## ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Геморрагические диатезы – это группа заболеваний и синдромов, характеризующиеся избыточной кровоточивостью, возникающей самопроизвольно либо под воздействием факторов внешней среды.

**Причины.** Геморрагические диатезы обусловлены дефектом одного или нескольких компонентов системы гемостаза. Геморрагические диатезы могут быть наследственными и приобретенными.

В соответствии с основными патогенетическими механизмами можно выделить следующие **группы геморрагических диатезов:**

* коагулопатии, возникающие вследствие дефицита плазменных факторов свертывания крови – гемофилия, болезнь Виллебранда, авитаминоз К, гипопротромбинемия, гипофибриногенемия;
* вследствие нарушения тромбоцитарного звена гемостаза – тромбоцитопении и тромбоцитопатии;
* вследствие избыточного фибринолиза – при дефиците ингибитора плазмина или избытке тканевого активатора плазминогена, при передозировке тромболитических препаратов;
* вследствие патологии сосудистой стенки – васкулиты, ангиопатии (наследственная геморрагическая телеангиоэктазия Рандю-Ослера, авитаминоз С);
* вследствие сочетанного дефекта нескольких компонентов системы гемостаза – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

**Клиника.** При всех геморрагических диатезах ведущим клиническим проявлением является гемморрагический синдром и вторично нередко развивается анемический синдром.

Жалобы у больных, как правило, на повышенную кровоточивость в ответ на травму или самопроизвольные кровотечения различной локализации и геморрагические высыпания.

Наличие в анамнезе геморрагических симптомов с детства, их повторяемость, наличие сходных симптомов у кровных родственников свидетельствует о наследственном характере геморрагического диатеза.

Геморрагический диатез развивается при наличии у больного заболевания системы крови (лейкоз), печени (хронический гепатит, цирроз печени), почек (хроническая почечная недостаточность), предшествующего или сопутствующего инфекционно-воспалительного заболевания (острые вирусные и батериальные инфекции, сепсис, бактериальный эндокардит), системных заболеваний соединительной ткани, приеме антиагрегантных и антикоагулянтных лекарственных средств (гепарин, варфарин, аспирин).

Геморрагические проявления и тип кровоточивости зависит от вида нарушения в системе гемостаза:

При геморрагическом диатезе вследствие нарушения плазменных факторов свертывания крови характерен гематомный тип кровоточивости с образованием гематом – полостей, заполненных не свертывающейся кровью, а также массивными наружными кровотечениями из поврежденных сосудов кожи, слизистых. Наиболее частые проявления - глубокие обширные болезненные кровоизлияния, которые могут возникать без видимых причин или после травм, особенно в крупные суставы (гемартрозы), мышцы, подкожную и забрюшинную клетчатку, серозные оболочки.

Кровотечения вследствие глубоких повреждений сосудов кожи, слизистых, удаления зубов, пункций и других медицинских вмешательств имеют отсроченный длительный характер, возникают с запозданием, почти не прекращаются под влиянием местных гемостатических средств. Кровотечения в результате поверхностных повреждений обычно редкие, не очень выраженные.

При геморрагическом диатезе вследствие нарушения тромбоцитарного звена гемостаза (тромбоцитопении и тромбоцитопатии) характерен петехиально-пятнистый (синячковый) тип кровоточивости, который проявляется поверхностными кровоизлияниями в коже, слизистых оболочках – петехиями. Эти кровоизлияния имеют вид пятен различной величины от точки до булавочной головки, не выступающих над поверхностью кожи. Локализаций петехий чаще всего на животе, боковых поверхностях туловища, в местах давления на кожу ремней, резинок, на голенях, реже на лице и конъюнктиве глаз. Наряду с петехиями могут появляться экхимозы – кровоподтеки больших размеров, в результате пропитывания кровью кожи и слизистых оболочек. Петехии и экхимозы безболезненны, не изменяют своей окраски и не исчезают при надавливании на них. Характерно «цветение синяков» – постепенное изменение окраски геморрагических высыпаний от багрово-фиолетового до зеленого и желтого цвета.

Появление петехий и экхимозов обычно сопровождается кровоточивостью из десен, носовыми (эпистаксис), желудочно-кишечными, маточными кровотечениями. Кровотечения в результате поверхностных повреждений частые, профузные и длительные.

При геморрагическом диатезе вследствие патологии сосудистой стенки характерен васкулярно-пурпурный тип кровоточивости, который проявляется геморрагической сыпью, выступающей над поверхностью кожи. Это сгустки крови, свернувшейся в пораженных мелких сосудах. Геморрагические высыпания обычно располагаются симметрично на коже нижних конечностей, внизу живота и туловища. Мелкие геморрагии легко возникают в местах сдавливания кожи поясом, носками, в области бедер и ягодиц («места сидения»). После исчезновения геморрагий на коже длительно сохраняются пятна бурого цвета (гемосидероз кожи), чего не бывает при других типах кровоточивости.

Характерна легко возникающая или самопроизвольная кровоточивость слизистых оболочек различной локализации – носовые, из десен, желудочно-кишечного тракта, возможны гематурия и кровохарканье. Для подтверждения роли патологических изменений стенки сосудов в возникновении кровоточивости оценивают симптомы «жгута», «щипка», Румпель-Лееде-Кончаловского («манжеточная проба»).

При геморрагическом диатезе вследствие сочетанного поражения тромбоцитарного, плазменного, фибринолитического звеньев системы свертывания крови (например, при ДВС-синдроме) наблюдается смешанный петехиально-гематомный тип кровоточивости, который характеризуется сочетанием геморрагических проявлений, возникающих при петехиально-пятнистом типе кровоточивости в сочетании с образованием немногочисленных крупных гематом в подкожной или забрюшинной клетчатке.

Ангиоматозный тип кровоточивости, обусловлен кровоточивостью из телеангиоэктазий или ангиом, (болезнь Рандю-Ослера). Телеан-гиоэктазии представляют собой патологически расширенные сосуды кожи и слизистых оболочек в виде пурпурных звездочек и нитей, бледнеющих при надавливании и затем вновь восстанавливающих свой цвет. Незначительные механические травмы участков тела с телеангиоэктазиями могут являться причиной кровотечений, чаще всего носовых, реже – легочных, желудочных, почечных.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: нормохромная или гипохромная (при длительном геморрагическом синдроме) анемия.

Тромбоцитопения ниже 50,0×109/л и удлинение времени кровотечения более 10-15 минут (в норме 3-5 минут по методу Дуке) - геморрагический диатез вследствие нарушения тромбоцитарного звена гемостаза.

Коагулограмма: удлинение времени свертывания крови более 15 минут (в норме по Ли-Уайту 5-10 минут), АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время, в норме 30-42 секунды), снижение протромбинового индекса (в норме 80-100%) и фибриногена (в норме - 1,8-4,0 г/л), время кровотечения в норме - геморрагический диатез вследствие нарушения плазменных факторов свертывания крови. Уменьшение содержания в крови плазменных факторов свертывания VIII (антигемофильный глобулин), IX, XI.

При геморрагическом диатезе вследствие патологии сосудистой стенки отсутствуют изменения в анализе крови и коагулограмме.

При васкулитах в общем анализе крови – повышение СОЭ и нейтрофильный лейкоцитоз; в биохимическом анализе крови – повышение острофазовых проб (СРП, серомукоид, сиаловые кислоты, гаптоглобин, γ-глобулинов), при иммунологическом исследовании выявляют повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

**Гемофилия**

Гемофилии – это наследственные геморрагические диатезы, обусловленные дефектами генов, обеспечивающих синтез плазматических факторов свертывания крови.

**Этиология.** Гемофилия типа А обусловлена недостаточностью VIII фактора свертываемости крови, гемофилия типа В – IX фактора свертываемости крови. Наследование данного признака происходит по Х-хромосоме. Женщины являются носительницами патологического гена, тогда как болеют в основном мужчины. У страдающей гемофилией женщины оба ее родителя имеют в составе Х-хромосомы патологический ген. У больного мужчины все сыновья будут здоровы, а все дочери – носительницами. У женщины-носителя и здорового отца шанс рождения больного сына либо дочери-носителя составляет 50%.

Выделяется также гемофилия типа С, связанная с дефицитом фактора XI свертывания крови. Она имеет аутосомный характер наследования и проявляется легкой или умеренной склонностью к кровотечениям, однако чаще протекает асимптомно.

**Клиника.** Для гемофилии характерен гематомный тип кровоточивости с детства. Наиболее часто спонтанные и травматические кровоизлияния проявляются гемартрозами, которые приводит к развитию хронических синовитов, артритов и контрактур. Часто образуются подкожные, мышечные, забрюшинные гематомы.

Любая травматизация у больного гемофилией может вызвать, хотя и неинтенсивное, но непрекращающееся кровотечение. В связи с риском формирования гематом запрещаются любые внутримышечные инъекции. Возможны частые носовые кровотечения, кровотечения из ротовой полости (например, при прикусывании языка, травме десен, при смене молочных зубов, экстракции зуба), кровотечения после травм и операций. Кровоизлияния в нижнюю часть лица, мягкие ткани шеи, язв полости рта могут быстро прогрессировать и привести к сдавливанию верхних дыхательных путей (асфиксии). Кровоизлияния в глаз могут привести к потере зрения. Возможна упорная гематурия и наличие крови в кале. Выделение крови даже очень низкой интенсивности, но продолжительное и стойкое, приводит к развитию анемии.

Кровоточивость может провоцироваться инфекциями, вызывающими местное воспаление (стоматиты, тонзиллиты, острые респираторные вирусные инфекции, циститы).

Наиболее опасны для жизни внутренние кровотечения и кровоизлияния в полость черепа. У больных гемофилией часто причинами смерти становятся ВИЧ-инфекция и поражение печени вирусом гепатита С, связанные с необходимостью частых гемотрансфузий.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Лабораторная диагностика гемофилии базируется на определении времени свертываемости крови, которая резко замедляется (до нескольких часов вместо 6-10 минут в норме) и плазменных факторов VIII, IX, XI, количество которых снижается менее 50% по отношению к средней норме.

При гемофилии АЧТВ увеличивается, а протромбиновое время обычно находится в пределах нормы. В общем анализе крови отмечается уменьшение эритроцитов и гемоглобина, количество лейкоцитов и тромбоцитов нередко увеличивается.

**Лечение** гемофилии сводится к немедленному введению до остановки кровотечения недостающих факторов свертываемости в виде концентратов (наиболее предпочтительно), криопреципитата или свежезамороженной (антигемофильной) плазмы.

Неотложная помощь также включает покой, местно – холод, кровоточащие места слизистых оболочек обрабатывают гемостатической губкой с тромбином, а затем 5% раствором аминокапроновой кислоты. Дополнительно применяется аминокапроновая кислота (внутрь 2-4 г/сутки или внутривенно капельно по 100 мл 5% раствора каждые 4-5 часов в течение 2-3 дней – кроме случаев гематурии), этамзилат 250 мг 4 раза/сутки внутрь.

**Тромбоцитопеническая пурпура**

Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) – это геморрагический диатез, характеризующийся кровоточивостью и склонностью к повторным кровотечениям, обусловленным тромбоцитопенией.

**Этиология**: нарушения воспроизводства тромбоцитов (радиация, вирусные и бактериальные инфекции, иммунодепрессивное и токсическое действие медикаментов, химических веществ, алкоголь, лейкозы, анемии, злокачественные новообразования, авитаминозы В12 и фолиевой кислоты, генетические нарушения); повышенное разрушение тромбоцитов аутоиммунного, иммунного и неиммунного генеза, в том числе лекарственного генеза и при спленомегалии.

**Клиника.** Болеют чаще дети и в молодом возрасте (20-40 лет). Характерен петехиально-пятнистый тип кровоточивости. У больных периодически без видимых причин или при незначительных травмах появляются множественные точечные кровоизлияния и кровоподтеки, чаще на коже или в подкожной клетчатке, главным образом на конечностях. В результате частых повторных кровоизлияний кожа больных становится пятнистой, похожей на «шкуру леопарда». В период появление свежих геморрагий возможно повышение температуры тела.

Часто наблюдаются длительные, повторные кровотечения при поверхностных повреждениях кожи и слизистых. Возможны рецидивирующие носовые, легочные, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия. Типичны внезапно наступающие массивные кровоизлияния в слизистые оболочки. Представляют опасность кровоизлияния в мозг, сетчатку глаз.

Кровотечения вследствие глубоких повреждений, удаления зубов и т.п. обычно начинаются сразу, часто прекращаются под влиянием местных гемостатических средств. У женщин основным проявлением часто являются меноррагии и метроррагии – длительные, обильные менструации и нециклические маточные кровотечения.

При пальпации и перкуссии могут обнаружить умеренное увеличение селезенки.

Кровопотери (при частых носовых и продолжительных маточных кровотечениях.) могут явиться причиной формирования сидеропенического (железодефицитного) синдрома, гипохромной анемии.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: гипохромная анемия, тромбоцитопения. Тромбоцитопения ниже 100,0×109/л приводит к увеличению длительности кровотечения, менее 50,0×109/л - проявляется геморрагическим синдромом.

Общий анализ мочи: гематурия.

Время свертывания крови не изменено. Длительность кровотечения по Дуке увеличено до 20-30 минут (в норме 2-4 минуты).

Ультразвуковое исследование: спленомегалия.

**Лечение** аутоиммунных и иммунных тромбоцитопений включает применение глюкокортикостероидов (преднизолон) и цитостатических препаратов (6-меркаптопурин, винкристин).

Для профилактики кровоточивости применяется этамзилат 250 мг внутрь 3-4 раза/сутки.

Спленэктомия рекомендуется больным с длительностью заболевания более 1 года при отсутствии эффекта медикаментозной терапии.

**Геморрагический васкулит**

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха) – это геморрагический диатез, в основе которого лежит распространенный микротромбоваскулит иммунной природы, поражающий мелкие сосуды кожи, крупных суставов, органов брюшной полости и почек.

**Этиология.** Геморрагический васкулит может развиваться после перенесенной инфекции (ОРВИ, тонзиллиты, риносинуситы), введения вакцин, приема определенных лекарств (антибиотиков, сульфаниламидов), укусов насекомых, аллергических реакций, а также на фоне некоторых других болезней (цирроза печени, хронического гепатита, ревматоидного артрита, онкологических заболеваний).

**Клиника**. Чаще болеют дети, подростки и лица молодого возраста. Клиническая картина включает геморрагический, суставной, абдоминальный, почечный, общевоспалительный и анемический синдромы.

Жалобы больных включают появление на коже геморрагической сыпи, часто кожный зуд, боли в крупных суставах, боли в животе, диспепсические явления (тошноту, рвоту, изменения стула), гематурию, повышение температуры тела, общую слабость.

Характерен васкулярно-пурпурный тип кровоточивости (рurрuга symрlех).

Суставной синдром (purpura rheumatica) может быть одновременно с кожными проявлениями или появляется спустя некоторое время после него. Чаще всего поражаются крупные суставы (коленные), реже – мелкие с последующей их деформацией. Припухлость суставов сопровождается гиперемией и кровоизлияниями окружающих тканей. Суставы на ощупь горячие, функция их нарушена с ограничением как активной, так и пассивной подвижности пораженных суставов.

Абдоминальный синдром (purрura abdominalis) может быть изолиро-ванным или в сочетании с кожным и суставным синдромами. Основными признаками являются боли, тошнота, кровавая рвота (при поражении желудка), мелена, послабление стула и кровь в испражнениях (при возникновении геморрагий в кишечнике).

При пальпации живота болезненность в эпигастрии или околопупочной области, реже во фланках, внизу живота. Нередко выявляют мышечное напряжение и симптомы раздражения брюшины. При кровоизлиянии в кишечник могут появляться признаки кишечной непроходимости (вздутие живота, рвота кишечным содержимым, отсутствие стула), обусловленной отеком кишечных петель, закрытием просвета кишки образовавшейся гематомой, а также вследствие инвагинации, что чаще наблюдается у детей. Кровоизлияние в кишечник иногда осложняется некрозом, изъязвлением и перфорацией с последующим развитием перитонита.

Геморрагический васкулит с преимущественным поражением почек может возникать сразу, проявляясь, главным образом, мочевым синдромом, но нередки при этом боли в поясничной области и по ходу мочевыводящих путей. Возможно развитие хронического гломерулонефрита.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: уменьшение гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитоз, ускорение СОЭ при нормальном количестве тромбоцитов.

Общий анализ мочи: при поражении почек – гематурия, протеинурия, цилиндрурия.

Биохимический анализ крови: повышение α- и γ-глобулинов, фибриногена, фактора Виллебранда.

**Лечение** основывается на применение непрямых антикоагулянтов (гепарин), антиагрегантов (аспирин, дипиридамол, пентоксифилин), свежезамороженной плазмы, плазмафереза. В тяжелых случаях назначают глюкокортикостероиды и цитостатические препараты.