



ПРАКТИКУМ З НЕОНАТОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ ПЛОДА

Додаток до журналу «З турботою про Дитину»

Шановні читачі!

Перед вами перший в цьому році

Приємних вражень!

ДІАГНОСТИКА СИ КРОВОТОЧИВОСТІ



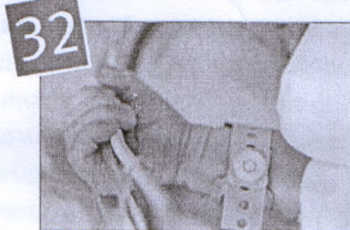
25

Діагностика синдрому
кровоточивості
у новонароджених



29

Артеріальна гіпертензія
у новонароджених дітей
(частина 2)



32

Неонатальний абстинентний
синдром



38

Алкоголь
та жіноче здоров'я

Т. Н. Плеханова

Основопологаючий діагностический вопрос, на который необходимо ответить, – имеются ли у ребенка признаки заболеваний (предположение о первичном или вторичном типе кровоточивости). На этом этапе важную роль играет анализ данных анамнеза в сопоставлении с клиническими и лабораторными исследованиями.

При первичных нарушениях гемостаза патологические изменения касаются либо одного звена (коагулопатии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии, васкулопатии), либо даже одного фактора (афибриногенемия (ф. I), гемофилия А (ф. VIII), гемофилия В (ф. IX), болезнь Стюарта–Прауэра (ф. X), болезнь Глацмана (наследственная тромбоастения), телеангиоэктазии и т. п. Причинами первичных коагулопатий у новорожденных детей, считавшихся до того здоровыми, могут быть врожденные или наследственные коагулопатии – гипо-афибриногенемия, болезнь фон Виллибранда, гемофилия А, гемофилия В, изолированный дефицит факторов свертывания XI, VII, V, XII [1, 2, 6].

Вторичные нарушения являются промежуточным звеном патогенеза многих заболеваний, характеризуются нарушениями всех звеньев гемостаза (коагуляционного, сосудисто-тромбоцитарного) и имеют триггерный механизм развития. Вторичные коагулопатии у новорожденных развиваются чаще всего на фоне заболеваний (триггеров), обусловленных инфекциями, гипоксией, гемолизом, шоком, патологией печени, длительным парентеральным питанием [2, 5, 7].

В диагностике возможных причин геморрагического синдрома важную роль играет определение типа кровоточивости. З. С. Баркаган выделяет 5 типов кровоточивости: гематомный, петехиально-пятнистый, смешанный, васкулитно-пурпурный, микроангиоматозный. У новорожденных детей чаще встречаются гематомный, пятнисто-петехиальный, васкулитный и смешанный типы кровоточивости [2].

Гематомный тип кровоточивости у новорожденных детей проявляется желудочно-кишечными,

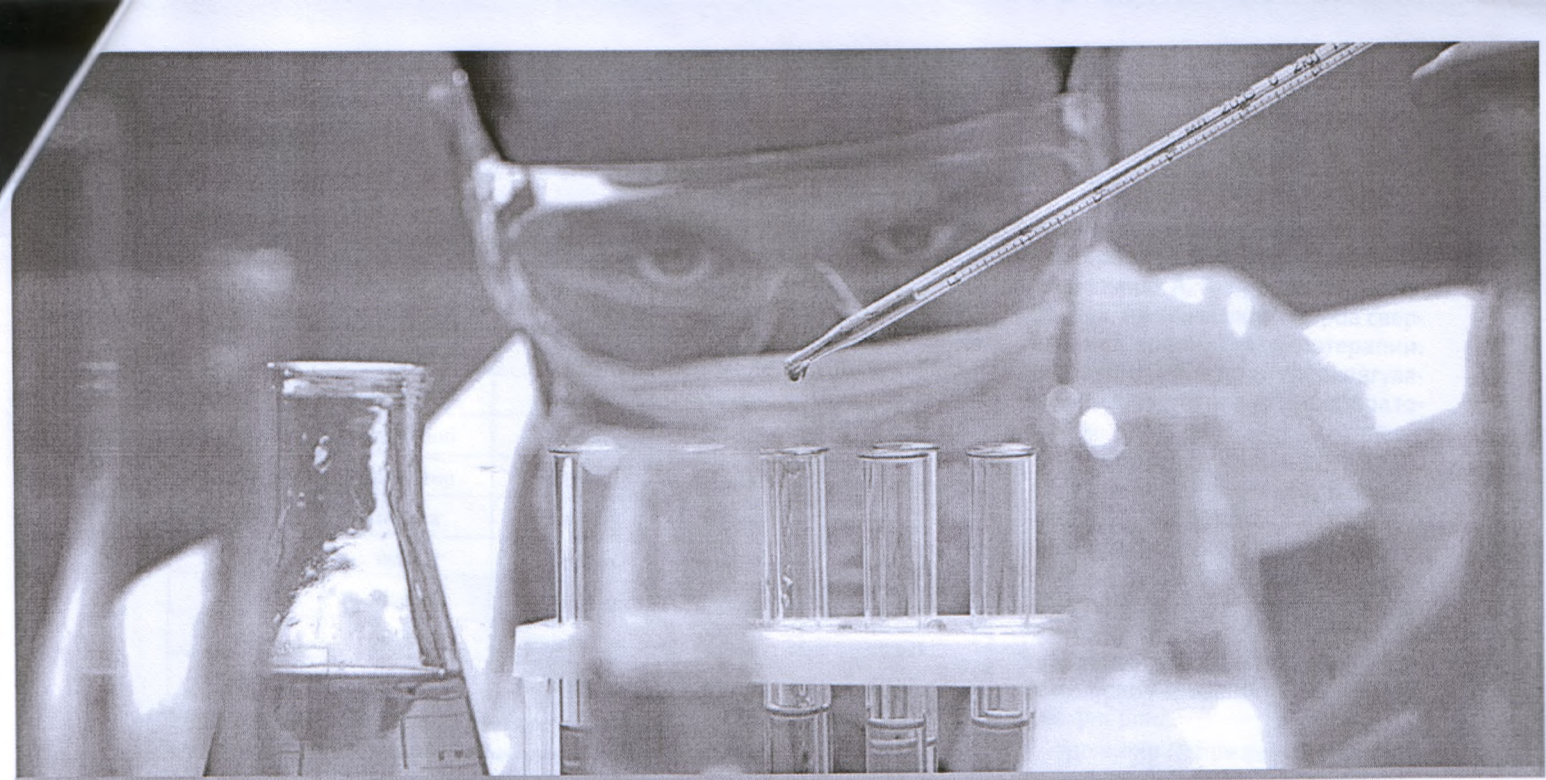
Випуск 3 (15)/2017

Extempore.info

www.extempore.info

Передплата через Укрпошту
Передплатний індекс:

49322



ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА КРОВОТОЧИВОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Клинико-гемостазиологический алгоритм

Геморрагический синдром – патологический симптомокомплекс, обусловленный нарушением свертываемости крови, увеличением проницаемости сосудов, любыми структурными и количественными изменениями клеток крови. Гемостазиологические нарушения клинически проявляются кровоизлияниями – от мелкопятнистой кожной сыпи до массивных кровотечений, разной степени выраженности и порой необратимыми последствиями для организма. В практике врача-неонатолога возникают трудности диагностики причин геморрагического синдрома ввиду однотипности клинических проявлений при многих заболеваниях, а лечебная тактика, в то же время, зависит от причины, вида и тяжести геморрагических расстройств

влагалищными кровотечениями, макрогематурией, кровотечениями из пупочных сосудов, кефалогематомами, подпапневрозными, внутричерепными кровоизлияниями, кровоизлияниями во внутренние органы (печень, селезенка, надпочечники), легочными кровотечениями, реже обширными подкож-

ными гематомами. Такой тип кровоточивости очень быстро приводит к развитию постгеморрагической анемии. Гематомный тип кровоточивости свидетельствует о нарушениях в коагуляционном звене гемостаза, что требует исследования и оценки показателей коагулограммы (гемостазиологические ис-

следования первого уровня): протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), фибриногена, Д-димеров.

Протомбиновое (тромбопластиновое) время характеризует содержание протромбина (ф. II), других витамин К-зависимых факторов (V, VII, X), а также фибриногена. Протромбиновое время (ПВ) отражает внешний механизм коагуляции. Удлинение ПВ свидетельствует о дефиците витамина К и факторов II, V, VII, X, гипо/дисфибриногемии, нарушении полимеризации фибрина, снижении белок-синтетической функции печени.

Следует учитывать, что на длительность ПВ влияют лечение антикоагулянтами непрямого действия (гепаринотерапия обычным гепарином), использование лекарственных препаратов (антибиотики, диурети-

Табл. 1. Изменение гемостазиологических показателей при наследственных коагулопатиях

Дефицит фактора	ПВ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген
I	удлинено	удлинено	удлинено	резко снижен
II	удлинено	норма	норма	норма
V	удлинено	норма	норма	норма
VII	удлинено	норма	норма	норма
VIII	норма	удлинено	норма	норма
IX	норма	удлинено	норма	норма
X	норма	удлинено	норма	норма
XI	норма	удлинено	норма	норма
XIII*	норма	норма	норма	норма

*- дефицит фибрин-стабилизирующего фактора не имеет лабораторного подтверждения при проведении гемостазиологических исследований первого уровня

Табл. 2. Дифференциальная лабораторная диагностика ГрБН и вторичных коагулопатий

	ПВ	АЧТВ	ТВ	Тромбоциты	Фибриноген	Наличие анемии
ГрБН	удлинено	удлинено	норма	норма	норма	часто выраженная
Вторичные коагулопатии	удлинено	удлинено	удлинено	норма или снижены	снижен	часто

ки), а также наличие ингибиторов факторов свертывания – продуктов деградации фибрина (ПДФ).

Укорочение ПВ у новорожденных встречается редко и не имеет самостоятельного диагностического значения, однако вместе с укороченным активированным частичным тромбопластиновым временем может свидетельствовать о склонности

к гиперкоагуляции, риске тромбозов, повышенной активности фактора VII (травмы, некрозы), а также может быть следствием использования лекарственных препаратов (кортикостероидов, витамина К, барбитуратов, антигистаминных препаратов, кофеина).

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) уд-

линено при значительном дефиците факторов II, V, X, XII и фибриногена, гемофилиях А, В, С, болезни Виллебранда, наличии ингибиторов свертывания крови, гепаринотерапии. Укорочено АЧТВ при гиперкоагуляции и склонности к тромбообразованию.

Тромбиновое время (ТВ) оценивает конечный этап свертывания (переход фибриногена в фибрин) и зависит от состояния антикоагулянтной системы. ТВ определяется концентрацией фибриногена, наличием аномального фибриногена, активностью антитромбинов, процессами полимеризации и стабилизации фибрина.

Удлинено ТВ при выраженной гипофибриногенемии, дисфибриногенемии, наличии ингибиторов полимеризации фибрина (ПДФ), гепаринотерапии обычным гепарином (тест выявляет сравнительно низкие концентрации антикоагулянта), проведении фибринолитической терапии.

Уровень фибриногена снижен при врожденных афибриногенемиях, гипо- и дисфибриногенемиях, поражениях печени, состоянии после кровотечений, травм, ожогов, активации фибринолиза (в т. ч. лекарственной – использование фенобарбитала, анаболических стероидов).

Повышенное содержание D-димеров (одного из главных маркеров активации системы гемостаза) отражает как образование фибрина, так и его лизис. По содержанию

Табл. 4. Клинико-гемостазиологическая характеристика геморрагического синдрома у новорожденных

Тип кровотечения	Клинические проявления геморрагического синдрома	Клинический статус	Причины
Гематомный	Мелена, гематомезис, макрогематурия, кровотечение из пупочных сосудов, кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния во внутренние органы (печень, надпочечники, селезенка), легочные кровотечения, реже обширные подкожные гематомы	не изменен	ГрБН Наследственные коагулопатии
		изменен	Вторичные коагулопатии
Пятнисто-петехиальный	Генерализованные поверхностные петехии и кровоизлияния, кровоподтеки в кожу, кровотечения из слизистых оболочек (десневые, носовые, маточные, из ЖКТ), спонтанные внутричерепные кровоизлияния, длительные кровотечения после манипуляций	не изменен	Первичные тромбоцитопении Первичные тромбоцитопатии
		изменен	Вторичный тромбогеморрагический синдром
Сосудистый	Повторяющиеся локальные кровотечения, возможно внутричерепные легочные кровотечения (без кровоизлияний в кожу)	не изменен	Артерио-венозные мальформации, гемангиомы
Смешанный	Кровотечения из мест инъекций, обширные подкожные гематомы, кровоточивость слизистых, кровотечения из ЖКТ, гематурия, кровоизлияния во внутренние органы	изменен	ДВС-синдром

*ГАТ – гемолит-агрегационный тест (единица измерения – сек.)

Табл. 3. Лабораторная дифференциальная диагностика стадий ДВС-синдрома

Лабораторные тесты	Стадии ДВС-синдрома		
	1 стадия	2 стадия	3 стадия
ОАК + Тромбоциты	норма	анемия, тромбоцитопения	анемия, деформированные эритроциты, отсутствие тромбоцитов
ПВ	укорочено	удлинено	значительно удлинено
АЧТВ	укорочено	удлинено	значительно удлинено
ТВ	укорочено	удлинено	значительно удлинено
Фибриноген	норма	снижен	значительно снижен
Д-димеры	менее 0,5 мкг/мл	более 0,5 мкг/мл	значительно увеличены

Д-димеров можно судить о выраженности фибринолиза [10].

Важно помнить, что достоверность коагулограммы в значительной мере зависит от качества взятия крови на исследование. Однократное определение любого из показателей гемостаза не является диагностически значимым, так как может отражать компенсаторные изменения его уровня.

При уровне гематокрита более 55% могут отмечаются патологические показатели коагулограммы. У новорожденных, показатели коагулограммы которых выходят за пределы колебаний, зачастую имеется повышенный риск как тромботических, так и геморрагических осложнений [8].

Именно гематомный тип кровоточивости характерен для наследственных коагулопатий.

Наследственные коагулопатии встречаются редко. При этом гемофилия В и болезнь Виллебранда практически не проявляются

у новорожденных. В периоде новорожденности наследственные коагулопатии не имеют специфических клинических проявлений, может иметь место все та же характерная для гематомного типа кровоточивость – пупочные кровотечения, гематомы на месте травм, инъекций, длительные кровотечения после манипуляций, кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния. Для уточнения диагноза крайне важен семейный и наследственный анамнез. Первичная лабораторная диагностика наследственных коагулопатий в периоде новорожденности возможна путем проведения гемостазиологических исследований (табл. 1).

В дальнейшем показана консультация врача-гематолога и проведение углубленных исследований.

Наиболее частая коагулопатия «здоровых» новорожденных – геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН), в основе которой

лежит транзиторный дефицит витамина К зависимых факторов свертывания. Выделяют раннюю (первые 24 часа), классическую (2–7 сутки), позднюю (4–12-я недели жизни) формы болезни.

Наиболее характерные клинические симптомы ранней ГрБН – внутричерепные кровоизлияния, кефалогематомы, кровотечения из пупочных сосудов, кожные геморрагии, возможны легочные кровотечения, а также кровоизлияния во внутренние органы (печень, надпочечники, селезенку).

Классическая ГрБН проявляется меленой и гематомезисом, кожными геморрагиями (экхимозы, петехии), кровотечением из остатка пуповины, а также легочными кровотечениями.

При поздней ГрБН у 50% детей развиваются внутричерепные кровоизлияния, обширные кожные экхимозы, кровотечения из мест инъекций, кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза			Показатели коагуляционного гемостаза					Анемия
Тромбоциты	ГАТ*	Длительность кровотечения	ПВ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген	Д-димеры	
норма	норма	норма	удлинено	удлинено	норма	норма	норма	Часто, тяжелые постгеморрагические
			определяется изменением конкретного фактора свертывания (табл. 1)					
норма	норма	норма/удлинена	удлинено	удлинено	удлинено	снижен	норма	Часто, тяжелые
снижены/норма	норма/удлинена	удлинено	норма	норма	норма	норма	норма	не часто, не тяжелая
снижены	удлинена	удлинено	В зависимости от причины показатели могут свидетельствовать как о гипо-, так и гиперкоагуляции				норма	в зависимости от причины
Изменения вторичные, обусловленные потреблением тромбоцитов			Изменения вторичные, обусловленные активацией патологического фибринолиза					часто
снижены	удлинена	удлинено	удлинено	удлинено	удлинено	удлинено	значительно увеличены	разной степени тяжести

При ГрБН анамнез может быть отягощен как со стороны матери (лекарственная терапия гепатотоксичными антибиотиками, антикоагулянтами, противосудорожными, нестероидными противовоспалительными препаратами), так и со стороны ребенка (отсутствие профилактики вит.К, перенесенная гипоксия, синдром холестаза, гепатотоксические препараты, включая антибиотики и др.) [6, 7]. Дифференциальная лабораторная диагностика ГрБН и вторичных коагулопатий представлена в табл. 2.

NB! При геморрагических расстройствах у новорожденных не всегда есть возможность поставить окончательный диагноз, однако можно обоснованно начать терапию и определить дальнейшую тактику ведения

Пятнисто-петехиальный тип кровоточивости характеризуется мелкоточечными кровоизлияниями (петехиями) и более крупными – экхимозами, кровоподтеками в кожу, несимметричными, не сдавливающими окружающие ткани, кровотечениями из слизистых оболочек (десневые, носовые, маточные, желудочные, кишечные) или спонтанными кровоизлияниями других локализаций, например, внутричерепными, длительными кровотечениями после манипуляций (забор крови, инъекции). У новорожденных детей с таким типом кровоточивости может отмечаться гиперспленизм. К развитию пятнисто-петехиального типа кровоточивости приводят нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене.

Лабораторная диагностика включает исследование количества тромбоцитов, их форму и размер, агрегационную активность, оценку длительности кровотечения. Для установления причин и дифференциальной диагностики следует проводить ряд дополнительных исследований: коагулограмма с определением фибриногена и Д-димера, маркеры воспаления и инфекций (бактериальных, вирусных), исследование костного мозга.

Первичные тромбоцитопенические пурпуры у клинически здоровых новорожденных имеют имму-

нопатологический характер – аллоиммунные или трансиммунные.

Клинически для тромбоцитопенической пурпуры характерен кожный геморрагический синдром (петехии, экхимозы), кровоточивость слизистых оболочек, носовые кровотечения, режелезена.

При первичных тромбоцитопенических пурпурах кровоточивость и тромбоцитопения могут быть единственными отклонениями от нормы.

Следует отметить, что синдром кровоточивости при аллоиммунных

тромбоцитопениях выражен более значительно (кожный синдром часто сопровождается желудочно-кишечным кровотечением, гематурией, возможны внутричерепные кровоизлияния).

Гипопластические тромбоцитопении (синдром Ландольта, врожденный гистиоцитоз, панцитопения Фанкони) у новорожденных детей встречаются крайне редко.

Первичные наследственные тромбоцитопатии (Вискотта–Олдрича, Швахмана–Даймонда, Бернара–Сулье), хоть и встречаются в неонатальном периоде, но выраженных клинических проявлений в виде геморрагического синдрома не имеют. В лабораторных тестах может регистрироваться удлинение времени кровотечения.

Вторичный тромбоцитопенический синдром встречается у 25–30% новорожденных детей, нуждающихся в проведении интенсивной терапии. Среди причин – инфекции (бактериальные, вирусные), некротизирующий энтероколит, ДВС-синдром, асфиксия, ацидоз, лекарственные препараты и др.

При вторичном тромбогеморрагическом синдроме чаще нарушаются все звенья гемостаза, что обуславливает изменения всех гемостазиологических показателей [2, 6, 7].

Сосудистый (васкулитный) тип кровоточивости проявляется в виде мелкопятнистых геморрагических высыпаний, иногда сливных, с очагами некроза на коже и слизистых оболочках ротовой полости, желудочно-кишечного тракта. Возможна кровоточивость желудочно-кишечного тракта, почек. Этот тип кровоточивости обусловлен патологией сосудистой стенки. Сосудистый тип кровоточивости может характеризоваться повторяющимися локализованными кровотечениями, причинами которых могут быть артерио-венозные мальформации, гемангиомы. Могут возникать легочные, внутричерепные кровотечения при отсутствии спонтанных кровоизлияний в кожу и подкожную клетчатку. Гемостазиологические нарушения при этом типе кровоточивости носят вторичный характер, как например, тромбоцитопения и активация патологического фибринолиза при обширных гемангиомах (синдром Казабаха-Мерритта).

Смешанный тип кровоточивости (гематомно-петехиальный) встречается исключительно у больных новорожденных детей и характеризуется кровотечением из мест инъекций, обширными подкожными гематомами, кровоточивостью слизистых, кровотечением из желудочно-кишечного тракта, гематурией, кровоизлияниями во внутренние органы. Ведущей причиной является ДВС-синдром (табл. 3).

У детей со смешанным характером кровоточивости проводится исследование всех звеньев гемостаза, включая маркеры фибринолиза [4,7,10].

В заключение следует отметить, что при геморрагических расстройствах у новорожденных детей не всегда есть возможность поставить окончательный диагноз, однако представленная в табл. 4 схема клинико-гемостазиологической диагностики позволит обоснованно начать стартовую антигеморрагическую терапию и определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Полный список литературы находится в редакции.

