

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

“Затверджено”
на методичній нараді
кафедри педіатрії № 1

Завідувач кафедри
_____ професор О.В.

Тяжка

“ _____ ”

_____ 2009р.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ**

Навчальна дисципліна	Педіатрія
Модуль №	4
Змістовний модуль	10
Тема заняття	Геморагічні захворювання у дітей
Курс	5
Факультет	I медичний

Київ 2009

Тема заняття: Геморагічні захворювання у дітей

Гемофілія: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, прогноз. Хвороба Віллібрандта: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, прогноз. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування. Геморагічний васкуліт: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

1. Конкретні цілі

- проаналізувати причини та фактори ризику виникнення геморагічних захворювань у дітей;
- прояснити основні ланки патогенезу геморагічних захворювань у дітей;
- класифікувати геморагічні захворювання за етіологією, варіантом перебігу, клініко-морфологічною характеристикою;
- трактувати виявлені симптоми і синдроми, результати лабораторно-інструментальних досліджень;
- скласти план лікування та реабілітаційних заходів дітям, хворим на геморагічні захворювання.

2. Базові знання

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Знання анатомічних особливостей органів кровотворення
2. Нормальна фізіологія	Знання фізіологічних особливостей органів кровотворення та системи гемостазу.
3. Біологія та генетика	Значення генетичних факторів для розвитку захворювання у дитини

4. Основи догляду за дітьми	Догляд за дитиною, яка хворіє на геморагічні хвороби
5. Гістологія	Знання гістологічної будови шарів шкіри, судин
6. Пропедевтична терапія та педіатрія	Знання відповідної методики обстеження.

4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття.

4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Основні клінічні ознаки хвороб кровоточивості.
2. Етіопатогенез ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури.
3. Клініко-лабораторні критерії тромбоцитопенічної пурпури у дітей
4. Особливості лікування ІТП
5. Методи зупинки кровотечі при ІТП.
6. Етіопатогенез геморагічного васкуліту.
7. Клінічні особливості геморагічного васкуліту в залежності від клінічної форми.
8. Лабораторні критерії геморагічного васкуліта.
9. Особливості терапії геморагічного васкуліту в залежності від провідного синдрому.
10. Діагностичні критерії гемофілії (А, В, С).
11. Сучасні методи лікування різних форм гемофілій
12. Принципи диспансерного обслуговування дітей з геморагічними діатезами.
13. Прогноз геморагічних хвороб у дітей

4.2. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

1. Участь у демонстрації хворого викладачем.
2. Самостійна курація хворого.
3. Складання плану обстеження.
4. Диференціальна діагностика, оцінка результатів лабораторно-інструментальних досліджень.
5. Складання плану лікування.
6. Оформлення результатів практичної роботи.

5. Зміст заняття

Геморагічні діатези (ГД) - неоднорідна група захворювань з підвищеною кровоточивістю, яка обумовлена порушеннями в різних ланках гемостазу (коагуляційному, тромбоцитарному, судинному), широко поширена серед дітей усіх вікових груп. За даними ВООЗ у країнах Європи частота гемофілії А складає 1:10 000, гемофілії В - 1 : 40 000 новонароджених хлопчиків, інші спадкові коагулопатії сумарно – 5-6 : 1 000 000, ідіопатична тромбоцитарна пурпура (ІТП) – 2-2,5 : 100 000,

геморагічний васкуліт (ГВ) – 2,5 : 10 000 дітей. Ріст цієї патології за останні 10-15 років у дітей грудного і раннього віку, в основному за рахунок ГП і ГВ, зв'язують із збільшенням алергізації дитячого населення та екологічним неблагополуччям.

Гемофілія – спадкова хвороба, що передається за рецесивним, зчепленим із Х-хромосою типом і характеризується значно сповільненим згортанням крові та підвищеною кровоточивістю у зв'язку із недостатньою коагуляційною активністю VIII або IX плазмених факторів згортання крові. Хворіють особи чоловічої статі. Захворювання описано Шенлейном у 1920 році.

В залежності від дефіциту фактору виділяють:

- гемофілію А – дефіцит фактору VIII згортання крові (антигемофільного глобуліну),
- гемофілію В (хвороба Кристмаса) – дефіцит фактору IX, ;
- гемофілію С (хвороба Розенталя) – дефіцит фактору XI (плазменого попередника тромбопластину).

Гемофілії А та В успадковуються за рецесивним зчепленим із Х-хромосою типом, на них хворіють тільки чоловіки. Гемофілія А пов'язана із дефіцитом коагулянтної частини фактору VIII (антигемофільного глобуліну). Жінки, що успадковують Х-хромосому від батька, який хворіє на гемофілію, і одну Х-хромосому від здорової матері, являються кондукторами гемофілії. Всі особи, чоловічої статі, які народилися від батька, що страждає на гемофілію А або В, народжуються здоровими, усі дочки – кондукторами гемофілії. Сини жінок-кондукторів гемофілії можуть успадкувати від матері здорову Х-хромосому, народитися здоровими і в подальшому не передавати захворювання нащадкам. Можливість виникнення гемофілії у синів таких матерів дорівнює 50 %, а їх дочки також у 50 % випадків стають кондукторами захворювання. Жінки-кондуктори гемофілії мають знижений рівень VIII або IX факторів, але не страждають на кровоточивість. У виняткових випадках можливе захворювання на гемофілію А або В жінками. Така ситуація може виникнути, якщо батько хворої страждає на гемофілію, а мати є кондуктором гемофілії.

Патогенез: знижена здатність до згортання крові у хворих на гемофілію обумовлена зменшенням прокоагулянтної активності антигемофільного фактору при нормальному або підвищеному вмісті відповідного білка-антигену, у зв'язку із зміною його молекулярної структури. Недостатність процесів коагуляції обумовлена порушеннями у I фазі згортання крові, що призводить до зниженого утворення протромбінази, яка забезпечує перехід протромбіна у тромбін. Нестача тромбіну призводить до зниження продукції фібрину, тобто розвитку геморагічного синдрому. Первинна зупинка кровотечі відбувається, тому що судинно-тромбоцитарний гемостаз не порушується і невелика кількість ротромбінази за зовнішнім механізмом все ж таки утворюється. Але первинний тромб є пухким і через деякий час кровотеча поновлюється. Термін його виникнення

залежить від ступеню дефіциту антигемофільного глобуліну: чим його менше, тим пізніше поновлюється кровотеча.

Клінічна картина:

- тривалі кровотечі після порушення цілісності шкірних покривів та слизових оболонок;
- схильність до вогнищевих масивних крововиливів (гематомам) у підшкірну клітковину, м'язи, суглоби, внутрішні органи після мінімальних травм.

Існує залежність між рівнем фактору VIII у крові та ступенем важкості кровоточивості. При рівні 50-25 % від норми кровотечі спостерігаються тільки після значних травм або великих хірургічних втручань; при рівні 25-5 % від норми відмічається легка форма гемофілії, що проявляється тривалими кровотечами після будь-яких хірургічних втручань або незначних травмах; 5-1 % - гемофілія середньої важкості (важкі і тривалі кровотечі після мінімальних ушкоджень, утворення гемартрозів; при рівні фактору VIII менш, ніж 1 % у дитини діагностують важку форму гемофілії із глибокими тканинними гематомами і кровотечами.

При народженні можуть спостерігатися кефалогематоми, підшкірні та внутрішньошкірні крововиливи, пізні кровотечі з пуповини. Захворювання може проявити себе у другому півріччі життя кровотечею при прорізанні зубів (ясневі кровотечі), при підрізанні гнuzдечкі язика, при травмі слизової оболонки іграшкою. Іноді захворювання може проявити себе при першому внутрішньом'язовому щепленні або введенні медикаментозних препаратів, внаслідок яких може виникнути велика міжм'язова гематома. Коли дитина починає рухатися, ходити, часто виникають підшкірні кровотечі на лобі, сідницях, носові кровотечі, з'являються гематоми та гемартрози великих суглобів. Крововиливи до суглобів – найбільш характерна проява гемофілії та найбільш часта причина інвалідизації хворих. Найбільш часто уражаються великі суглоби: колінні, локтьові, голеностопні, плечові.

Тривалі кровотечі, що звичайно не зупиняються при застосуванні місцевої гемостатичної терапії, є характерною ознакою гемофілії. Кровотечі у хворих виникають не одразу після травми, а через 1-1,5 години.

Крововиливи до м'яких тканин займають друге місце серед геморагічних проявів при гемофілії. Вираженість крововиливів значно перевершує ступінь нанесеної травми. Першою ознакою виникаючої гематоми є біль, інтенсивність якої залежить від її об'єму та залучання нервових стовбурів. Колір шкіри над гематомою у перші дні незмінений. При прониканні крові до підшкірної основи відбувається інгібіція шкіри складовими частинами крові, що призводить до утворення великих екхимозів.

Крововиливи до великих суглобів кінцівок та виникнення гемартрозів є одним з основних симптомів захворювання. Гемартрози зустрічаються у 54-90 % хворих у віці 4-8 років. У кожного хворого відбувається ураження від 1 до 8 суглобів. Перші крововиливи до суглоба появляються внаслідок травми. Суглоб збільшується у обсязі, приймає форму кулі, шкіра над ним

гіперемована та гаряча на дотик. Рухи у суглобі та його пальпація різко болючі.

При гемофілії до летального випадку можуть призвести деякі ускладнення: крововиливи до головного мозку; абсцеси, сепсис, некрози, підвивихи, контрактури. **Гемофілія С** (хвороба Розенталя - дефіцит XI фактору) – характеризується легким перебігом із ознаками підвищеної кровоточивості лише після травм або хірургічних втручань. Спонтанні крововиливи виникають нечасто (звичайно носові, менорагії). Гемартрозів, крововиливів до мозку звичайно не буває. Тип спадкування аутосомно-домінантний. Хворіють як чоловіки, так і жінки. Діагноз обґрунтовують на підставі визначення типових для гемофілії відхилень у першій фазі згортання крові та дефіциту фактору XI.

Діагноз гемофілії обґрунтовують на підставі даних анамнезу, характерних клінічних симптомів та результатів лабораторного обстеження. Про наявність гемофілії можна думати у випадках, коли у хлопчиків визначається гематомний тип кровоточивості із ураженням опорно-рухового апарату, а також при профузних кровотечах після травм та хірургічних втручань. Наявність у хлопчика гемартрозів та гематом дає можливість із 100 % впевненістю припустити діагноз гемофілії.

Аналіз даних родоводу визначить наявність чоловіків із кровоточивістю за материнською лінією.

При лабораторному обстеженні визначається:

- збільшення тривалості згортання крові за Лі-Уайтом (норма 8 хв, при гемофілії – значно подовжено);
- збільшення часу рекальцифікації плазми;
- збільшення активованого часткового тромбoplastинового часу;
- зниження споживання протромбіну;
- збільшення часу згортання рекальцифікованої плазми;
- збільшення часу згортання крові в активованому парціальному тромбoplastиновому тесті (при додаванні кефаліну);
- показники протромбінового та тромбінового часу у межах норми;
- дефіцит фактору VIII згортання крові, дефіцит фактору IX або дефіцит фактору XI.

Диференціацію різних форм гемофілії здійснюють за допомогою тесту генерації тромбoplastину за Біггс-Дугласом, а також корекційних проб на базі аутокоагуляційного тесту на 4 хв інкубації (за Баркаганом З.С.).

Завершує діагностику кількісне визначення дефіцитного фактору згортання крові, що є важливим для оцінки ступеню важкості захворювання і проведення замісної терапії.

До лабораторного обстеження також відносяться: визначення білкових фракцій, С- реактивного білку та ін., активність печінкових ферментів, визначення маркерів гепатиту, СНІД- інфекції, дослідження імунологічного статусу.

Диференційна діагностика : проводиться із хворобою Віллебрандта, порушеннями тромбоцитарної ланки гомеостазу та набутими вазопатіями.

Приклад діагнозу: гемофілія А середнього ступеня тяжкості, первинний гемартроз правого колінного суглоба, міжм'язова гематома, постгеморагічна анемія.

Особливості терапії гемофілії: внутрішньом'язові ін'єкції заборонено (усі препарати призначаються внутрішньовенно – тільки у поверхневі вени- або перорально); кровотечі різної локалізації і тяжкості, біль у суглобі, підозріння на крововиливи у внутрішні органи, травма – показання до негайного введення концентрованих антигемофільних факторів; обов'язковий огляд кваліфікованого стоматолога один раз у квартал.

Існує дві програми лікування хворих на гемофілію.

Систематичне трансфузійне лікування показане дітям із важкою формою захворювання. Профілактичне застосування антигемофільних препаратів починають у ранньому віці (1 – 3 роки життя) до виникнення артропатій і проводяться в амбулаторних умовах протягом тривалого часу під контролем рівня дефіцитного фактору у згортаючій системі крові. Хворим на гемофілію А вводять кріопреципітат у дозах 25 – 40 Од/кг 3 рази на тиждень, а при гемофілії В – концентрат ІХ фактору 25 – 40 Од/кг 2 рази на тиждень. Така терапія проводиться протягом 1,5 – 2 років до 4-5 кратного збільшення дефіцитних факторів, що сприяє більш легкому перебігу хвороби і запобігає розвитку ранньої інвалідності.

Друга програма передбачає *періодичне симптоматичне трансфузійне лікування*.

Кровотечі будь-якої локалізації та тяжкості, гематоми, гемартрози вимагають негайного введення антигемофільних препаратів: кріопреципітату або фактора VIII при гемофілії А в дозі 45–50 Од/кг маси. При гемофілії В - агемофілін В по 1 дозі 1 – 2 рази на добу внутрішньовенно, концентрат протромбінового комплексу PPSB 15 Од/ кг маси або свіжозаморожену антигемофільну плазму 15 мл/кг маси повторно через 4 – 6 годин протягом 4 – 5 днів, потім 2 – 3 рази на день і 1 раз 3 – 4 дні (період напіврозпаду VIII фактора при первинному введенні складає 4 – 8 годин, при повторному -12–36 годин).

Для підвищення активності VIII фактора застосовують десмопресин у дозі 0,3 мкг/кг внутрішньовенно повільно кожні 12 – 24 години.

Антигемофільні препарати необхідно обов'язково вводити і перед будь-яким хірургічним втручанням (розкриття абсцесу, екстракція молочного зуба, накладення швів на рани і т.п.), доза і частота введення залежать від визначеності геморагічного синдрому і обсягу оперативного втручання. Усі антигемофільні препарати повинні вводитися тільки внутрішньовенно струйно. При великих хірургічних втручаннях рекомендується введення дефіцитних факторів у дозі 50 Од/кг до операції, через 4-6 годин після операції, а далі кожні 24 години у дозі 20-30 Од/кг до повної зупинки кровотечі і загоєння післяопераційної рани (під контролем рівня дефіцитних факторів).

При необхідності екстракції зубів за 12 – 13 годин до операції вводять концентрат фактору VIII у дозі 30 – 40 Од/кг, за 1 годину до операції 40

Од/кг, через 4 – 10 годин після екстракції 30 – 40 Од/кг, а потім щоденно три дні, далі через день до епітелізації лунки. Застосовується також місцева тампонада за допомогою гемостатичної губки, тромбіну, ЕАКК по 50 мг/кг 4 рази на добу.

Засобами місцевої терапії, коли виникає кровотеча, є тампонада з гемостатичною губкою, віскозою, марлею, тромбіном, Е-амінокапроною кислотою та ін.

При гемартрозах рекомендується:

- іммобілізація суглоба на 2 – 3 дні, компрес з дімексидом на уражений суглоб, з 5 – 8 дня – фонофорез з дексаметазоном, електрофорез із кальцієм, лідазою, ронідазою, трипсином, з 2 % сульфатом міді 5 – 10 сеансів, лазеротерапія;

- при болях – аспірація крові із суглобної сумки з введенням гідрокортизону 10 – 15 мг /10 кг маси. При тяжких артропатіях призначають 2-х тижневий курс преднізолону;

- при частих повторних крововиливах в суглоб у дітей старше 5 років – методом вибору є рентгенотерапія (разова доза 0,5 грей, сумарна доза до 4 – 5 грей). При відсутності ефекту - хірургічне лікування (синовектомія).

Терапія гіпопротромбінемії, гіпопроконвертинемії включає переливання плазми, PPSB; при афибриногенемії використовують свіжозаморожену плазму, фібриноген.

Диспансерне спостереження і поліклінічний етап реабілітації здійснюють гематолог та дільничний педіатр. Дитині необхідно оформити інвалідність, забезпечити оберігаючий режим : навчання в школі з укороченим робочим днем і додатковим вихідним днем при тяжкому перебігу захворювання. Дитина звільняється від занять фізкультурою через небезпеку травмування, але необхідно дозоване фізичне навантаження, що складається з атравматичних вправ, особливо плавання, тому що це підвищує рівень VIII фактору.

У випадку захворювання дитини на гостре респіраторне захворювання не призначають ацетилсаліцилову кислоту та індаметацин, протипоказані банки, УВЧ, діатермія. Масаж проводять дуже обережно.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа) первинний геморагічний діатез, обумовлений кількісною і якісною недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу. Поширеність ІТП серед дітей та дорослих коливається у межах від 1 % до 13 % на 100 000 осіб населення.

Етіопатогенез

У дитячому віці розвиток ІТП частіше спостерігається після перенесеного інфекційного захворювання, особливо вірусного (грип, повітряна віспа, краснуха та ін.), вакцинації, персистенції вірусів Епштейн-Бара, цитомегаловіруса, парвовіруса В19 та ін. Отримані переконливі дані про роль *Helicobacter pylori* інфекції у розвитку ІТП. Розвиток ІТП можуть викликати деякі медикаментозні препарати (антибіотики, хінідин, солі золота,

нестероїдні протизапальні засоби, гепарин, саліцилова кислота та ін.), травми, фізичне та психічне перевантаження. Ці фактори є провокуючими, дія яких реалізується на фоні конституціональної схильності організму (аутосомно-домінанте успадкування якісної неповноцінності тромбоцитів).

Для ІТП характерна підвищена деструкція тромбоцитів внаслідок утворення антитіл до їх мембранних антигенів, що обумовлено аномальною відповіддю на антигени. Аутотромбоцитарні антитіла спрямовані до різних глікопротеїнів мембрани тромбоцитів: ГП V, ГП Ib, ГП IIb – IIIa. Тромбоцити руйнуються у селезінці, яка одночасно є місцем синтезу антитромбоцитарних антитіл. Тромбоцитопенія при ІТП є підвищеною. Кровоточивість обумовлюється кількісною і якісною неповноцінністю тромбоцитарної ланки гемостазу. Судинний ендотелій підлягає деструкції, що призводить до підвищення проникливості судин, спонтанним геморагіям. Порушення коагуляційної ланки гемостазу (зниження темпів тромбопластиноутворення, підвищення фібринолізу) є вторинними по відношенню до недостатності тромбоцитарної ланки.

Класифікація

За характером перебігу захворювання виділяють такі форми:

- гострі (тривалість до 6 місяців);
- хронічні (тривалість більше, ніж 6 місяців);
- із нечастими рецидивами;
- з частими рецидивами;
- безперервно рецидивуючий перебіг.

За періодом захворювання:

- загострення (криз);
- клінічна ремісія (відсутність геморагічного синдрому при наявності тромбоцитопенії);
- клініко-гематологічна ремісія (відсутність клінічних і лабораторних ознак тромбоцитопенії).

За ступенем важкості:

- легка (наявність шкірного симптому);
- середньої важкості (помірні шкірний симптом та кровотечі, кількість тромбоцитів $50-100 \cdot 10^9/\text{л}$);
- важка ступінь (шкірні прояви, тривалі великі кровотечі, , кількість тромбоцитів менше, ніж $30 \cdot 10^9/\text{л}$).

За формою:

- гетероімунна;
- аутоімунна.

Клініка

Захворювання починається з раптового виникнення геморагічного синдрому у вигляді петехій, пурпури, екхимозів усіх ступенів зрілості; крововиливами до слизових оболонок; носовими, ясневими, шлунково-

кишковими кровотечами. Провокуючими факторами є гострі респіраторні вірусні інфекції, дитячі інфекційні захворювання, вакцинація та ін.

Характерними для ІТП є поліморфна, поліхромна, несиметрична спонтанна петехіально-плямиста шкірна висипка, крововиливи до слизових оболонок, кровотечі

різної локалізації (носові, ясенні, маточні, мелена, гематурія, крововиливи у внутрішні органи). Геморагії частіше розташовані на передній поверхні тулуба та

кінцівок, що пов'язане з їх більшою травматизацією. Проби на резистентність

капілярів (джгута, щипка, Кончаловського-Румпель-Леєде та ін) реєструються

позитивними. Кровотечі при екстракції зубів починаються одразу після втручання.

Вони тривалі, однак після припинення, як правило, не поновлюються, чим вони

відрізняються від кровотеч при коагулопатіях. У випадку значного зниження кількості

тромбоцитів збільшується ризик профузних кровотеч із розвитком важкої постгеморагічної анемії. Основна причина смерті – внутрішньомозкові крововиливи.

Лабораторна діагностика:

- зменшення кількості тромбоцитів (нижче $150 \cdot 10^9 / \text{л.}$);
- подовження часу кровотечі (більш 8 хвилин);
- зниження ретракції кров'яного згустку (нижче 50%);
- виявлення антитромбоцитарних антитіл;
- збільшення числа мегакаріоцитів у кістковому мозку (більше 54-114 у 1 мкл), що доводить тромболітичний характер тромбоцитопенії.;
- збільшення розмірів тромбоцитів та їх пойкилоцитоз;
- порушення функціональних властивостей тромбоцитів (зниження адгезії, порушення агрегації).

Приклад діагнозу: ІТП, волога форма, гострий перебіг, період загострення, маточна

кровотеча;

- Рецидив ІТП, волога форма, клінічна ремісія;
- Вроджена трансімунна тромбоцитопенічна пурпура, легка форма, період реконвалесценції.

Диференціальний діагноз проводиться із лейкозом, апластичною анемією, синдромом Віскота-Олдрича, анемією Фанконі, синдромом Казабаха-Мерита, аномалією Мея-Хегліна, синдромом Бернара-Сульє, вірусними інфекціями (CMV, EBV, парвовірус B₁₉).

Лікування

Терапевтична тактика залежить від генезу тромбоцитопенії. Немовлят з ізоімунними і трансімунними пурпурами переводять на вигодовування молочними сумішами для новонароджених дітей (на 2 тижні), потім, під контролем кількості

тромбоцитів, переводять на природне вигодовування.

При алергічних проявах призначається гіпоалергенна дієта, при кишкових кровотечах – стіл № 1. Медикаментозна терапія спрямована на зменшення геморагічного синдрому, підтримку кількості тромбоцитів на рівні $50 \cdot 10^9 / \text{л}$, поліпшення їхньої функціональної активності, зміцнення стінок судин. Тромбоцитопенія при відсутності геморагічного синдрому лікування не потребує.

Початковою або альтернативною терапією може бути внутрішньовенне

введення Ig G (октагам, пентаглобін, сандоглобулін). Механізм дії – зворотна блокада Fc-рецепторів на макрофагальних клітинах, зменшення опсонізації і порушення тромбоцитів. Інфузія Ig G не проводиться при кількості тромбоцитів більше ніж $30 \cdot 10^9 / \text{л}$. Застосовується внутрішньовенне введення сандоглобуліну щодня протягом 4 – 5 днів у дозі 0,3-0,4 на 1 кг маси, або пентаглобіну 3-5 мл/ кг маси протягом 3 днів. Глюкокортикоїди в дозі 2 мг/кг маси/добу протягом 2-3 тижнів з подальшим зниженням дози та відміною препарату призначають при генералізованому шкірному геморагічному синдромі, вологій пурпурі, крововиливах у склеру і сітківку ока, крововиливах у внутрішні органи. При великих кровотечах преднізолон призначають у дозі 3-5 мг/кг/добу на 3-5 днів із подальшим переходом на дозу 2 мг/кг/добу. Показаннями до спленектомії є волога пурпура більше 6 місяців, гостра пурпура з важкою кровоточивістю, підозра на можливість крововиливів до мозку, безперервно рецидивуючий перебіг ІТП, часті загострення із кровотечами. Спленектомія є небажаною до 5 років. Імунодепресивна терапія цитостатиками призначається обмежено після безуспішної спленектомії у хворих з аутоімунними формами. Застосовують вінкристин у дозі 0,05 мг/кг маси 4 – 6 ін'єкцій, азатіаприн 2 – 3 мг/кг маси, одночасно з глюкокортикоїдами.

Симптоматична терапія: для поліпшення функціональної активності тромбоцитів е-АКК 0,05 – 0,1 г/кг маси, дицинон, пантотенат кальцію, андроксон 0,025 % 1 – 2 мл підшкірно, внутрішньом'язово і ентерально, АТФ 1 % 0,5 – 2 мл підшкірно, палена магнезія 0,5 г 3 рази на день або магнію тіосульфат 0,5г 3 рази на день, серотонін – 5-10 мг у 100-150 мл ізотонічного розчину натрія хлориду внутрішньовенно крапельно. При місцевій зупинці кровотечі варто уникати тугої тампонади носа, вискоблювання порожнини матки, протипоказані припікання слизових оболонок.

Трансфузії тромбоцитної маси застосовують лише як ургентну терапію при профузних кровотечах і хірургічних втручаннях.

Поліклінічний етап реабілітації включає:

Оформлення інвалідності при перебігу захворювання більше, ніж 6 місяців;
звільнення від фізкультури на 6 – 12 місяців; призначення протягом 3-6 місяців після виписки кровоспинного збору трав, в поєднанні із 2-тижневими курсами препаратів, що стимулюють функціональну активність тромбоцитів. При тенденції тромбоцитів до зниження призначають кальцію пантотенат, літію карбонат, окис магнію, пиридоксин гідрохлорид у вікових дозах на протязі від 2 до 4 тижнів.

Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна-Геноха)- імунопатологічне захворювання, яке характеризується розвитком множинного мікротромбоваскуліта судів шкіри і внутрішніх органів, проявляється симетричними крововиливами на шкірі, часто у поєднанні із артралгіями та набряком суглобів, болями у животі, ураженням нирок. Геморагічний васкуліт (ГВ) діагностують у 2-2,5 осіб на 10000 дитячого населення за рік. Частіше хворіють діти від 6 міс до 7 років. Серед хворих дітей хлопчиків у 2 рази більше, ніж дівчаток.

Етіопатогенез

Причина захворювання не встановлена, проте у деяких дітей відмічено зв'язок її розвитку із перенесеними гострими вірусними захворюваннями, бактеріальними вірусними інфекціями, профілактичними щепленнями, введенням гама-глобуліну, медикаментозною алергією, гельмінтозами. Більшість дітей має алергологічний родинний анамнез та вогнища хронічної інфекції. Доведена належність ГВ до імунокомплексних захворювань, при яких мікросудини підлягають "асептичному запаленню" з більш або менш глибокою деструкцією стінок, тромбуванням та утворенням циркулюючих низькомолекулярних імунних комплексів і активованих компонентів системи комплементу. Вони викликають мікротромбоваскуліти із фибриноїдним некрозом, періваскулярним набряком, блокадою мікроциркуляції, геморагіями, глибокими дистрофічними змінами. Процес у дечому є подібним до синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, але відрізняється дрібновогнищевим ураженням, пристіночним згортанням крові, перевагою на всіх етапах гіперкоагуляції, підвищеним вмістом фібриногену і інших факторів згортання крові у плазмі, відсутністю тромбоцитопенії споживання. Якщо у хворого виникли ознаки коагулопенії і тромбоцитотопенії споживання, то геморагічний васкуліт ускладнився синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром).

Клінічна картина: Найбільш типовою ознакою є *ураження шкіри*. Початок хвороби (частіше через 1-2 тижня після гострого респіраторного захворювання) може бути гострим із одночасним появленням декількох синдромів, але ураження шкіри іноді виникають і пізніше суглобового і абдомінальних синдромів. Звичайно зміни проявляються на

шкірі нижніх кінцівок, потім на сідницях, верхніх кінцівках, тулубі, обличчі та шії.

У типових випадках це папульозно-геморагічна висипка. При натиску висипка не зникає. При подальшому перебігу захворювання елементи висипки набувають коричневого кольору, потім із жовтуватим відтінком. Шкірні ураження частіше симетричні, розташовані на суглобах, на сідницях, внутрішніх і розгинальних поверхнях кінцівок. Шкірні ураження можуть носити поліморфний характер за рахунок подальших висипань. Характерна хвилеподібність висипань. Крім того, у хворих іноді можна відмітити поліморфну або нодозну еритему, ангіоневротичний набряк, пастозність суглобів кінцівок, повік, обличчя. Внаслідок супутньої вторинної тромбоцитопатії можливі носові кровотечі, екхімози. При тяжкому перебігу можливий розвиток некротичної пурпури.

Суглобовий синдром – припухлість, болючість, гіперемія – можна спостерігати у 2/3 хворих у великих суглобах (колінних, локтєвих, голеностопних та ін.).

Частіше

ураження несиметричне. Артрит при ГВ зазвичай швидко минає і не залишає стійких деформацій.

Абдомінальний синдром розвивається приблизно у 2/3 хворих на ГВ і характеризується схваткоподібними різкими болями, що локалізовані біля пупка, можуть супроводжуватися випорожненнями темного кольору, нудотою, блюванням із домішками крові (гематомезис). Випорожнення можуть бути до 3-4 разів на добу. Біль обумовлена крововиливами у стінку

кишки, геморагіями у субсерозний шар та брижейку. Порушення моторики можуть призвести

до інвагінації, перфорації кишки та перитониту (у 2-3 % хворих). Аналіз на приховану кров у випорожненнях (реакція Грегерсена) дає позитивний результат у 80 % хворих.

Нирковий синдром зустрічається у 1/3 – 1/2 хворих у вигляді гострого або хронічного гломерулонефриту із мікро- або макрогематурією, протеїнурією, циліндрурією; підгострого екстакапілярного проліферативного нефриту. Ураження нирок частіше виникає через 1-4 тижні після початку захворювання.

Діагностика захворювання базується на спостереженні клінічної картини, а також даних лабораторного обстеження.

В гемограмі: помірний лейкоцитоз, еозинофілія, нейтрофіліоз, тромбоцитоз, прискорена ШОЕ. У коагулограмі - схильність до гіперкоагуляції.

Для діагностики захворювання і проведення обґрунтованої терапії мають значення також:

- кількісне визначення вмісту фактора Віллебрандта у плазмі крові. При ГВ його рівень підвищується у 1,5-3 рази, ступінь підвищення відповідає важкості перебігу захворювання;
- визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), що підтверджує зв'язок захворювання із базисним механізмом його розвитку;

- визначення рівня фібриногену (гіперфібриногенемія),
- підвищення вмісту альфа-2 та гамма-глобулінів,
- підвищення альфа-1 кислого глікопротеїну. При високому вмісті білків “гострої фази” гепаринотерапія стає менш ефективною, тому що ці білки зв’язують багато гепарину;
- визначення антитромбіну III і гепаринорезистентності плазми дозволяє підібрати необхідну дозу гепарину.

Диференціальна діагностика проводиться з ревматизмом, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, з алергічними васкулітами, коагулопатіями і порушеннями тромбоцитарної ланки гемостазу на підставі характерних для цієї патології клінічних ознак і даних лабораторного дослідження.

Еталон діагнозу відповідно до класифікації: Геморагічний васкуліт, змішана форма (шкірно-суглобово-абдомінальна), затяжний перебіг.

Лікувальна програма при ГВ

- Усунення або зменшення патологічної дії етіологічних факторів, що викликали захворювання:
 - голод протягом 1-3 днів, після чого гіпоалергенна дієта, при абдомінальному синдромі стіл № 1, при нефритичному – стіл № 7;
 - постільний режим не менш ніж 2-3 тижні із поступовим розширенням
 - ентеросорбенти (активоване вугілля, смекта, ентеросгель, тіоверол, поліфепан);
 - санація вогнищ інфекції.

Базисний метод лікування – гепаринотерапія для зниження коагуляційної активності крові, яка проводиться під контролем аутокоагуляційного тесту, етанолової та протамінсульфатної проб. Перед черговим введенням гепарину необхідно перевіряти згортання крові. Гепарин призначають у початковій дозі 200-300 од/кг/добу під шкіру живота у рівних дозах кожні 6 годин. Якщо час згортання крові залишається менш, ніж 8 хв., то дозу можна збільшити у 1,5 рази. Тривалість гепаринотерапії складає 2-3 тижні. Відміна гепарину повинна проводитися поступово, за рахунок зменшення дози, а не кількості введень.

Значна активність процесу із бурхливим абдомінальним, шкірним та суглобовими синдромами є показанням до одночасного застосування преднізолону та гепарину. Преднізолон призначається у дозі 1 мг/кг/добу. Ізольоване призначення лише преднізолону сприяє розвитку гіперкоагуляції і появі ДВЗ-синдрому. При важкому перебігу захворювання, зниженому рівні антитромбіну III, крім гепаринотерапії і глюкокортикоїдів застосовують 5-8 сеансів плазмаферезу 2-3 об’ємів циркулюючої крові. Перші три сеанси плазмаферезу проводять щоденно, наступні 1 раз у три дні.

- Засоби, що поліпшують мікроциркуляцію протягом місяця (курантил- 5 мг/кг/добу за 4 рази або трентал – 5-10 мг/кг/добу за 3 прийома). При середньоважкому перебігу ГВ можливе одночасне

застосування 2 дезагрегантів, при рецидивуючому перебігу до терапії додають делагіл 5-6 мг/кг/добу 1 раз на ніч протягом 6-12 місяців і/або альфа-блокатори – серміон, троксевазин, а також препарати нікотинової кислоти (ксантинола нікотинат, компламін), що деблокують мікроциркуляцію шляхом активації фібринолізу.

- Ангіопротектори протягом місяця (пентоксифілін, агапурин 0,05-0,1 г три рази на день).
- Антимедіаторна терапія:
 - блокатори гістамінових Н₁ рецепторів (тавегіл, феністил, супрастин, дипразин, фенкарол);
 - стабілізатори мембран тучних клітин (кетотифен, задітен, вітамін А, вітамін Е).
- Пригнічення запальної реакції можливо, крім застосування преднізолону, за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів – курс 5-6 тижнів (вольтарен, ортофен, диклофенак).
- Імунокорекція – імунодепресанти при імунокомплексному варіанті захворювання і неефективності раніш проведеної терапії курс 1-3 місяці: азатіаприн 1-2 мг/кг/добу, хлорбутин, лейкеран 0,1 мг/кг/добу.
- Засоби, що зменшують проникливість судин курс 2-3 тижні (рутин, аскорутин, лагохілус оп'яняючий 1/2-1 таблетки 2-3 рази на день).
- Симптоматичне лікування при больовому синдромі: но-шпа, папаверину гідрохлорид, баралгін, спазмалгон, триган, максиган, пенталгін). При суглобовій формі можливо застосувати місцево аплікації 50% розчину димексиду або електрофорез із гепарином.

Поліклінічний етап реабілітації хворих на геморагічний васкуліт

Диспансерний нагляд здійснюється протягом 5 років. Рецидиви захворювання можуть провокуватися переохолодженням, фізичним навантаженням, порушенням харчування, а також запаленням хронічних вогнищ інфекції. Два рази на рік дитину повинні оглянути стоматолог та отоларінголог, проводиться дослідження випорожнень на яйця гельмінтів. Один раз у квартал та після кожного рецидиву ГВ необхідно проводити дослідження сечі. При затяжному і хронічному перебігу процесу, при ураженні нирок проводиться оформлення інвалідності. Діти звільнюються від щеплень протягом 2 років.

При рецидивуючому перебігу процесу з активністю не більш 1 ст. – лікування в амбулаторних умовах: прийом нестероїдних протизапальних препаратів, ангіопротекторів, засобів, що зменшують проникливість судин і поліпшують мікроциркуляцію під контролем дільничного педіатра і гематолога.

6.Матеріали для самоконтролю:
6.1. Тестові завдання.

ВАРИАНТ № 1

1. Геморагічний синдром при геморагічному васкуліті характеризується:

- A. Носовими кровотечами
- B. Симетричністю геморагічного висипу
- C. Наявністю гемартрозів
- D. Наявністю гематом

2. При легкій формі гемофілії А вміст фактора VIII складає:

- A. 0 - 1 %
- B. 1 - 2 %
- C. 2 - 5 %
- D. 5 - 15 %

3. Введення якого препарату показано патогенетично у хворого на гемофілію А при наявності гемартроза

- A. Дицинон
- B. Антигемофільний глобулін
- C. Суха антигемофільна плазма
- D. Хлористий кальцій

4. Тип кровоточивості при ІТП:

- A. Гематомний
- B. Петехіально-плямистий
- C. Васкулітно-пурпурний
- D. Ангіоматозний

Задача № 1.

Дівчинка 3,5 років поступила до стаціонару з проявами геморагічного синдрому петехіально – плямистого типу, носовою кровотечею, значною кількістю геморагій на тулубі. З анамнезу відомо, що 2 тижні тому хворіла на ГРВІ. При обстеженні були отримані такі результати: кількість тромбоцитів – 26 Г/л, тривалість кровотечі – 22 хв., ретракція кров'яного згустку 60 %, кількість мегакаріоцитів у мієлограмі – 0,06 Г/л.

Який діагноз можна поставити у даному випадку?

Призначте лікування відповідно діагнозу.

Задача № 2

Хлопчик 7 років поступив до відділення із скаргами на слабкість, запаморочення, які виникли внаслідок тривалої кровотечі з верхньої губи, травма якої відбулася 5 днів тому. З анамнеза життя відомо, що хлопчик народився від четвертої вагітності нормального перебігу з масою 3300 г. Після народження протягом трьох тижнів кровоточила пупкова ранка. Потім

кровоточивість появилась у 1,5 року у вигляді рясної носової кровотечі, у 6 років – з місця внутрішньом'язового введення цефтріаксону з приводу пневмонії. В останній рік, перед поступленням до стаціонару, стали появлятися екстравазати на шкірі тулуба, а потім хворий впав та травмував губу. З сімейного анамнеза відомо, що мати хворого 30 років і вона також страждає на тривалі кровотечі, має тривалий мензіс (більш, ніж 10 днів). Двоє старших дітей у родині померли від гематологічних захворювань: хлопчик у 2,5 роки від кровотечі невстановленого генезу, дівчинка 4,5 місяця від лейкозу. При огляді: стан хворого важкий, Виражені блідість, в'ялість. На верхній губі садно зі згустком, з –під якого сочиться кров. Шкіра тулуба з наявністю одиничних екстравазатів різної давності. Лімфовузли неbolючі, звичайної консистенції, не збільшені. Печінка та селезінка не пальпуються. Дані обстеження:

Гемограма – еритроцити 1,9 Т/л, гемоглобін 72 г/л, к.п. – 1,0, тромбоцити – 2543 Г/л, лейкоцити – 4,15 Г/л, еозінофіли – 6%, пал.-4 %, с/я – 58 %, л- 23 %, мон.- 3 %, ШОЕ – 15 мм/год., тривалість кровотечі – 15 хв., час згортання крові – 7 хв., час рекальцифікації плазми – 250 сек., фібриноген – 3 г/л, ретракція згустку 77 %, адгезивність тромбоцитів 20 %.

Який діагноз можна поставити у даному випадку?

Призначте лікування відповідно діагнозу.

7. Література

Основна література:

1. Дитячі хвороби / За ред. В.М. Сидельникова, В.В. Бережного.-К.: Здоров'я, 1999.-С. 573- 581
2. Майданник В.Г. Педиатрія. — Харьков: Фолио, 2004. – С. 732-755
3. Педиатрія: Навч. посібник / О.В. Тяжка, О.П.Вінницька, Т.І. Лутай, та ін.: За ред. проф. О.В. Тяжкої.-К.: Медицина, 2005.-С. 466-483
- 4 Педиатрія/ За ред.. проф.. О.В.Тяжкої.- Вінниця.: Нова книга, 2008.- С 360-377.

Додаткова література:

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. — СПб. и др.: Питер, 1999.- С.