

Тромбоцитопатии у детей

А. М. ОЖЕГОВ, профессор, Ижевская государственная медицинская академия

Тромбоцитопатии (ТП) — геморрагические заболевания, характеризующиеся нарушением функции тромбоцитов при их нормальном или субнормальном количестве (ВОЗ, 1969).

По частоте ТП преобладают над тромбоцитопеническими состояниями. Считается, что 5-10% населения земного шара страдает функциональными нарушениями тромбоцитов в той или иной степени (чаще легкой). В основе ТП лежат качественные нарушения тромбоцитов за счет их функциональной неполноценности. При наследственных ТП — это врожденный дефект, при приобретенных — функциональные свойства кровяных пластинок страдают вследствие основного заболевания. ТП часто лежат в основе неясных носовых и десневых кровотечений, повышенной «синячковости», упорных маточных кровотечений у девочек в период полового созревания [2].

По данным различных авторов, от 36 до 65% всех кровотечений у детей связаны с ТП [2, 5, 7]. По сведениям З. С. Баркагана [2], на долю ТП приходится 36% среди всех наследственных геморрагических заболеваний. Причем наследственные ТП чаще регистрируются у детей с легкой степенью кровоточивости, у детей с тяжелой пурпурой — нередко сочетанные нарушения гемостаза.

К сожалению, ТП зачастую своевременно не диагностируются и больные долгое время безуспешно лечатся у специалистов узкого профиля — оториноларингологов (поскольку носовые кровотечения в ряде случаев являются единственным симптомом заболевания при геморрагическом диатезе), гинекологов, стоматологов и др. [3]. В то же время у большинства больных этой патологией первые признаки кровоточивости появляются в детском возрасте. Участковые педиатры не придают должного значения геморрагическим проявлениям и лишь незначительную часть больных направляют на специализированный прием к гематологу для уточнения диагноза.

Проведенные нами эпидемиологические исследования среди 2690 детей и подростков Удмуртской Республики показали, что у каждого 3-го ребенка имеется геморрагический синдром, а у каждого 4-го (24,2%) диагностирована клинически значимая форма ТП [1]. Мы установили, что у детей с ТП в 3 раза чаще встречаются наследственные формы заболевания, первые симптомы которых появляются в раннем и дошкольном возрасте. При приобретенных ТП геморрагический синдром регистрируется в основном у детей в школьном возрасте.

В настоящее время единой классификации ТП нет. В отечественной литературе наиболее полной является классификация З. С. Баркагана [2], где наследственные формы группируются по типам дисфункции, морфологическим и биохимическим нарушениям тромбоцитов. Для практического врача данная классификация громоздка, поэтому мы представляем сокращенный вариант классификации ТП.

Классификация тромбоцитопатий

Наследственные формы:

1. Формы с нарушением агрегационной функции тромбоцитов (дизагрегационные) — тромбастения Гланцмана, эссенциальная атромбия I типа, аномалия Мея-Хегглина и др.

2. Формы с нарушением реакции высвобождения (аспириноподобный синдром, эссенциальная атромбия II типа).

3. Болезни недостаточного пула хранения (синдром Херцманского-Пудлака, при синдроме Чедиака-Хигаси).

4. Формы с нарушением адгезии тромбоцитов (тромбодистрофия Бернара-Сулье) и нарушением плазменного звена гемостаза (болезнь Виллебранда).

5. Сложные аномалии и дисфункции тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими дефектами: синдром Вискотта-Олдрича, гликогенозы, синдром Элерса-Данло, Марфана, при ВПС и др.

Приобретенные формы встречаются при гемобластозах, В12-дефицитной анемии, ДВС-синдроме, циррозах, опухолях, паразитарных болезнях печени, очагах хронической инфекции, приеме лекарств, уремии, дефиците витамина С, гормональных нарушениях, лучевой болезни, массивной гемотрансфузии, тромбозах и гигантских ангиомах.

Диагностика

Анамнез: наличие повышенной кровоточивости у родственников и кожный геморрагический синдром (петехии, экхимозы) с раннего возраста при наследственных ТП (как правило, аутосомно-доминантный тип наследования); рецидивирующие носовые кровотечения (эпизоды других кровотечений), длительные кровотечения при травмах, экстракции зубов, других хирургических вмешательствах.

Клиническая картина. Тяжесть клинических проявлений варьируема и зависит от вида ТП, степени нарушения функции тромбоцитов (полное или парциальное); может меняться от одного эпизода кровотечения к другому. Первые клинические проявления чаще отмечаются в раннем или дошкольном возрасте. С возрастом интенсивность кровотечений может уменьшиться. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой.

Для ТП характерен геморрагический синдром по микроциркуляторному типу. Кожные геморрагии в виде петехий и экхимозов, кровотечения из слизистых оболочек: носовые, десневые, маточные, почечные, желудочно-кишечные; послеоперационные кровотечения; редко — кровоизлияния в головной мозг. Эндотелиальные пробы положительные.

По нашим данным, основными симптомами повышенной кровоточивости при ТП у детей являются носовые кровотечения (86%), кожные геморрагии (81%), гиперполименорея (у 63% девушек, имевших *mensis*). В основе изолированных носовых кровотечений у 80% детей лежит качественный дефект тромбоцитов и лишь в 20% случаев рецидивирующие носовые кровотечения у детей обусловлены локальной патологией ЛОР-органов или гипертензионно-гидроцефальным синдромом [1].

Кровотечения могут быть спонтанными или же вызваны действием провоцирующих факторов: вирусные или бактериальные инфекции, хронические воспалительные заболевания, травмы, оперативные вмешательства, инсоляция, физиотерапевтические процедуры (УФО, УВЧ), прием лекарственных препаратов или продуктов, являющихся тромбоцитарными ингибиторами.

У большинства детей с ТП выявляются признаки дисплазии соединительной ткани (нарушение осанки, плоскостопие, пролапс митрального клапана, добавочные хорды в левом желудочке, нефроптоз и др.).

Лабораторная диагностика:

1) нормальное или субнормальное количество тромбоцитов (в некоторых случаях умеренное повышение или снижение тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$);

2) нарушена морфология кровяных пластинок (анизо-, пойкилоцитоз и вакуолизация);

3) время кровотечения по Дюке удлинено или в норме;

4) ретракция кровяного сгустка отсутствует, снижена или в норме;

5) снижена агрегация тромбоцитов с различными агрегантами: АДФ в малых и больших дозах, адреналин, коллаген, тромбин, ристомидин;

6) нарушена адгезивная способность кровяных пластинок при контакте со стеклом или коллагеном;

7) снижена активность дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназа и альфа-глицеро-фосфатдегидрогеназа) в тромбоцитах [1].

С целью дифференциальной диагностики с коагулопатиями исследуют гемокоагулограмму (АЧТВ, ПТВ, ТВ), при необходимости — факторы свертывания крови (VIII, IX).

Для подтверждения мембранного дефекта тромбоцитов определяют гликопротеиды (GP) с помощью моноклональных антител (в специализированных лабораториях). В частности, при тромбастении Гланцмана наблюдается количественный и качественный дефект комплекса GPIIb/IIIa тромбоцитарной мембраны, в результате нарушается связывание тромбоцитов с фибриногеном и, соответственно, не происходит агрегация тромбоцитов. Электронная микроскопия позволяет выявить дефицит гранул в кровяных пластинках.

При тромбастении Гланцмана (аутосомно-рецессивный тип наследования) и атромбии I типа (аутосомно-доминантное наследование) отмечается резкое снижение агрегации с АДФ, адреналином, коллагеном и тромбином, но при этом ретракция кровяного сгустка снижена или отсутствует при тромбастении, а при атромбии — в норме.

При ТП с нарушением «реакции высвобождения» и «недостаточным пулом хранения» типичным является отсутствие коллаген-агрегации и «второй волны» агрегации на АДФ и адреналин. Ретракция кровяного сгустка в норме.

При наследственной геморрагической тромбоцитопении (макроцитарная тромбоцитопения Бернара-Сулье) — аутосомно-рецессивный тип наследования — часто умеренная тромбоцитопения, преобладают гигантские формы тромбоцитов, резко снижена адгезия к стеклу и коллагену, нарушена агрегация с ристоцетином.

При болезни Виллебранда (аутосомно-доминантный тип наследования) тромбоцитопатия (снижена адгезия к стеклу и коллагену, нарушена агрегация с ристоцином) носит вторичный характер, а первичным является дефект в коагуляционном звене гемостаза (снижена активность фактора VIII, уровень и/или активность фактора Виллебранда). Тип кровоточивости смешанный (гематомно-микрочиркулярный).

По данным проведенных нами эпидемиологических исследований, в структуре ТП у детей преобладают тромбоцитопатии высвобождения (57%) и парциальные ТП (36%), значительно реже диагностируются тромбастения Гланцмана, атромбия, макроцитарная тромбоцитопения Бернара-Сулье и болезнь Виллебранда [1].

Лечение

Лечение ТП включает неотложную терапию для купирования геморрагического синдрома и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение или уменьшение кровоточивости:

1. Полноценное питание, богатое витаминами, дополнительно арахис.

2. Лечение основного заболевания при симптоматических ТП, избегая назначения препаратов и физиопроцедур, подавляющих адгезивно-агрегационную активность тром-

боцитов (аспирин, анальгин, карбенициллин, сульфаниламиды, барбитураты, УВЧ, ДДТ, УФО и др.).

3. Ангиопротекторы (дицинон, этамзилат натрия 0,25 внутрь по $\frac{1}{4}$ -1 табл. в день).

4. Агреганты (адроксон 0,025% р-р 1-2 мл в/м, карбонат лития внутрь по 0,05-0,1 г 3-4 раза в день, АТФ 1% р-р 0,5-1 мл п/к в сочетании с препаратами магния — жженая магнезия внутрь 0,25-0,5 г 3-4 раза в день, магне В6, магнерот и кальция — глюконат, лактат, пантотонат).

5. Ингибиторы фибринолиза (эпсилон-аминокапроновая кислота в виде 5% раствора из расчета 0,1-0,2 г/кг внутрь, памба или амбен внутрь, транексамовая кислота — трансамча 5% раствор, экзацил в разовой дозе 10-15 мг/кг 3-4 раза в сутки).

6. Препараты метаболического действия в виде двух схем (оригинальная методика): рибоксин и оротат калия внутрь в течение 3 дней, затем витамин В12 в/м, фолиевая кислота, витамины U и В15 внутрь в течение 7-10 дней (1-я схема); оротат калия, липоевая кислота внутрь и рибофлавинмононуклеотид в/м в течение 10-14 дней (2-я схема). Все препараты даются в возрастных дозировках. Как показывает наш многолетний опыт, применение метаболитов у детей с ТП и тромбоцитопениями оказывает хороший гемостатический эффект, по-видимому, вследствие нормализации обменных процессов в кровяных пластинках [4].

7. Витамины С, Р, А, аскорутин.

8. Кровоостанавливающие травы (крапива, тысячелистник, земляничный лист, пастушья сумка, зверобой, зайцегуб, душица, водяной перец, шиповник) — 1 ст.л. трав (не более 2-х) заливается стаканом кипятка на 10-15 мин. Принимать по 1 ст.л. или $\frac{1}{2}$ стакана в день в зависимости от возраста.

Лечение детей с ТП основано на комплексном одновременном использовании нескольких вышеуказанных лечебных средств. Терапия наследственных ТП должна быть непрерывной в течение не менее 2-3 недель. Она включает в себя основные и профилактические курсы лечения. Многие исследователи справедливо полагают целесообразным сезонное лечение в осеннее, зимнее и весеннее время года (3 курса в год) [6]. Курсы гемостатической терапии могут чередоваться с включением различных комбинаций лекарственных препаратов и кровоостанавливающих трав.

9. Для местной остановки кровотечений используют гемостатическую губку, тромбин, 5% эпсилон-АКК, 5% трансамчу, 0,025% адроксон, перекись водорода, проводят нетугую переднюю тампонаду носа.

10. При тяжелых профузных кровотечениях — в/в эпсилон — аминокaproновая кислота 5% из расчета 1-2 мл/кг или транексамовая кислота 5% (противопоказаны при почечном кровотечении), дицинон 12,5% раствор 1-2 мл, тромбоконцентрат 1-2 дозы.

11. При маточных кровотечениях высокоэффективны гормональные противозачаточные средства.

ПРОГНОЗ для жизни при отсутствии внутричерепных кровоизлияний — благоприятный.

Диспансерный учет

1. Наблюдение у педиатра и гематолога в IV (тяжелые формы) и III группе диспансерного учета.

2. Терапия, направленная на улучшение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов (метаболиты, Е-АКК, трансамча, дицинон, АТФ, препараты магния и кальция, витамины, кровоостанавливающие травы). В год проводится до 2-4 месячных курсов в зависимости от тяжести болезни.

3. Санация очагов хронической инфекции и желчегонная терапия.

4. Не назначать лекарственные средства, снижающие адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов (см. выше).

5. Профилактические прививки не противопоказаны при компенсации процесса. Повышенная инсоляция не рекомендуется.



ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н. Н. Распространенность и ранняя диагностика тромбоцитопатий у детей: автореф. дисс. к.м.н. — М., 2005.
2. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М., 1988.
3. Дорошенко Л. А., Баркаган З. С., Соколова Г. С., Косихина Т. А. Догоспитальная диагностика носовых кровотечений у детей. // Вестник оториноларингологии. — 1991. — № 6. — С. 38-41.
4. Ожегов А. М. Эффективность применения метаболитов в лечении идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и тромбоцитопатий

у детей. // Российская конф. по детской гематологии. — С.-Пб., 1995. — С. 70.

5. Практическое руководство по детским болезням. // Под общей редакцией В. Ф. Коколиной и А. Г. Румянцева / Гематология/онкология детского возраста. — М.: Медпрактика-М, 2004. — IV том. — С. 410-416.

6. Пшеничная К. И. Диагностика наследственных тромбоцитопатий у детей: Учебно-методическое пособие. — Санкт-Петербург, 2004. — 19 с.

7. Резник Б. Я., Зубаренко А. В. Практическая гематология детского возраста. — Киев, 1989. — 397 с.

Лечение пиелонефрита у детей

С. В. МАЛЬЦЕВ, профессор, А. И. САФИНА, д.м.н., доцент,
Казанская государственная медицинская академия

Лечение пиелонефрита у детей должно быть комплексным, длительным и индивидуальным. Необходимо правильно организовать общий и двигательный режим, рациональное питание, провести санацию хронических очагов инфекции, адекватно и своевременно назначить антибактериальную и антиоксидантную терапию, при необходимости провести иммунокорректирующую и антисклеротическую терапию. При обструктивном пиелонефрите прежде всего необходимо восстановить нормальную уродинамику (например, с помощью катетера или нефростомы).

1. Общие лечебные мероприятия

Режим: при активном воспалительном процессе назначается постельный, полупостельный режим (в среднем на 5-7 дней).

Лечебная диета

Общие принципы диетотерапии в активной фазе:

- ограничение поступления продуктов, содержащих избыток белка и экстрактивных веществ;
- исключение или ограничение продуктов, для метаболизма которых требуются большие энергетические затраты;
- ограничение продуктов, содержащих избыток натрия.

При остром пиелонефрите и обострении хронического на 7-10 дней назначается молочно-растительная диета с умеренным ограничением белка (1,5-2,0 г/кг), соли (до 2-3 г в сутки) — диета № 5 по Певзнеру М. И. Рекомендуется достаточное питье — на 50% больше возрастной нормы с чередованием слабощелочных минеральных вод (таких, как «Славяновская», «Смирновская» и т. п.) с клюквенным или брусничным морсом.

Основу лечебной диеты при хроническом пиелонефрите в период ремиссии составляет применение смешанного питания, исключающего функциональную нагрузку на тубулярный аппарат почек (с исключением экстрактивных веществ, пряностей, маринадов, копченостей; продуктов, обладающих острым вкусом — чеснок, лук, кинза и др.) и с учетом сопутствующих метаболических нарушений. Диета при оксалатных нарушениях предусматривает исключение, продуктов, содержащих большое количество аскорбиновой кислоты и кальция. Исключаются листовые овощи (щавель, шпинат, салат, ревень, петрушка), свекла, какао, шоколад, кислые сорта ягод и фруктов. С целью подщелачивания мочи, предотвращения гипокалиемии и гипомагниемии вводится большое количество несладких фруктов (груши, чернослив, курага). При уратных метаболических нарушениях рекомендуется включать в питание молочно-

растительные продукты, крупы, лимон. Исключаются продукты, богатые пуриновыми основаниями: грибы, жареное мясо, птица, мясные и рыбные консервы, маринады, копчености, субпродукты, шпроты, паштеты. При фосфатурии запрещаются: сыр, печень, курица, грибы, орехи, какао, шоколад, фасоль, петрушка, желток, сельдь, кетовая икра. Разрешаются в ограниченном количестве: молоко, мучные изделия, творог, гречка, овес, кукуруза. Рекомендуются: мясо, растительные жиры, рыба.

Для увеличения диуреза назначается большое количество жидкости, что способствует уменьшению концентрации мочи и кристаллизации различных солей. Рекомендуется прием слабощелочных и слабоминерализованных минеральных вод (Смирновская, Славяновская из расчета 2-3 мл/кг массы на прием в течение 20 дней 2-3 курса в год), отвары трав (брусничный лист, клевер пахучий, спорыш, земляника, хвощ полевой и др.), отвары овса. Данный режим особенно важно соблюдать в жаркий период года и в вечернее время, когда моча наиболее концентрирована, что создает условия для кристаллизации различных солей в почках и мочевом пузыре.

- **Соблюдение режима «регулярных» мочеиспусканий** (через 2-3 часа — в зависимости от возраста).

- **Ежедневные гигиенические мероприятия** (тщательный туалет наружных половых органов).

2. Антибактериальная терапия

Успех лечения пиелонефрита у детей во многом зависит от своевременности назначения и правильности выбора антимикробной терапии. Одним из основных условий лечения следует считать микробиологическое исследование мочи, проведенное больному до начала терапии. До выделения возбудителя «стартовая» антибактериальная терапия назначается эмпирически (табл. 1), то есть основывается на знаниях этиологической характеристики наиболее вероятных возбудителей пиелонефрита и их чувствительности к антибиотикам.

При выборе препарата для эмпирической стартовой терапии пиелонефрита у детей ориентируются на антибиотики, обладающие высокой эффективностью в отношении семейства Enterobacteriaceae и, особенно, в отношении E.coli, поскольку она на сегодняшний день является основным возбудителем пиелонефрита у детей. Данные о резистентности семейства Enterobacteriaceae в г. Казани в 2001-2003 гг. (Сафина А. И.) приведены ниже (рис. 1).