

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Куижева Саида Казбековна  
Должность: Ректор  
Дата подписания: 03.10.2023 12:59:59  
Уникальный программный ключ:  
71183e1134ef9cfa69b206d480271b5c1a975e6f

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Майкопский государственный технологический университет»  
Медицинский институт  
Кафедра педиатрии

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ГЕМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО  
ВОЗРАСТА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО  
ФАКУЛЬТЕТА**

**Тромбоцитопатии у детей**

616.1-053.2(07)  
У 91

Учебно-методические рекомендации

Составитель: Куанова И.Д. зав. кафедрой педиатрии , к.м.н., доцент.

Учебно-методические рекомендации по дисциплине «Гематология детского возраста » для студентов педиатрического факультета /Куанова И.Д. – Майкоп. 2022., 19 с.

Утверждено:

Протокол

В учебно-методической рекомендации по дисциплине «Гематология детского возраста» , представлены данные о механизме образования первичного тромба, основные функции тромбоцитов, о механизме возникновения каждого из симптомов петехиально-пятнистого типа кровоточивости, методы диагностики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, медикаментозные средства, влияющие на функцию тромбоцитов.

**Тромбоцитопатии. Механизм образования первичного тромба. Основные функции тромбоцитов (в физиологических условиях и при**

**кровотечении). Механизм возникновения каждого из симптомов петехиально-пятнистого типа кровоточивости. Методы диагностики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза. Медикаментозные средства, влияющие на функцию тромбоцитов.**

Самым распространенным видом повышенной кровоточивости является склонность к образованию синяков и петехий, носовые, десневые и маточные кровотечения, что может иметь место у детей любого возраста. По данным З. С. Баркагана более трети всех больных геморрагическими диатезами имеют именно такие клинические проявления в сочетании с нормальным или незначительно измененным общим количеством тромбоцитов в крови. Врач-педиатр в своей практической деятельности постоянно имеет дело с подобными больными. В связи с этим знание механизмов развития тромбоцитопатий, их диагностики, лечения и рекомендаций, необходимых подобным больным иногда в течение всей жизни, является необходимым любому врачу-клиницисту.

Термин «тромбоцитопатии» объединяет все нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией тромбоцитов (З. С. Баркаган). Нарушения функции тромбоцитов обуславливают повышенную кровоточивость у 40—80% больных, страдающих геморрагическими диатезами. Качественная неполноценность тромбоцитов, как правило, имеет место и при тромбоцитопенических пурпурах, однако в настоящем разделе речь пойдет о состояниях, при которых общее количество тромбоцитов не нарушено или изменено незначительно. Подобные состояния нередко своевременно не диагностируются, так как расцениваются как «вариант нормы» (легко возникающие синяки, обильные месячные) или как проявления локальной патологии: носовые кровотечения, кровоточивость десен, которые лечатся у соответствующих специалистов.

Своевременная, возможно более ранняя диагностика тромбоцитопатий необходима, по меньшей мере, по трем причинам:

1. У таких больных возможны выраженные проявления кровоточивости, усиливающиеся, как правило, на фоне заболеваний, приема некоторых лекарств и др. факторов, о чем речь пойдет дальше.

2. Возможно возникновение обильных кровотечений после травм и операций, что диктует необходимость соответствующей подготовки для профилактики кровопотерь.

3. У детей, страдающих качественным дефектом тромбоцитов, нередко развитие тромбоцитопенической пурпуры — группа детей «угрожаемых» по данной патологии, требующая выполнения определенных рекомендаций.

Различают приобретенные и наследственные тромбоцитопатии.

**Приобретенные** (симптоматические) тромбоцитопатии встречаются значительно реже по сравнению с наследственными. Они, неоднородны по характеру нарушений, происходящих в тромбоцитах, чаще всего имеют место нарушения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, нарушения

участия тромбоцитов в процессах гемокоагуляции, ретракции кровяного сгустка. Подобные изменения могут иметь место при тяжелом течении большинства инфекций, соматических заболеваний, при гемобластозах, гипопластических и В<sub>12</sub>-дефицитных анемиях, ДВС-синдроме, гиповитаминозе С, уремии, гипотиреозе, массивных трансфузиях крови и плазмы, токсических и некоторых лекарственных воздействиях. В частности известны антиагрегатные свойства аспирина, индометацина, бруфена, курантила, папаверина, эуфиллина. Наиболее выражен этот эффект у аспирина: его дезагрегатное действие начинается уже через 2 часа после однократного приема препарата и заканчивается спустя 5—6 дней после его отмены. Имеются сведения о повреждающем воздействии на функции тромбоцитов карбенициллина и больших доз пенициллина (более 20 мг в сутки).

В случае возникновения характерных проявлений кровоточивости на фоне перечисленных состояний едва ли можно однозначно отнести данную тромбоцитопатию к приобретенной, поскольку проявления наследственных тромбоцитопатий также могут провоцироваться этими факторами. Для того чтобы убедиться в приобретенном характере патологии необходимо:

1. Тщательно проанализировав данные анамнеза, убедиться в отсутствии повышения кровоточивости у ребенка ранее и у других членов семьи. Может потребоваться обследование обоих родителей.

2. Повторно обследовать ребенка после выздоровления от основного заболевания и окончания приема лекарственных препаратов и получить данные о полной нормализации всех свойств тромбоцитов. Во всех остальных случаях вероятнее предполагать наличие наследственной тромбоцитопатии, что, практически, имеет место чаще всего.

**Наследственные тромбоцитопатии** в большинстве своем наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Существует несколько классификаций наследственных тромбоцитопатий, построенных по патогенетическому принципу, включающих в себя различные формы тромбоцитопатий (Н. П. Шабалов, 1976, 1982, 3. С. Баркаган, 1980). Представляется целесообразным рекомендовать упрощенную классификацию А. С. Шитиковой, как наиболее простую и доступную практическому врачу — табл. 1.

Перечисленные виды наследственных тромбоцитопатий не исчерпывают всех форм заболеваний данной группы, но являются наиболее распространенными.

Известно, что нарушение свойств тромбоцитов: адгезивности к различным агентам (стеклу, коллагену), агрегационной активности (с АДФ, тромбином, адреналином, рестомицином), нарушения «реакций освобождения» приводят к нарушению их функций в организме: ангиотрофической, участию в образовании первичного тромба, ретракции кровяного сгустка. В некоторых случаях к этому может привести дефицит плазменных кофакторов: фибриногена, фактора Виллебранда и др., необходимых для выполнения тромбоцитами своих функций.

Тромбоцитопатии чаще всего сопровождаются изменением размеров тромбоцитов в периферической крови: анизоцитоз как за счет макро-, так и микроформ.

Таблица 1

**Дифференциально-диагностические отличия некоторых видов тромбоцитопатий**

Заболевание	Клиника	Лабораторная диагностика					Ретракция	ФУШ
		Длительность кр-я	Адгезивность	АДФ	Агрегация ристомицин	Коллаген		
Дизагрегационные тромбоцитопатии	Пятнисто-петехиальный тип кровоточивости	↑	↓	Н	Н	↓	Н	Н
Болезнь Гланцмана	—»—	↑	↓	↓	Н	Н или ↓	↓	Н
Болезнь Виллебранда	—»— + гематомный (смешанный тип)	↑	↓	Н	↓	Н	Н	↓

В связи с тем, что, в конечном счете, при всех видах тромбоцитопатий страдает первичное звено гемостаза, у всех больных данной группы отмечается кровоточивость пятнисто-петехиального типа. Возникнет симптомокомплекс, включающий в себя: экхимозы и петехии на любых участках тела, кровоизлияния на видимых слизистых оболочках. Возможны кровотечения типичной локализации: носовые, десневые, маточные. Значительно реже бывают желудочно-кишечные кровотечения и гематурия. Поскольку при данной патологии нарушено образование первичного тромба, у больных возможны обильные кровотечения непосредственно сразу после травмы, неадекватные тяжести травмы.

Течение тромбоцитопатий достаточно вариабельно. В некоторых случаях первые признаки кровоточивости появляются уже в периоде новорожденности, в первые месяцы жизни в виде петехиальных сыпей, длительно «подкравливающей» пупочной ранки; в других случаях проявления кровоточивости возникают в более старшем возрасте, они усиливаются после профилактических прививок, на фоне переносимых острых заболеваний и обострения хронических очагов инфекции. Проявлению повышенной кровоточивости могут способствовать физические нагрузки, время года (конец зимы — начало весны), перегревания. Частота обострений при данных заболеваниях также достаточно индивидуальна: она, безусловно, зависит от глубины и тяжести тромбоцитарного дефекта и в определенной мере от внешних условий и выполнения необходимых рекомендаций. Диагностика и дифференциальный диагноз включают в себя:

1. Подробный сбор анамнеза и анализ родословной с выявлением всех проявлений повышенной кровоточивости у родственников.

2. Пробы на резистентность капилляров: проба щипка, жгута, осмотр мест инъекций.

3. Определение длительности кровотечения — по Дьюку (из мочки уха — предпочтительнее).

4. Изучение морфологических свойств тромбоцитов (размеров тромбоцитов) — в мазке крови.

5. Исследование функциональной активности (динамических свойств) тромбоцитов:

- определение адгезивной способности тромбоцитов к стеклу, к коллагену

- определение агрегационной способности тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомидином, адреналином, тромбином

- определение ретракции кровяного сгустка.

По показаниям, в зависимости от предполагаемого заболевания обследование может быть расширено, например: определение показателей коагулограммы, фактора Виллебранда - при подозрении на болезнь Виллебранда.

Из предлагаемого плана обследования четыре первых метода могут и должны быть выполнены непосредственно по месту жительства, на догоспитальном этапе. Таким образом, уже в условиях поликлиники, возможно выявить наследственную тромбоцитопатию и лишь для уточнения характера тромбоцитопатии проводится анализ динамических свойств тромбоцитов: в специализированном центре, кабинете и др. месте, где осуществляются данные методики.

Необходимо остановиться несколько подробнее на некоторых отдельных формах наследственных тромбоцитопатий, представляющих практический интерес: дизагрегационных тромбоцитопатиях, тромбастении Гланцмана, болезни Виллебранда.

#### **Дизагрегационные тромбоцитопатии.**

(Тромбоцитопатии высвобождения) — представляют собой группу наследственных (а также и приобретенных, в основном лекарственных — прием аспирина и других дезагрегантов) заболеваний, наследуемых как аутосомно-доминантно, так и рецессивно. Механизм нарушения участия тромбоцитов в гемостазе может быть обусловлен:

1. Пониженным содержанием в гранулах тромбоцитов каких-либо веществ — «дефицит пула хранения».

2. Нарушением реакций активации содержимого гранул, механизмов регуляции этих реакций.

В результате как одного, так и другого механизмов страдает агрегация тромбоцитов, «реакции освобождения», что приводит к нарушению образования первичного тромба. Количество тромбоцитов при этом, как правило, не меняется, за исключением тех отдельных нозологических форм, когда данная тромбоцитопатия сочетается с тромбоцитопенией (синдром Вискотта-Олдрича).

Для выявления данной группы тромбоцитопатии может быть предложен следующий алгоритм диагностики (А. С. Шитикова):

I. Установить факт, что в основе геморрагического синдрома лежит функциональная неполноценность тромбоцитов.

Для этого необходимо:

- 1) оценить клиническую картину: наличие кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу
- 2) определить число тромбоцитов, которое должно быть в пределах нормы
- 3) определить длительность кровотечения, которое должно быть удлинено
- 4) оценить адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов, которые должны быть нарушены.

II. Определить, к какому из основных типов тромбоцитопатий относится данное нарушение (для чего необходимо обследование в специализированном центре):

- 1) оценка результатов агрегации с умеренными дозами коллагена (снижена)
- 2) оценка результатов вторичной агрегации с оптимальными дозами тромбина, АДФ, адреналина (снижена или отсутствует)
- 3) установить отсутствие данных, типичных для других видов тромбоцитопатий: болезни Гланцмана, Виллебранда—см. особенности обследования при этих заболеваниях.

III. Установить вид дизагрегационной тромбоцитопатии. Для этого необходимо обследование в специализированном центре с использованием углубленных методов обследования: электронной, флуоресцентной микроскопии, специальных биохимических реакций.

Клинические проявления дизагрегационных тромбоцитопатий могут возникнуть практически в любом возрасте: они могут быть спонтанными, но чаще провоцируются дополнительными неблагоприятными факторами. К ним относятся острые и хронические заболевания, гиповитаминозы, в связи с чем обострения болезни могут усиливаться в зимне-весенний период, перегревание и переохлаждение, физическая нагрузка, естественно, любая травма, повреждение сопровождаются обильными кровопотерями и иногда служат непосредственным поводом для обследования больного. Если больным с врожденными дизагрегационными тромбоцитопатиями при не установленном дотолем диагнозом назначаются во время какого-либо заболевания препараты с дизагрегантной активностью (салицилат, курантил, папаверин и др.), то у них, естественно, возникают клинические симптомы повышенной кровоточивости. В таких случаях невозможно бывает сразу решить вопрос о наличии врожденной тромбоцитопатии (что более вероятно) или приобретенной, вызванной самим заболеванием (вирусные инфекции!) или действием лекарства. Дифференциальной диагностике в таких случаях помогает семейный анамнез, анамнез самого ребенка — наличие повышенной кровоточивости до настоящего заболевания, и обязательное

обследование через 1—1,5 месяца после перенесенного заболевания и окончания его лечения с целью определения функции тромбоцитов.

Вопросы лечения и рекомендации по диспансерному наблюдению будут представлены ниже, после краткого обзора отдельных форм тромбоцитопатий.

**Тромбастения Гланцмана** — заболевание, описанное впервые в 1918 году швейцарским педиатром Гланцманом, наследуется чаще аутосомно-рецессивно, хотя возможен и аутосомно-доминантный тип наследования. Клиническая картина характеризуется кровоточивостью петехиально-пятнистого типа. Первые признаки болезни возможны уже в раннем детском возрасте, а также и в более поздние периоды детства; в целом геморрагический синдром выражен более интенсивно у детей и подростков по сравнению с взрослыми. Было замечено, что в случае послеоперационных кровотечений наиболее опасны кровотечения после тонзиллэктомии. Степень выраженности повышенной кровоточивости у больных в одной и той же семье может быть различной.

Количество тромбоцитов и их морфология у больных тромбастенией Гланцмана как правило, не изменяются. Длительность кровотечения — увеличена, провокационные сосудистые пробы — положительны. При изучении динамических свойств тромбоцитов у больных тромбастенией выявлено снижение адгезивности тромбоцитов к стеклу и нормальная адгезивная способность к коллагену. В то же время, после нормального прилипания тромбоцитов к коллагену не происходит их последующей агрегации при добавлении агрегирующих веществ: адреналина, тромбина, АДФ и др. Это позволяет относить тромбастению Гланцмана к «болезням агрегации». Содержание в самих тромбоцитах АТФ, АДФ, серотонина, адреналина — не нарушено, «реакции освобождения» протекают нормально, в то же время «прилипание» тромбоцитов к нитям фибрина резко понижено, вследствие чего имеет место симптом, патогномичный для данной болезни — понижение ретракции кровяного сгустка.

Суть дефекта тромбоцитов при данном заболевании представляется неоднородной, определяющим является нарушение тромбоцитопоза, приводящее к дефекту гликопротеинового комплекса мембран тромбоцитов, который является рецептором для фибриногена. Описаны и другие нарушения тромбоцитов: снижение активности гликолиза, АТФазы, снижение тромбастенина на поверхности тромбоцитов и другие. Это позволяет предполагать, что тромбастения Гланцмана представляет собой гетерогенную группу. Лечение больных, как и диспансерное наблюдение, должно производиться по общим принципам для всех тромбоцитопатий, о чем речь пойдет дальше. Особенностью данных больных является их склонность к образованию антитромбоцитарных антител после гемотрансфузий, особенно после переливания тромбовзвесей (А. С. Шитикова, 1989), что следует иметь в виду при лечении больных.

**Болезнь Виллебранда** (синонимы: ангиогемофилия, наследственная псевдогемофилия) была впервые описана в 1926 г. Заболевание

характеризуется сочетанным нарушением сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и снижением коагулянтной активности фактора VIII, в связи с чем в клинической картине имеют место как проявление тромбоцитопатий, так и коагулопатии— смешанный тип кровоточивости. Частота заболевания составляет 10 на 100 000 населения, хотя может быть и большей, так как легкие формы болезни могут протекать бессимптомно.

Для того чтобы лучше представить патогенез заболевания, необходимо вспомнить структуру фактора VIII, состоящего из нескольких субъединиц (таблица 2). Одна из субъединиц, с низким молекулярным весом, является носителем прокоагулянтной активности, синтезируется под контролем х-хромосомы. Дефект этой субъединицы приводит к нарушению свертывания крови, что является характерным для гемофилии А. Вторая субъединица, с высоким молекулярным весом, обуславливает антигенные свойства фактора VIII, синтезируется под контролем аутосомальной хромосомы. Это вещество является необходимым для адгезии тромбоцитов к субэндотелию, агрегации их между собой, а также агрегации тромбоцитов *in vitro* под действием ристомидина. Известно также, что эта субъединица выполняет роль белка — носителя по отношению к низкомолекулярной субъединице, в связи с чем является необходимой для сохранения коагуляционной активности фактора VIII. Нарушение синтеза данной субъединицы имеет место при болезни Виллебранда, в связи с чем она получила название «фактора Виллебранда». Установлено, что он образуется независимо от прокоагулянтной субъединицы в эндотелиальных клетках, из которых секретировается в плазму, где, вероятно, и соединяется с прокоагулянтной субъединицей. Фактор Виллебранда обнаружен также в тромбоцитах и мегакариоцитах.

Таблица 2

## Структурные компоненты фактора VIII

Субъединица	Функциональное значение	Методы оценки
VIII: С—прокоагулянтная низкомолекулярная субъединица	Участие во внутреннем пути коагуляции	Коагуляционная активность фактора VIII
VIII: W — фактор Виллебранда, высокомолекулярная субъединица	Участие в реакциях сосудисто - тромбоцитарного взаимодействия, в переносе VIII:С	1. Длительность кровотечения 2. Адгезивность тромбоцитов на раневой поверхности и на поверхности стекловолкна 3. Агрегация тромбоцитов в присутствии ристомидина 4. Количественное определение методами иммуно-преципитации 5. Электрофоретическая подвижность

При болезни Виллебранда могут иметь место разные по характеру и механизмам дефекты фактора Виллебранда: преимущественный количественный или качественный дефекты, уменьшение содержания его в плазме или тромбоцитах, сочетания этих нарушений, нарушения структуры молекулы фактора Виллебранда и др. В зависимости от этого предложены различные патогенетические классификации. Для практических врачей-

клиницистов представляет интерес классификация болезни Виллебранда по степени тяжести, где на основе клинико-лабораторных данных выделяют латентно протекающую, умеренную и тяжелую формы. (А. В. Папаян, Н. П. Шабалов).

Заболевание наследуется аутосомно-доминантно, первые симптомы болезни при тяжелом течении могут проявляться в раннем детстве. Как правило, болезнь диагностируется у более старших детей: в дошкольном и школьном возрасте, в юности. Замечено, что с возрастом тяжесть проявлений кровоточивости снижается. Клиника геморрагического синдрома включает в себя: экхимозы и петехии на коже, слизистых оболочках, возможны гематомы. Наиболее характерными кровотечениями являются носовые, десневые, маточные, желудочно-кишечные, особенно возрастает опасность кровопотерь у девочек с появлением месячных. Гемартрозы бывают достаточно редко. Наиболее опасны кровотечения при хирургических вмешательствах, удалении зубов. При болезни Виллебранда у некоторых больных можно наблюдать несоответствие тяжести клинического течения и степени нарушения лабораторных данных, измененных умеренно, что объясняется наличием различных форм болезни по механизмам нарушения фактора Виллебранда. Замечено также, что степень нарушений лабораторных показателей у одного и того же больного может быть выражена в разной мере (в отличие от гемофилии). Это нередко требует повторных обследований ребенка для подтверждения данного диагноза.

Типичными лабораторными признаками данного заболевания являются:

- 1) увеличение длительности кровотечения;
- 2) снижение или отсутствие адгезивности тромбоцитов;
- 3) снижение агрегации тромбоцитов с ристомицином (агрегация с другими стимуляторами: АДФ, тромбин, коллаген и др. — не нарушена);
- 4) снижение активности фактора Виллебранда;
- 5) снижение коагулянтной активности фактора VIII и повышение АПТВ. Общие коагуляционные показатели (время свертывания, время рекальцификации, тромботест) могут оставаться в пределах нормы или умеренно изменены в сторону гипокоагуляции.

Для диагностики болезни Виллебранда имеет значение тщательный сбор семейного анамнеза, где, учитывая характер наследования, проявления кровоточивости могут иметь место у лиц обоего пола.

Основным методом лечения геморрагий при данном заболевании является заместительная терапия — внутривенное введение препаратов, содержащих фактор VIII: антигемофильная плазма, криопреципитат. Прямые трансфузии крови возможны лишь по жизненным показаниям, когда нет других антигемофильных препаратов. Антигемофильная плазма вводится из расчета 10-15 мл/п. Учитывая, что полученный пациентом фактор VIII сохраняется в крови в течение 20—30 часов, как правило, удается ограничиться одной трансфузией в сутки. В тяжелых случаях: при травмах, операциях, возможно переливание антигемофильных препаратов 2 раза в

день. При использовании криопреципитата следует помнить, что 1 доза препарата эквивалентна 100 мл антигемофильной плазмы.

Дополнительно к антигемофильным препаратам могут быть использованы местные гемостатические средства, фитотерапии (см. лечение тромбоцитопатий). Рекомендации по образу жизни, диспансерному наблюдению также соответствуют таковым для всей группы больных с тромбоцитопатиями.

**Лечение** больных с нарушением функции тромбоцитов может осуществляться как в стационаре, так и амбулаторно.

Показателями для госпитализации являются:

1. Выраженность геморрагического синдрома: некупирующиеся кровотечения, массивные кожные геморрагии.

2. Проведение профилактического курса подготовки перед предстоящим плановым оперативным вмешательством (в том числе аденотомия, тонзиллэктомия, грыжесечение и др.).

Диета больных тромбоцитопатиями должна включать в себя свежие овощи, фрукты, шпинат, молочные продукты; несколько стимулирует адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов арахис, крепкие бульоны, экстрактивные вещества, которые рекомендуются детям в тех случаях, когда нет противопоказаний для их использования: аллергических реакций, заболеваний желудочно-кишечного тракта, присоединения тромбоцитопении.

Режим больных тромбоцитопатиями не требует особых ограничений, ограничения двигательной активности требуется лишь в период выраженной кровоточивости. Из медикаментозных средств показаны: препараты, улучшающие адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов:

- дицинон (этамзилат натрия) в таблетках по 0,25, в дозе 1—2 таблетки на прием 3—4 раза в день в зависимости от возраста. Этот же препарат может вводиться внутримышечно или внутривенно в виде 12,5% раствора по 1—2 мл с целью остановки кровотечения или профилактически, перед оперативным вмешательством.

- адроксон—0,025% раствор по 1—2 мл, внутримышечно. Для поддержания стойкого эффекта препарата он рекомендуется к использованию 3—4 раза в день, что является существенным минусом у больных с тромбоцитопатиями (экхимозы в местах инъекций). В связи с этим препарат рекомендуется скорее для оказания экстренной помощи.

- жжёная магнезия внутрь по 0,2—0,5 3—4 раза в день в сочетании с ежедневным введением АТФ—1% раствор внутримышечно по 1,0.

- карбонат лития по 0,05—0,1 на прием 2—3 раза в день (суточная доза 0,15).

- 1) препарат, улучшающий свойства тромбоцитов и угнетающий фибринолиз — ЭАКК в виде 5% раствора внутрь по 25,0— 50,0 на прием 3 раза в день,

- 2) витамины С, Р, А— внутрь в дозах в 2—3 раза превышающих физиологические потребности.

3) препарат кальция: глюконат, пантотенат по 2—3 раза в день.

Совокупность перечисленных лечебных препаратов назначается курсами по 10—14 дней в период нарастания клинических проявлений, а также профилактически — в плане предоперационной подготовки, на фоне переносимых сопутствующих болезней, в соответствующее время года: зима, весна. Курс лечения может повторяться по индивидуальным показаниям: ежемесячно, ежеквартально, 1 раз в 6 месяцев и т. д.

Помимо медикаментозных препаратов, одновременно или чередуясь с ними, используются курсы фитотерапии по 10—15 дней включающие в себя: крапиву, тысячелистник, зверобой, душицу, водяной перец, пастушью сумку, листья и корень земляники, кукурузные рыльца, плоды шиповника.

Местно для остановки кровотечения, в зависимости от его локализации могут использоваться жидкие смеси, состоящие из 5% раствора ЭАКК, дицинона, адроксона, 1 % раствора тромбина, а также гемостатическая губка, смоченная этими растворами. Подобные «гемостатические смеси» могут использоваться для пропитывания тампонов, для питья или микроклизм. При носовых кровотечениях через 1—2 суток после остановки кровотечения гемостатическими средствами показано закапывание в нос растительных масел: облепихи, шиповника, оливкового, кукурузного масла, улучшающих эпителизацию. При повышенной кровоточивости десен рекомендуется полоскание рта раствором ЭАКК, а также настоями трав, зеленым чаем.

**Диспансерное наблюдение** с момента диагностики тромбоцитопатии осуществляется практически постоянно врачом-педиатром по месту жительства, а также специалистом-гематологом при наличии в регионе соответствующей службы, хотя, к последнему следует обращаться по показаниям, при ухудшении состояния.

Рекомендуется:

- исключить из использования средства, нарушающие свойства тромбоцитов: салицилаты, курантил, папаверин, эуфиллин, индометацин, бруфен, карбенициллин, нитрофураны, УВЧ, тепловые процедуры;

- не назначать банки на грудную клетку;

- обязательно санировать все очаги инфекции: оперативная санация проводится только в стационаре с предварительной подготовкой в течение 10—14 дней (см. лечение), непосредственным введением перед операцией дицинона, а также, по показаниям—гемостатической терапией после операции. При болезни Виллебранда показано назначение антигемофильной плазмы;

- осмотр ЛОР-врача, стоматолога 1 раз в 3—4 месяца;

- проф. прививки следует проводить при отсутствии проявлений кровоточивости в течение последних 2 месяцев, под защитой препаратами кальция, десенсибилизирующими средствами, фитотерапией, начиная за 2—3 дня до прививки и далее в течение 7—10 дней;

- контроль за количеством тромбоцитов в крови после перенесенных заболеваний и профпрививок;

- освобождение от уроков физкультуры показано только в периоде обострений. Противопоказаны «контактные» виды спорта: бокс, борьба;

- проведение эндоскопических исследований в случае необходимости, проводится в периоде вне обострения с осторожностью, под защитой гемостатическими средствами.

При соблюдении всех рекомендаций, как правило, удается избежать тяжелых обострений. С возрастом проявления кровоточивости у большинства больных тромбоцитопатиями становятся менее выраженными. Исключение составляют девочки пубертатного возраста: наличие маточных кровотечений требует иногда длительного лечения совместно участковым врачом и детским гинекологом.

Прогноз для жизни — благоприятный.

В практической работе врача-педиатра достаточно часто встречаются дети, страдающие повышенной кровоточивостью. К сожалению, все многообразие проявлений кровоточивости сводится иногда к диагнозу «геморрагический диатез», что демонстрирует недостаток врачебных знаний о гемостазе, не дает возможности рекомендовать конкретное лечение и диспансерное наблюдение, а сама по себе формулировка не может расцениваться как диагноз. Учитывая высокую частоту геморрагий пятнисто-петехиального типа, разнообразие заболеваний, характеризующихся нарушениями функции тромбоцитов, каждому врачу необходимо знать клинику, диагностику, лечение и рекомендации больным, страдающим тромбоцитопатиями. Знание данной патологии необходимо также в связи с тем, что нарушения функции тромбоцитов могут явиться причиной серьезных кровотечений во время операций и травм, а также предрасполагающим фактором развития такого серьезного заболевания как тромбоцитопеническая пурпура.

**Врач должен знать:**

- классификацию тромбоцитопатий;

- дифференциальный диагноз тромбоцитопатий от других видов геморрагических диатезов;
- факторы, провоцирующие клинические проявления тромбоцитопатий;
- дифференциально-диагностические отличия отдельных видов тромбоцитопатий, встречающихся наиболее часто: дизагрегационные тромбоцитопатии, болезнь Виллебранда, тромбастения Гланцмана;
- методы коррекции тромбоцитарного звена гемостаза.

**Врач должен уметь:**

- выявить петехиально-пятнистый тип кровоточивости у ребенка;
- собрать анамнез больного и семейный анамнез при наличии у ребенка данного типа кровоточивости;
- провести и оценить провокационные сосудистые пробы;
- назначить дополнительное обследование для выявления тромбоцитопатии, а также для подтверждения отдельных видов тромбоцитопатий: болезни Виллебранда, тромбастении Гланцмана;
- оценить результаты исследования динамических свойств тромбоцитов;
- оказать помощь при кровотечении больному с тромбоцитопатией, болезнью Виллебранда;
- назначить лечение при тромбоцитопатиях;
- дать рекомендации по диспансерному наблюдению детей, страдающих тромбоцитопатиями.

**Этапы проведения практического занятия:**

- обоснование темы и цели занятия, знакомство с организацией проведения занятия;
- контроль исходного уровня знаний: тестовый контроль, ответы на вопросы; оценка анализов;
- собеседование с разбором задач, анализов крови, динамических свойств тромбоцитов;
- самостоятельная деятельность — работа у постели больного.

**Задание на самостоятельную работу**

Этапы диагностики и их содержание	Способ выполнения	Вопросы для самоконтроля
-----------------------------------	-------------------	--------------------------

Оценить все жалобы ребенка при обращении к врачу, поступлении в стационар	Опрос ребенка, его родственников, изучение документов, сопровождающих поступление в стационар	Какие из жалоб позволяют предположить тромбоцитопатию и можно ли исключить др. виды геморрагических диатезов?
Сбор анамнестических данных: наличие у родственников повышенной кровоточивости, в том числе маточные кровотечения, акушерская патология у женщин, геморрагические проявления у ребенка в прошлом, посттравматические кровотечения, склонность к повышенному образованию синяков, их стойкость и др., с чем бывают связаны обострения кровоточивости?	Опрос больного и его родителей (родственников)	Какие анамнестические данные указывают на врожденный (приобретенный) характер болезни? Что свидетельствует о патологии тромбоцитарного звена гемостаза? Имеются ли данные о нарушениях в других звеньях гемостаза?
Объективное обследование: определить состояние, самочувствие ребенка, осмотреть по системам, выявить проявления повышенной кровоточивости, обращая внимание на состояние кожи мест инъекций, слизистые оболочки, провести провокационные сосудистые пробы	Осмотр при хорошем освещении всех участков кожи, слизистых оболочек, проведение сосудистых проб	Какие из объективных данных указывают на петехиально-пятнистый тип кровоточивости и позволяют думать о тромбоцитопатии? Какие из симптомов позволяют заподозрить болезнь Виллебранда?
Дополнительные методы обследования: клинич. Анализ крови, длительность кровотечения, показатели коагулограммы, динамических свойств тромбоцитов, прочие анализы	Изучение истории болезни и сопровождающих документов	Какие дополнительные данные подтверждают наличие тромбоцитопатии, какие позволяют выявить форму болезни? Что указывает на наличие сопутствующих заболеваний?

В итоге самостоятельной работы на основании жалоб ребенка, данных семейного анамнеза, анамнеза жизни, клинических симптомов и лабораторных данных врач должен сформулировать основной диагноз, сопутствующий и осложнения.

- Групповой контроль самостоятельной работы, обсуждение больных, правильности и обоснованности диагнозов;

- Итоговый контроль: контрольные вопросы, задачи по неотложной помощи, лечению — из тематической папки преподавателя;

- Ответы преподавателя на вопросы.

Контрольные вопросы по теме:

- на основании каких анамнестических данных можно заподозрить наличие тромбоцитопатии?

- какие отличительные признаки (анамнестические, клинические, лабораторные) характеризуют болезнь Виллебранда?

- какими дополнительными данными можно подтвердить наличие нарушения функциональной активности тромбоцитов в условиях поликлиники или общесоматического отделения стационара?

- какие рекомендации необходимо соблюдать больному тромбоцитопатией вне обострения?
- каковы особенности остановки кровотечения у ребенка с болезнью Виллебранда?
- какие медикаментозные средства используются для активизации адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов?
- какие факторы могут усилить проявления кровоточивости при наличии качественного дефекта тромбоцитов?
- каковы диагностические отличия болезни Гланцмана по сравнению с другими видами тромбоцитопатий?
- какие средства (местные и общие) используются при остановке кровотечений у больных с тромбоцитопатиями?
- каковы особенности проведения профилактических прививок больным с тромбоцитопатиями?

**Вопросы на самоподготовку:**

Вопрос	Литература	Установочная инструкция
1.	2.	3.
Нормальное содержание тромбоцитов в крови	Пропедевтика детских болезней  Геморрагические заболевания и синдромы З. С. Баркаган. М. 1980	Подумайте, имеют ли значение возрастные различия содержания тромбоцитов в крови Обратите внимание на морфологические особенности и размеры тромбоцитов у здоровых детей
Основные функции тромбоцитов	—»—	Постарайтесь представить какие клинические симптомы появятся при нарушении каждой из этих функций
Клинические проявления петехиально-пятнистого типа кровоточивости	—»—	Подумайте, зависят ли эти проявления от возраста ребенка, от конкретного нарушения той или иной функции. Обратите внимание на сроки развития посттравматических кровотечений при данном синдроме кровоточивости
Параклинические методы диагностики тромбоцитопатий	Геморрагические диатезы у детей А. В. Папаян, Н. П. Шабалов, Л. 1982	Подумайте, какие из этих методов доступны в условиях поликлиники (амбулаторное обследование). Сформулируйте показания для госпитализации больных с тромбоцитопатиями.
Классификации тромбоцитопатий	—»— Геморрагические заболевания и синдромы. З. С. Баркаган, М. 1980	Обратите внимание, какие виды тромбоцитопатий встречаются чаще, как наследуются тромбоцитопатии и какие в связи с этим существуют особенности анамнеза, какие факторы могут служить причиной приобретенных тромбоцитопатий.

1.	2.	3.
Медикаментозная коррекция различных функций тромбоцитов	—»—	Подумайте, какие сочетания медикаментозных средств наиболее целесообразны, какова продолжительность лечения и от чего это зависит.
Рекомендации больным с тромбоцитопатиями	—»—	Постарайтесь представить, какие из них должны выполняться постоянно, а какие по показаниям. Подумайте, от чего может зависеть частота обострений

### Вопросы для самоконтроля подготовки:

1. Укажите, какие из перечисленных клинических симптомов позволят предположить наличие тромбоцитопатии: а) гематома, б) экхимозы, в) геморрагическая папулезная сыпь, г) петехии, д) гемартроз.

2. Укажите, какие дополнительные методы обследования необходимо назначить для выявления тромбоцитопатии: а) определение времени свертывания, б) определение длительности кровотечения, в) провокационные сосудистые пробы, г) коагулограмма, д) динамические свойства тромбоцитов.

3. Укажите, при каком из перечисленных заболеваний: а) болезнь Виллебранда, б) тромбастения Гланцмана, изменяются следующие лабораторные показатели: 1) длительность кровотечения, 2) адгезивность к стеклу, 3) агрегация с ристомидином, 4) агрегация с другими агрегирующими агентами, 5) ретракция кровяного сгустка.

4. Какие механизмы принимают участие в образовании первичного тромба?

а) б)

5. Каков механизм возникновения петехии при тромбоцитопатиях?

б.

I. Через какой промежуток времени после травмы возникают кровотечения у больных с тромбоцитопатиями?

а) сразу после травмы; б) через 1—2 часа? в) в конце суток.

II. Обоснуйте свой выбор: а) нарушен процесс свертывания крови и формирование вторичного тромба, б) нарушено формирование первичного, раннего тромба.

Эталоны ответов к вопросам для самоконтроля по теме «Тромбоцитопатии»

1) б, г 2) б, в, д

3) 1,2,3 б) 1,4,5

4) а — тромбоцитарный, б — сосудистый

5) нарушения ангиотрофической функции тромбоцитов приводит к изменению эндотелиальных клеток с последующим диapedезом через сосудистую стенку

б) I-а, II-б

**Типовая задача.** Девочка 8 лет поступила в стационар с жалобами на кровотечение из лунки удаленного зуба. В анамнезе жизни: у матери ребенка

легко возникают экхимозы на коже, обильные месячные, послеродовое кровотечение. Девочка от первой беременности. Родилась в срок с весом 3400, период новорожденности и развитие до 1 года без особенностей, привита по возрасту. На втором году жизни во время ОРВИ на фоне гипертермии возникло обильное носовое кровотечение. В дальнейшем кровотечения стали повторяться по нескольку раз в год, без видимых причин, обильные, останавливавшиеся после тампонады. В возрасте 1 года 8 мес. после ушиба отмечалась гематома мягких тканей бедра. У девочки всегда выражена склонность к образованию синяков, некоторые из них (после ушибов) приобретают характер гематом, которые имеют медленное обратное развитие, но купируются полностью. В остальном — анамнез без существенных особенностей: ребенок посещает школу, болеет по 2—3 раза ежегодно интеркуррентными инфекциями, перенесла ветряную оспу, краснуху, аллергоанамнез не отягощен. Накануне поступления вечером девочке произведена экстракция зуба, после чего отмечается непрекращающееся, хотя и необильное кровотечение, в связи с этим ребенок направлен врачом стоматологической поликлиники в стационар. При поступлении состояние средней тяжести. Девочка активна, бледная, температура нормальная, развита по возрасту. На коже конечностей несколько экхимозов разной давности. Слизистые оболочки бледные, кровотечение из лунки удаленного правого нижнего премоляра. Лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца отчетливы, пульс 88 уд. в мин. Со стороны внутренних органов данные осмотра без особенностей. АД 100/70, моча, стул обычной окраски.

Поставьте предположительный диагноз, назначьте обследование.

**Ответ на типовую задачу:** Основной диагноз—болезнь Виллебранда, луночковое кровотечение

План обследования: общий ан. крови (Эр, Нв!), включая количество тромбоцитов, длительность кровотечения по Дьюку, динамические свойства тромбоцитов, коагулограмма с определением ФУШ, фактора Виллебранда, обследование матери девочки этими же методами.

**Нетиповая задача.** Мальчик 12 лет поступил в стационар с жалобами на гипертермию, головную боль, боль в мышцах, ринит и возникшее на этом фоне носовое кровотечение. Родители считают себя здоровыми, проявлений повышенной кровоточивости в семье ни у кого нет. Беременность у матери (вторая по счету), роды, период новорожденности и развитие до года протекали без особенностей, ребенок не болел, получал все прививки по возрасту. После года по 3—4 раза ежегодно переносит ОРВИ, болел также однократно пневмонией, а также ветряной оспой и эпидпаротитом. Повышенной кровоточивости прежде у мальчика не отмечалось. Настоящее заболевание началось накануне. В семье болеют гриппом. У мальчика поднялась температура до 39, появились миалгии, головная боль, сегодня присоединился ринит, на фоне которого возникло носовое кровотечение. В течение последних суток получал лечение по назначению врача: обильное питье, аскорутин, аспирин, тавегил, бисептол. При поступлении состояние

средней тяжести, температура 38,2, кожа обычной окраски, на лице и коже груди участки необильной петехиальной сыпи. Слизистая зева умеренно гиперемирована, кровотечение из правого носового хода. Пальпируются единичные лимфоузлы передне-шейной и подчелюстной группы. Тоны сердца отчетливые, пульс 104 уд. в минуту. Дыхание жесткое. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены, моча, стул обычной окраски.

Поставьте основной и сопутствующий диагнозы. Назначьте дополнительное обследование.

**Ответ на нетиповую задачу:** Основной диагноз: грипп.

Осложнение: приобретенная (токсическая, лекарственная) тромбоцитопатия.

План обследования: общий ан. крови с определением количества тромбоцитов, длительности кровотечения, визуальной оценкой величины тромбоцитов, провокационные сосудистые пробы, ан. крови на динамические свойства тромбоцитов. Повторное обследование на динамические свойства тромбоцитов после выздоровления и окончания приема препаратов.

### **Литература:**

1. Геморрагические диатезы у детей — А. В. Папаян, Н. П. Шабалов, Л-1982
2. Геморрагические заболевания и синдромы — З. С. Баркаган, М. 1980
3. Детская гематология — М. Уиллоуби. М. 1981.