

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:
71183e1134ef9cfa69b206d480271b3c1a975e6f

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**

Тромбоцитопенические пурпуры

Майкоп 2022 г.

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» , изложены данные о тромбоцитопенической пурпуре, механизмы гемостаза, участие тромбоцитов в гемостазе, физиологические функции тромбоцитов., механизм возникновения каждого из симптомов пятнисто-петехиального типа кровоточивости, факторы, предрасполагающие к развитию тромбоцитопенических пурпур, факторы, непосредственно предшествующие заболеванию и провоцирующие рецидивы болезни при хроническом течении, этиопатогенез тромбоцитопенических пурпур (первичных), методы диагностики тромбоцитопенических пурпур, основные направления этиопатогенетической терапии, медикаментозные средства, влияющие на функцию тромбоцитов.

Тромбоцитопенические пурпуры. Механизмы гемостаза, участие тромбоцитов в гемостазе. Физиологические функции тромбоцитов. Механизм возникновения каждого из симптомов пятнисто-петехиального типа кровоточивости. Факторы, предрасполагающие к развитию тромбоцитопенических пурпур. Факторы, непосредственно предшествующие заболеванию и провоцирующие рецидивы болезни при хроническом течении. Этиопатогенез тромбоцитопенических пурпур (первичных). Методы диагностики тромбоцитопенических пурпур. Основные направления этиопатогенетической терапии. Медикаментозные средства, влияющие на функцию тромбоцитов.

Тромбоцитопенические пурпуры представляют собой одно из самых распространенных заболеваний, сопровождающихся повышенной кровоточивостью у детей. На любом участке практической работы: амбулаторно на догоспитальном этапе, в соматических отделениях стационаров, в домашних условиях после лечения в стационаре — врач-педиатр может встретиться с необходимостью лечения подобных больных.

Тромбоцитопения представляет собой одну из наиболее частых причин кровоточивости у детей, а тромбоцитопенические пурпуры являются одной из самых распространенных форм геморрагических диатезов. Литературные данные свидетельствуют об одинаковой частоте этого заболевания у мальчиков и девочек. Заболевание отмечается у детей любого возраста, но с наибольшей частотой у дошкольников и школьников. Отмечается некоторая сезонность в возникновении болезни: более частые случаи заболевания зимой и весной, несколько реже — осенью и наиболее редко — летом.

Среди тромбоцитопенических пурпур принято выделять первичные тромбоцитопенические пурпуры, протекающие как самостоятельное заболевание и вторичные (симптоматические), возникающие как осложнение или компонент основного патологического процесса: при лейкозах, гипопластических анемиях, некоторых инфекционных заболеваниях, коллагенозах, инфекционном мононуклеозе, гемолитико-уремическом синдроме и др. (см. классификацию). Первичная тромбоцитопеническая пурпура—это геморрагический диатез, обусловленный количественной и качественной неполноценностью тромбоцитарного звена гемостаза.

Все первичные пурпуры, как это следует из представленной классификации, как правило, имеют иммунопатологическую природу. В одних случаях антитела к тромбоцитам попадают в организм ребенка «извне» (от матери — при антигенной несовместимости тромбоцитов матери и ребенка — изоиммунные формы, от больной тромбоцитопенической пурпурой матери через плаценту—трансиммунные формы). В других случаях антитела вырабатываются в самом организме ребенка: на возникший комплексный антиген при взаимодействии тромбоцита с экзогенным антигеном или гаптеном или вследствие оседания на тромбоцитах комплекса аллергенов с комплементом. Все это приводит к лизису тромбоцитов. Таким путем развиваются гетероиммунные тромбоцитопенические пурпуры. В

анамнезе у значительного числа больных удается отметить частые, повторные заболевания, интеркуррентные инфекции. У многих больных удается выявить очаги хронической инфекции. В организме эта форма болезни чаще протекает как аллергическая реакция немедленного типа.

Классификация тромбоцитопенических пурпур

Первичные	Вторичные
1. Изоиммунные	1. Тромбоцитопении при опухолевом поражении гемопозитической ткани
2. Трансиммунные	2. При гиперспленизме любой природы
3. Гетероиммунные	3. При дефиците витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты
	4. Тромбоцитопении потребления
	5. При иммунокомплексных заболеваниях
	6. Системные болезни соединительной ткани

Среди первичных тромбоцитопенических пурпур ведущее место принадлежит аутоиммунным формам — так называемым идиопатическим тромбоцитопеническим пурпурам (ИТП). На вопросах этиопатогенеза последних следует остановиться подробнее.

Заболеванию чаще всего предшествует действие каких-либо неблагоприятных факторов: интеркуррентные инфекции, прививки, введения γ -глобулина. Это происходит обычно за 1—3 недели до появления симптомов заболевания. Многие авторы описывали случаи ИТП после психических и физических травм, приема некоторых лекарств (салицилаты, амидопирин, антибиотики, сульфаниламиды), переохлаждений, перегреваний, интенсивного солнечного облучения. Следует отметить, что большинство детей сталкиваются с этими же факторами, однако тромбоцитопеническая пурпура у них не развивается. Несомненное значение, очевидно, имеют особенности реактивности, наличие в самом организме факторов, предрасполагающих к данному заболеванию. В семьях больных ИТП достаточно часто встречаются лица с повышенной кровоточивостью по пятнисто-петехиальному типу — по данным разных авторов в 10—60% случаев. Возможно, определенную роль в передаче «повышенной готовности» организма к этому заболеванию играют генетические факторы. Повышенная кровоточивость отмечается как со стороны матери, так и со стороны отца. При изучении качественных особенностей тромбоцитов (динамические свойства тромбоцитов) были выявлены нарушения у 88% родителей больных детей. Таким образом, одним из факторов, предрасполагающих к данному заболеванию, следует считать тромбоцитопатию, наследуемую по аутосомно-доминантному типу (Н. П. Шабалов). Данная тромбоцитопатия проявляется у ребенка в виде заболевания — тромбоцитопенической пурпуры, возникая в определенный момент жизни — под действием перечисленных внешних факторов.

Генез тромбоцитопении может быть обусловлен снижением образования тромбоцитов мегакариоцитами или повышением их разрушением на периферии. Обследование больных показало, что во всех

случаях имеется нормальное или увеличенное количество мегакариоцитов, причем это сопровождается повышением количества молодых форм. В то же время иногда отмечалось снижение содержания деятельных форм, нередко дегенеративные изменения в них. Увеличение пролиферативной активности и, следовательно, количества мегакариоцитов, чаще всего объясняется у данных больных повышенным содержанием тромбопоэтина.

Ведущим моментом в патогенезе заболевания следует считать повышенное разрушение тромбоцитов. Известно, что продолжительность жизни их при данном заболевании снижается до нескольких часов. Повышенное разрушение тромбоцитов чаще всего обусловлено рядом иммунопатологических реакций: это действие на них антитромбоцитарных антител, обнаруживаемых по данным разных авторов в 40—70% случаев, наличие иммунной реакции в виде гиперчувствительности замедленного типа. Так, Н. П. Шабалов обнаружил у 87,5% больных наличие лимфоцитов, сенсibilизированных к тромбоцитам. Иммунопатологический процесс играет решающую роль в патогенезе болезни. Одним из главных доказательств наличия аутоиммунного процесса является гиперчувствительность к антигену тромбоцитов и, в подтверждение этого, наличие в крови больных сенсibilизированных лимфоцитов. Известно, что разрушение тромбоцитов в норме происходит в макрофагах селезенки. При заболевании, очевидно, из тромбоцита, после захвата его макрофагом селезенки, выходит частично измененный антиген, на который посредством Т-лимфоцитов (хелперы) вырабатывается фактор, стимулирующий митозы В-лимфоцитов. В последующем в В-лимфоцитах вырабатываются антитела, усиливающие разрушение тромбоцитов в селезенке и в периферической крови. Возможно, сенсibilизированные к тромбоцитам В-лимфоциты поступают в костный мозг, вызывают повреждение мегакариоцитов. Нарушение переваривающей функции макрофагов приводит к формированию иммунопатологического процесса и развитию тромбоцитопении как за счет повышенного разрушения тромбоцитов на периферии, так и за счет «неэффективного тромбоцитопоэза». Восстановление переваривающей функции макрофага сопровождается в ряде случаев нормализацией иммунопатологических процессов и выздоровлением. Это происходит при остром течении тромбоцитопенической пурпуры. Присоединение действия какого-либо неблагоприятного фактора (инфекция, вакцинация, лекарственные вещества), оказывающего стимулирующее влияние на любое звено иммунопатологического процесса, может способствовать более напряженной функции макрофага и дисбалансу в субпопуляции лимфоидных клеток, повышению пролиферативной активности лимфоцитов. Таким образом, происходит хронизация процесса и пурпура может принять затяжное течение.

Пусковыми механизмами практически у всех больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, таким образом, следует считать иммунопатологические реакции.

В результате уменьшения количества тромбоцитов в организме, независимо от причины, вызвавшей тромбоцитопению, возникает целый ряд вторичных патофизиологических нарушений. Именно они обуславливают повышенную кровоточивость и изменение определенных лабораторных тестов.

Эндотелиальные клетки, лишённые вследствие тромбоцитопении ангиотрофических воздействий, подвергаются дистрофии и пропускают эритроциты. Они, скапливаясь вокруг капилляров, образуют мельчайшие очаги кровоизлияний — петехии. Нарушение ангиотрофической функции тромбоцитов влечет за собой повышенную ломкость сосудов. Клинически это подтверждается наличием положительных сосудистых проб: «жгута», «щипка» и др. Вследствие повышенной ломкости сосудов у больных от малейших, иногда не замеченных самим ребенком травм, возникают экхимозы на коже, кровоизлияния на слизистых. В патогенезе повышенной кровоточивости у больных тромбоцитопенической пурпурой важная роль принадлежит уменьшению содержания в крови серотонина, поскольку он обладает сосудосуживающим действием и стимулирует агрегацию тромбоцитов. Известно, что тромбоцитопения сопровождается увеличением длительности кровотечения по Дьюку. Это вполне понятно, если вспомнить, что кровотечения из мельчайших сосудов останавливаются только за счет первичных (тромбоцитарных) тромбов, и соответственно, значительно удлиняется при тромбоцитопениях. Однако четкой корреляции между степенью тромбоцитопении и увеличением длительности кровотечения часто не отмечается. Это происходит оттого, что длительность кровотечения зависит, не только от количества, но и от качества тромбоцитов, которые как уже говорилось, нередко бывают нарушены при тромбоцитопении. В периоде обострения болезни в коагулограмме общие коагуляционные показатели (время свертывания, время рекальцификации, тромботест) обычно остаются в пределах нормы, II и III фазы гемокоагуляции, как правило, не изменяются. При тромбоцитопениях выявляется отчетливое понижение ретракции кровяного сгустка. Рядом исследователей было показано повышение фибринолитической активности крови при тромбоцитопении. Предполагается, что активация фибринолиза происходит под влиянием комплекса тромбоцита с антитромбоцитарным антителом. Вероятно, здесь имеет значение и уменьшение количества антиплазминов, содержащихся в тромбоцитах. Патологическая активация фибринолиза утяжеляет кровоточивость, так как способствует более быстрому лизису вторичного, фибринового тромба.

Клиническая картина. Начало болезни может быть острым (66,2%) или постепенным. В последнем случае признаки повышенной кровоточивости отмечаются в течение некоторого времени (несколько недель — несколько месяцев) до обращения больного к врачу. В отдельных случаях заболевание может быть выявлено случайно при осмотре по поводу другого заболевания. Иногда умеренно повышенная кровоточивость появилась настолько давно, что родители даже не могут указать времени начала заболевания.

Ведущими симптомами болезни являются проявления кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу. Основным клиническим признаком являются кожные геморрагии в виде экхимозов («синяков») и петехии различной локализации. Излюбленной локализации геморрагий на коже не отмечается. Сравнительно редко они встречаются на волосистой части головы. Характерными чертами кожных и подкожных геморрагий являются их полиморфность, полихромность (можно обнаружить одновременно экхимозы разной давности), несимметричность, иногда — спонтанность возникновения. Геморрагии могут возникать не только на коже различных участков тела, но и на слизистых оболочках: на слизистой рта, зева, на конъюнктивах и склерах.

Другим типичным геморрагическим симптомом являются носовые кровотечения, а также кровотечения из десен, маточные кровотечения. Реже отмечаются кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Нередким проявлением тромбоцитопенической пурпуры являются кровотечения из лунки удаленного зуба или других ран. Характерно появление ранних кровотечений, то есть сразу после получения травмы в связи с нарушением формирования первичного тромба при данном заболевании. Кровоизлияния во внутренние органы бывают редко: описаны кровоизлияния в сетчатку глаза, в поджелудочную железу, кровоизлияния в мозг.

Повторные кровотечения могут привести к развитию железо-дефицитной анемии.

Увеличение селезенки у больных первичными формами тромбоцитопенических пурпур встречается редко: у 8—11% больных пальпируется мягкий край или 1—2 см селезенки из-под края реберной дуги. Если у больного выявлена значительная сплено-мегалия, следует думать о симптоматической (вторичной) тромбоцитопенической пурпуре.

Частота выявления умеренно увеличенной печени у больных с первичными пурпурами примерно такая же, как частота выявления увеличенной селезенки. Со стороны органов дыхания, сердца отклонений от нормы не отмечается. Температура при отсутствии сопутствующих инфекций, как правило, не повышается. По течению различают острые и хронические тромбоцитопенические пурпуры. Пурпура считается хронической при давности заболевания более 6 месяцев. Если ребенок болен меньше этого времени, заболевание считается острым. По данным различных авторов, примерно у половины больных острой тромбоцитопенической пурпурой удастся достичь полной клинико-лабораторной ремиссии и последующего выздоровления. У остальных детей возможны следующие исходы: может наступить временное улучшение, а затем новые рецидивы болезни через 6 месяцев и более, что позволяет считать данную форму хронической. Другим возможным вариантом течения острой пурпуры является непрерывно рецидивирующее течение болезни, когда практически не удается получить ремиссию ни в течение первых 6 месяцев, ни в последующем. Респираторные заболевания, обострения хронических очагов инфекции, введение белковых препаратов в периоде ремиссии создают

большой риск возникновения рецидивов болезни и развития хронической формы тромбоцитопенической пурпуры.

Диагностика заболевания. В основе диагностики лежит выявление классических проявлений болезни: кровоточивости по пятнисто-петехиальному типу, отсутствие спленомегалии и уменьшение количества тромбоцитов в крови. Диагностике данного заболевания служит и исключение вторичных тромбоцитопенических пурпур. В плане дополнительного обследования больных необходимо:

1. Уточнить анамнез: тип кровоточивости, преморбидный фон, возможные провоцирующие факторы, выявление повышенной кровоточивости у членов семьи.

2. Клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов и длительности кровотечения. Морфологическая оценка тромбоцитов в мазке крови.

3. Миелограмма с оценкой мегакариоцитарного ростка—для исключения вторичных тромбоцитопений: показана во всех случаях с увеличением селезенки и длительным течением.

4. Мегакариоцитограмма — для определения количества деятельных форм, уточнения процесса тромбоцитопоэза.

5. Определение некоторых, информативных при данном заболевании, показателей коагулограммы: потребление протромбина, ретракции кровяного сгустка, фибринолитической активности.

6. Проведение проб на резистентность сосудистой стенки: пробы «жгута», «щипка» и др.

7. Дополнительные исследования для определения очагов хронической инфекции.

8. Желательно определение динамических свойств тромбоцитов: адгезивной и агрегационной активности — после нормализации числа тромбоцитов и прекращения приема лекарственных препаратов — в периоде ремиссии.

9. При необходимости (по данным анамнеза) — обследование родителей.

10. В специализированных центрах желательно иммунологическое обследование: определение гуморальных антител к тромбоцитам, мегакариоцитам, определение сенсibilизированных лимфоцитов, исследование состояния Т-лимфоцитов (реакция бласт-трансформации и др.), иммуноглобулинов крови, ЦИК и др.

11. Проведение всех необходимых исследований для исключения вторичного характера тромбоцитопений.

Лечение должно быть направлено на купирование геморрагического синдрома, иммунопатологического процесса, улучшение функции тромбоцитов, санацию хронических очагов инфекции, борьбу с осложнениями.

В питании больных должно быть достаточное количество белка, рекомендуется исключение из пищи продуктов, обладающих аллергизирующим действием.

В периоде повышенной кровоточивости во время кровотечений показан постельный режим, который может быть расширен при стихании геморрагических явлений, даже при сохраняющейся тромбоцитопении.

Одним из основных средств лечения являются глюкокортикоиды (преднизолон). Они повышают резистентность сосудистой стенки, уменьшают разрушение тромбоцитов в селезенке, улучшают свойства тромбоцитов, оказывают иммунодепрессивное действие, уменьшают повреждающее действие антител на тромбоциты. Предполагают, что глюкокортикоиды стимулируют тромбоцитопоез в костном мозге. Обычно применяют средние терапевтические дозы. Для преднизолона это 1—1,5 мг/кг в сутки, реже—2 мг/кг. Продолжительность лечения определяется клинико-гематологическим эффектом и составляет от 3—4 недель до 2—3 месяцев. Рекомендуется назначать глюкокортикоиды с учетом суточного ритма.

Одновременно с этим показано назначение терапевтических доз витаминов С, Р, В₁, В₂.

Возможны и другие схемы назначения преднизолона: использование прерывистых курсов по 6—7 дней с такими же перерывами в убывающих дозах. Первый курс 2 мг/кг в сутки, второй, после перерыва 1 мл/кг (или снова 2 мг/кг при сохраняющейся тромбоцитопении), далее после перерыва 0,5 мг/кг, после чего курс закончен. При наличии отчетливой положительной динамики вплоть до нормализации числа тромбоцитов начинается постепенное снижение дозы преднизолона: на 1 таблетку (5 мг) в 5 дней до полной отмены. В этот период целесообразно присоединить в лечении фитотерапию, а также прием неспецифических адаптогенов: настойка элеутерококка и желудочных капель (разовая доза — 1 капля каждой настойки на год жизни) 2 раза в день. Продолжительность курса составляет 2—3 месяца с последующим переходом на прерывистый прием: 10—14 дней каждого месяца года после перенесенного заболевания. Могут быть использованы и другие схемы приема данных препаратов. Известно, что регулярное применение фитопрепаратов подкрепляет эффект проводимой патогенетической терапии и, тем самым, повышают частоту полного выздоровления от данного заболевания.

Эффективным гемостатическим средством является ЭАКК, которая блокирует активаторы плазминогена и угнетает тем самым фибринолиз, а также повышает адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов. Препарат назначают в 5% растворе внутрь по 10—30—50 мл на прием 2—3 раза в день. При желудочно-кишечных кровотечениях показано назначение внутрь ЭАКК, тромбина в растворе ЭАКК или грудном молоке. Препарат противопоказан при гематуриях любой природы.

Хлорофиллин натрия — водорастворимый препарат хвои — назначают внутрь по 0,5 мкг/г в сутки в течение 2—6 недель. Препарат способствует

увеличению количества тромбоцитов, а также улучшает динамические свойства тромбоцитов, ретракцию кровяного сгустка.

Наиболее эффективным средством, уменьшающим проявления кровоточивости, является дицинон (этамзилат натрия), применяемый как внутрь таб. по 0,25, так и парентерально: внутримышечно или внутривенно по 1—3 мл.

Для улучшения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов назначают также АТФ в 1% растворе в/м по 1,0—2,0 в день и жженую магнезию по 0,1—0,3 внутрь 3 раза в день— в течение 20—25 дней.

Для остановки кровотечения можно использовать адроксон местно или внутримышечно по 1—2 мл 0,25% раствора, а также дицинон внутрь в таблетках по 0,25 или внутримышечно в 12,5% растворе по 1—2 мл.

При выявлении хронических очагов инфекции показана их санация консервативными методами. В остром периоде и в периоде начавшейся ремиссии показана фитотерапия в виде сбора трав: тысячелистник, пастушья сумка, крапива двудомная, зайцегуб опьяняющий, зверобой, листья и корни земляники лесной, водяной перец, шиповник, кукурузные рыльца.

В ряд случаев при отсутствии полного эффекта от перечисленных ранее средств можно применять иммунодепрессанты: винкристин и другие. Однако их лечебный эффект у данных больных обычно непостоянный. Поэтому цитостатики можно рекомендовать лишь в случаях, рефракторных ко всем другим видам терапии, в том числе в спленэктомии.

Спленэктомию следует производить во всех случаях хронического течения заболевания, а также в случаях тяжелого, непрерывно-рецидивирующего течения острой пурпуры, когда, несмотря на проводимое в течение 2—3 месяцев лечение, у больного упорно рецидивирует геморрагический синдром и отсутствует положительная динамика количества тромбоцитов. Показанием к операции является также острая пурпура, осложненная некупирующимся кровотечением или кровоизлиянием в жизненно важные органы. Известно, что количество тромбоцитов повышается уже в первые 2—4 часа после операции и далее к 5—7 дню у больных, как правило, отмечается максимальный подъем тромбоцитов (тромбоцитарный криз), после чего количество их постепенно приходит к норме. По отдаленным результатам можно считать практически выздоровевшими 70—80% больных, около 10% больных имеют удовлетворительный результат, то есть число тромбоцитов ниже $60 \cdot 10^9/\text{л}$, но без проявления кровоточивости. У 5—10% больных спленэктомия оказывается неэффективной. Но и в этих случаях проявления кровоточивости существенно уменьшались. По данным некоторых авторов в первые месяцы и до 2 лет после спленэктомии иммунологическая реактивность детей была значительно пониженной, повышалась частота инфекций. Однако, по нашим наблюдениям, это происходит нечасто.

В настоящее время используются и другие, дополнительные методы лечения, которые хотя и не являются альтернативой терапии глюкокортикоидами и спленэктомии, но могут уменьшить проявления

повышенной кровоточивости и на некоторое время способствовать повышению числа тромбоцитов. Это применение внутривенного иммуноглобулина, плазмафереза, энтеросорбентов.

В литературе обсуждается назначение для лечения рефракторных тромбоцитопенических пурпур метипреда, циклоспорина, даназола.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими тромбоцитопеническую пурпуру, осуществляется педиатром по месту жительства в течение минимум 2 лет с момента нормализации числа тромбоцитов. Оно может быть и более продолжительным по индивидуальным показаниям: наличие сопутствующей качественной тромбоцитопатии, наличие некупирующихся очагов хронической инфекции, нестойкая гематологическая ремиссия—наличие субтромбоцитопении. В случаях отсутствия нормализации числа тромбоцитов к моменту выписки из стационара показано продолжение лечения под наблюдением гематолога, в остальных случаях гематолог осматривает детей 1 раз в 2—3 месяца и по дополнительным индивидуальным показаниям. В периоде диспансерного наблюдения показано продолжение соблюдения диеты с исключением аллергенов, медотвод от прививок, введения гамма-глобулина и реакции Манту, сроком на 2 года ограничение физических нагрузок (освобождение от уроков физкультуры в школе) в обязательном порядке на 1 год. На втором году наблюдения занятия физкультурой в школе могут быть разрешены, но по облегченной программе: без участия в соревнованиях, зачетах и т. п. Детям из северных районов не рекомендуются выезды на юг, всем детям необходимо ограничить пребывание на солнце. Противопоказано применение салицилатов, курантила, папаверина и др. препаратов, нарушающих функции тромбоцитов, а также высокие клизмы, банки на грудную клетку. Оперативная санация хронических очагов инфекции возможна не менее чем через 2 месяца после нормализации числа тромбоцитов. Необходимо консервативное лечение всех выявленных очагов инфекции, в том числе с использованием физиопроцедур — ежеквартально. Контрольные осмотры ЛОР-врача, стоматолога, а также других специалистов по индивидуальным показаниям — не реже 1 раза в квартал. Фитотерапия назначается в обязательном порядке по предложенной выше схеме, настои трав используются курсами по 10—14 дней: в течение первых 6 месяцев наблюдения — ежемесячно, далее по показаниям: при наличии колебаний числа тромбоцитов на субнормальных цифрах, при присоединении сопутствующих инфекций и др. Контрольные анализы крови рекомендуется делать не реже 1 раза в 10 дней в течение первых 3 месяцев после выписки из стационара, далее — ежемесячно в течение года. На втором году наблюдения — ежеквартально и в течение всего срока наблюдения — после любого заболевания.

Большое число диагностических и лечебных ошибок при ведении больных с повышенной кровоточивостью происходит чаще всего из-за недостаточного знания практическими врачами отдельных нозологических форм. В связи с этим представляется необходимым изучение будущими

врачами-педиатрами заболеваний из группы геморрагических диатезов, встречающихся наиболее часто. К таким заболеваниям относятся тромбоцитопенические пурпуры. Знание клинической картины, умение своевременно диагностировать заболевание, провести дифференциальный диагноз позволит врачу определить правильную тактику ведения больного, дать необходимые рекомендации в периоде реконвалесценции и, тем самым, способствовать полному выздоровлению у большинства больных тромбоцитопеническими пурпурами.

Врач должен знать:

- классификацию тромбоцитопений;
- дифференциально-диагностические особенности первичных и вторичных тромбоцитопений;
- особенности отдельных видов первичных тромбоцитопенических пурпур;
- методы диагностики тромбоцитопенических пурпур в амбулаторных условиях, в условиях стационара;
- клинический симптомокомплекс тромбоцитопенических пурпур;
- различные варианты течения заболевания;
- факторы, способствующие хронизации процесса;
- лечение больного в остром периоде болезни;
- показания к гемостатической и заместительной терапии;
- показания к спленэктомии;
- исходы и прогноз тромбоцитопенических пурпур.

Врач должен уметь:

- целенаправленно собрать анамнез ребенка и семейный анамнез;
- выявить или предположить пятнисто-петехиальный тип кровоточивости;
- назначить необходимый комплекс исследований при подозрении на тромбоцитопеническую пурпуру;
- определить длительность кровотечения по Дьюку;
- провести провокационные сосудистые пробы;
- оказать помощь при кровотечении больному с тромбоцитопенической пурпурой;
- назначить лечение при данном заболевании в периоде обострения;
- дать рекомендации больному, перенесшему тромбоцитопеническую пурпуру.

Этапы проведения практического занятия:

- обоснование темы и цели занятия, знакомство с организацией проведения занятия;
- контроль исходного уровня знаний (оценка анализов, ответы на вопросы, тестовый контроль— на усмотрение преподавателя);
- опрос-собеседование с разбором основных положений по данной теме: диф. диагноз разных видов кровоточивости, патогенез тромбоцитопенических пурпур, дифференциальный диагноз, алгоритм диагностики и др.;
- самостоятельная работа врачей у постели больного.

Задание на самостоятельную работу

Этапы диагностики и их содержание	Способ выполнения	Вопросы для самоконтроля
Оценить жалобы ребенка при обращении к врачу, при поступлении в стационар	Опрос ребенка, его родственников, знакомство с документами, сопровождающими поступление в больницу	Какой тип кровоточивости можно предположить по имеющимся жалобам? О какой группе геморрагических диатезов можно думать?
Сбор анамнестических данных с выявлением факторов, способствующих развитию данной болезни: аллергическая отягощенность, хронические очаги инфекции, гельминтозы, частота интеркуррентных заболеваний, проявления повышенной кровоточивости у больного в прошлом и у членов его семьи. Как началось заболевание	Опрос ребенка и его родственников, знакомство с документами направления и историей болезни	Какие данные анамнеза указывают на наличие неблагоприятного фона для развития данного заболевания?
Объективное обследование: оценить общее состояние и состояние по заболеванию, самочувствие. Внимательно осмотреть кожу, видимые слизистые оболочки, склеры, места инъекций. При отсутствии ярких проявлений кровоточивости провести сосудистые пробы. Осмотреть последовательно по всем системам. Узнать о цвете мочи и кала (по возможности — осмотреть)	Осмотр при хорошем освещении всей поверхности кожи и далее по системам	Какие из объективных данных позволяют выявить пятнисто-петехиальный тип кровоточивости?
Дополнительные методы обследования: клинич. ан. крови, длительность кровотечения, анализ на тромбоцитарные антитела, прочие анализы, данные осмотра специалистами	Изучение истории болезни и сопровождающих документов	Какие дополнительные данные подтверждают наличие тромбоцитопенической пурпуры? Какие выявлены сопутствующие заболевания, очаги хронической инфекции? Что позволяет исключить вторичную тромбоцитопению?

В итоге самостоятельной работы на основании жалоб больного, данных анамнеза жизни и болезни, характерных объективных данных и показателей дополнительного обследования врач должен сформулировать диагноз основного заболевания, по возможности с указанием формы болезни, сопутствующий диагноз и осложнения.

- Групповой разбор самостоятельной работы, обсуждение поставленных диагнозов, их обосновании;
- Обсуждение вопросов лечения, оказания помощи, диспансерного наблюдения;
- Итоговый контроль (форму контроля выбирает преподаватель);
- Ответы преподавателя на вопросы.

Контрольные вопросы по теме—тромбоцитопенические пурпуры.

С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз при первичных тромбоцитопенических пурпурах?

Патогенез повышенной кровоточивости при данном заболевании.

Методы оказания экстренной помощи для остановки кровотечения при тромбоцитопении.

Показания к спленэктомии.

Осложнения при первичных тромбоцитопенических пурпурах.

Факторы, предрасполагающие к развитию этого заболевания.

Объясните механизм действия преднизолона, его лечебного эффекта при тромбоцитопенических пурпурах.

Показания к гемотрансфузиям при данном заболевании.

Основные рекомендации по диспансерному наблюдению в периоде ремиссии.

Проведите дифференциальный диагноз тромбоцитопенической пурпуры от вторичной тромбоцитопении при гипопластической анемии.

Какие коагуляционные показатели меняются при тромбоцитопении.

Почему?

Особенности диагностики тромбоцитопатий.

Вопросы на самоподготовку:

Вопрос	Литература	Установочная инструкция
1.	2.	3.
Нормальные показатели количества тромбоцитов в крови ребенка	Пропедевтика детских болезней А. Ф. Тур, Л. 1967 Пропедевтика детских болезней А. В. Мазурин, И. М. Воронцов, М. 1985	Подумайте, какие имеются возрастные отличия в количестве тромбоцитов
Основные функции тромбоцитов	Пропедевтика детских болезней А. Ф. Тур, Л. 1967 Геморрагические заболевания и синдромы, З. С. Баркаган, М. 1980	Постарайтесь представить, какие клинические синдромы появятся при нарушении каждой из этих функций
Клинические проявления пятнисто-петехиального типа кровоточивости	—»—	Сопоставьте их с функциями тромбоцитов, обратите внимание на сроки развития посттравматических кровотечений при данном типе кровоточивости
Классификация тромбоцитопенических пурпур	Геморрагические диатезы у детей А. В. Папаян, Н. П. Шабалов, Л. 1982	Подумайте о дифференциально-диагностических особенностях вторичных тромбоцитопений (клинических и лабораторных)
Патогенез первичных тромбоцитопенических пурпур	—»—	Обратите внимание на особенности иммунопатологического процесса при каждой форме. Подумайте, как это связано с течением и прогнозом болезни
Каковы клинические варианты начала заболевания	—»— Геморрагические заболевания и синдромы, З. С. Баркаган, М. 1980	Подумайте, какой должна быть врачебная тактика на догоспитальном этапе при различных вариантах начала болезни

1.	2.	3.
Дополнительные методы обследования при тромбоцитопенических пурпурах	—»—	Обратите внимание на цель каждого из назначаемых исследований. Подумайте, какие из них можно выполнить амбулаторно
Медикаментозная терапия тромбоцитопенических пурпур	—»—	Постарайтесь представить механизм действия каждого лекарства
Немедикаментозная терапия тромбоцитопенических пурпур	—»—	Сформулируйте показания к спленэктомии при данном заболевании
Рекомендация детям, перенесшим тромбоцитопенические пурпуры	Геморрагические заболевания и синдромы, 3. С. Баркаган, М. 1980	Подумайте, от чего может зависеть частота обострений, в каких случаях потребуются повторное обращение к гематологу, какие рекомендации должны быть выполнены по месту жительства под контролем педиатра

Вопросы для самоконтроля подготовки:

1. Укажите, какие из перечисленных жалоб позволяют предположить наличие тромбоцитопенической пурпуры: а) носовые кровотечения, б) боли в животе, в) головные боли, г) кровоточивость десен при чистке зубов, д) слабость, недомогание.

2. Укажите, какие дополнительные методы обследования необходимо выполнить для диагностики тромбоцитопенической пурпуры: а) определение времени свертывания крови, б) определение количества тромбоцитов в крови, в) исследование динамических свойств тромбоцитов, г) коагулограмму, д) определение длительности кровотечения по Дьюку.

3. Укажите, для какого из перечисленных заболеваний: а) аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, б) лейкоз (с вторичной тромбоцитопенией) характерны следующие клинические проявления: 1) экхимозы и петехии на коже, 2) увеличение лимфоузлов, 3) повышение температуры, 4) кровоизлияния на слизистых оболочках, 5) неизменное (удовлетворительное) самочувствие, 6) гепатоспленомегалия, 7) носовые кровотечения.

4. I. Какие изменения в мягких тканях возникают после ушибов у больных с тромбоцитопеническими пурпурами? а) гематомы, б) экхимозы.

II. Обоснуйте свой выбор: а) нарушен процесс свертывания крови, формирование окончательного тромба, б) нарушено образование первичного тромба при неизменном фибринообразовании.

5. Какие механизмы принимают участие в образовании экхимоз у больных с тромбоцитопениями? а) б)

6. Какие существуют варианты начала заболевания острой тромбоцитопенической пурпурой? а) б)

Эталоны ответов к вопросам для самоконтроля по теме «Тромбоцитопенические пурпуры».

1. а), г);

2. б), д);

3. а) 1, 4, 5, 7, б) 1, 2, 3, 4, 6, 7;

4. I-б, II-б;

5. а) ангиотрофические нарушения, повышенная ломкость сосудистой стенки, б) нарушение образования первичного тромба;

6. а) острое начало с появлением всех симптомов в течение 1—3 дней,

б) постепенное начало с развитием типичной симптоматики в течение 1—3 недель.

Типовая задача. Девочка 5 лет поступила в стационар с жалобами на геморрагические высыпания на коже и носовые кровотечения. Неблагоприятными моментами анамнеза жизни являются проявления экссудативного диатеза в виде высыпания на коже с первого года жизни, частые респираторные заболевания: по 3—5 раз в год в течение последних 2-х лет, аденоиды, обнаруженные при осмотре ЛОР-врачом 3 месяца тому назад. Проявлений повышенной кровоточивости ни у кого в семье и у ребенка в прошлом не отмечалось. Анамнез болезни: неделю тому назад девочка заболела ОРВИ, что проявлялось однократным подъемом температуры до 38,2, насморком, осиплостью голоса, покашливанием. Получала лечение бисептолом, тавегилом, домашними средствами. В течение 4-х дней перестала лихорадить, самочувствие улучшилось, но сохранялся ринит. На этом фоне накануне поступления мать девочки заметила единичные синяки на коже туловища и конечностей, на следующий день количество синяков увеличилось, возникло носовое кровотечение, которое было остановлено путем передней тампонады врачом скорой помощи и ребенок госпитализирован в стационар.

При поступлении состояние средней тяжести, самочувствие удовлетворительное, девочка активная, контактная, правильного телосложения, средней упитанности. Кожа, слизистые розовые, в носовых ходах кровяные корочки. На коже конечностей, туловища, а также на лице множественные экхимозы багрово-синюшного цвета, размером 0,5X0,5 см до 3 см в диаметре. На лице, шее и коже груди имеются также участки петехиальной сыпи. Мелкие точечные кровоизлияния на слизистой оболочке рта. Температура 36,8. Лимфоузлы шейной группы единичные мелкие, носовое дыхание затруднено, слизистая оболочка зева разрыхлена, но не гиперемирована. Тоны сердца отчетливы, пульс 96 уд. в минуту, дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Менингеальные симптомы отрицательные, физиологические отправления не нарушены, стул, моча обычной окраски. Поставьте предположительный диагноз, назначьте обследование.

Ответ на типовую задачу:

Основной диагноз: Острая тромбоцитопеническая пурпура.

Обследование: общий ан. крови с определением числа тромбоцитов, длительности кровотечения по Дьюку, биохим. ан. крови: общий белок, протеинограмма, СРВ, сиаловые кислоты, определение тромбоцитарных антител, группы крови, резус-фактора, осмотр ЛОР-врача, стоматолога, ан. мочи, мазки из зева на гем. стрептококк.

Нетиповая задача: Мальчик 8 лет поступил в стационар с жалобами на боли в животе, повышение температуры, жидкий стул, носовое кровотечение. В анамнезе жизни неблагоприятными моментами являются наличие хронического тонзиллита, ангины и респираторные инфекции по 2—3 раза в год. У ребенка в школе контакт по жидкому стулу. Семейный анамнез не отягощен. Настоящие жалобы появились 2 дня тому назад, кроме того, мать ребенка отмечает, что в течение последнего месяца у мальчика отмечается обилие синяков на конечностях и единичные — на туловище без отчетливой связи с травмой. Во время данного заболевания продолжают появляться единичные свежие синяки, а в день поступления — носовое кровотечение. При поступлении состояние средней тяжести, мальчик вялый, жалуется на боли в животе, тошноту, температура 37,5. Телосложение правильное, физически развит по возрасту, средней упитанности. Кожа умеренно бледная, на конечностях и туловище множественные экхимозы разной давности, на лице и шее участки петехиальной сыпи, точечное кровоизлияние в склереу левого глаза. Слизистые оболочки розовые, чистые. Во время осмотра необильное носовое кровотечение, остановленное механическим прижатием. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, пульс ритмичный 82 уд. в мин., дыхание везикулярное. Живот мягкий, но болезненный при пальпации в нижних отделах, отмечается урчание, во время осмотра жидкий стул (третий раз за день) с зеленью и слизью. Печень и селезенка не увеличены. Поставьте основной и сопутствующий диагнозы, назначьте обследование.

Ответ на нетиповую задачу:

Основной диагноз: острая кишечная инфекция — энтерит.

Сопутствующий: острая тромбоцитопеническая пурпура.

Обследование: общий ан. крови с определением числа тромбоцитов, длительности кровотечения по Дьюку. Посев кала на кишеч. группу, стафилококк, копрограмма, биохим. ан. крови: белок, протеинограмма, АЛТ, АСТ, сахар, билирубин, мочевины, КОС, электролиты крови, ан. мочи, определение тромбоцитарных антител, гр. крови, резус-фактора, времени свертывания крови, гематокрита, осмотр ЛОР-врача, стоматолога, мазки из зева на гем. стрептококк.

Литература:

1. Папаян А., Шабалов Н. П. Геморрагические диатезы у детей. М., 1982.
2. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1988.
3. Детские болезни — под ред. А. Ф. Тура, О. Ф. Тарасова, Н. П. Шабалова, М. Медицина. 1979.
3. Руковицын О. А., Зенина М. Н. Гематология. Руководство. — М.: Детство — Пресс, 2011. — 320 с.

