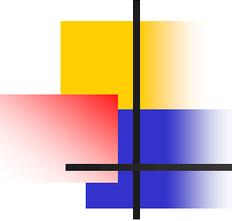
- Клиника

Кожный;

Суставной;

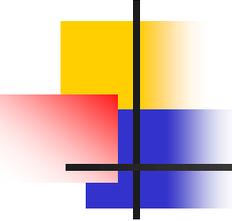
Абдоминальный;

Почечный синдромы.



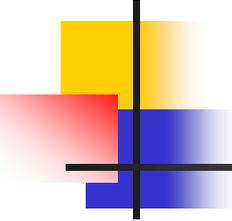
геморрагический васкулит

- Течение:
- острое,
- Затяжное
- хронически рецидивирующее.



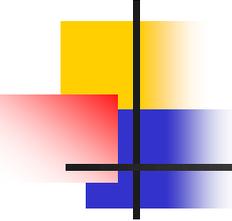
ЛЕЧЕНИЕ.

- Цели терапии БШГ:
- 1) ликвидация клинических проявлений;
- 2) предотвращение угрожающих жизни состояний (инвагинация, тромбоз брыжейки, некроз кишки, почечная недостаточность);



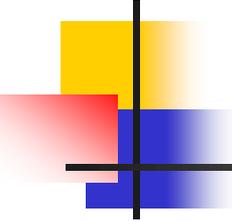
ЛЕЧЕНИЕ.

- 3) нормализация лабораторных показателей;
- 4) восстановление качества жизни, соответствующего возрасту.



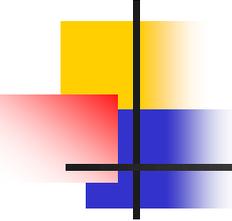
ЛЕЧЕНИЕ.

- Характер терапии при БШГ различается в зависимости от фазы болезни - дебют, рецидив, период ремиссии;
- клинической формы - простая (кожная), смешанная, с поражением почек;



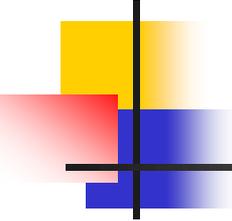
ЛЕЧЕНИЕ.

- степени тяжести клинических проявлений;
- характера течения болезни - острое (до 2 месяцев), затяжное (до 6 месяцев), хроническое (рецидивирующее или развитие нефрита Шенлейна - Геноха).



ЛЕЧЕНИЕ.

- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ в принципе предполагает воздействие на основные механизмы патогенеза путем:
 - 1) элиминации циркулирующих иммунных комплексов (плазмаферез, инфузионная терапия);



ЛЕЧЕНИЕ.

- 2) подавления иммунокомплексного воспаления (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, цитостатики);
- 3) коррекции гемостаза (антиагреганты, антикоагулянты).

A close-up photograph of a cluster of vibrant pink oleander flowers. The petals are a soft, bright pink, and the centers show yellow stamens. The flowers are surrounded by lush green leaves, some of which are in sharp focus while others are blurred in the background. The lighting is bright, suggesting a sunny day outdoors.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ