УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.831-005.1:616.151.5-053.31

ЛЕОНОВА
Екатерина Юрьевна

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2017

Репозиторий БГМУ

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Шишко Георгий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Лысенко Ирина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Девялтовская Маргарита Георгиевна, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией проблем здоровья детей и подростков государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 13 декабря 2017 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; тел. 277 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «____» ноября 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент О.Н. Волкова

Репозиторий БГМУ

ВВЕДЕНИЕ

Снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации детей является одной из важнейших задач современной медицины. В структуре детской инвалидности поражение центральной нервной системы (ЦНС) составляет около 50% [В.Б. Смычек, 2004; А.В. Кораблев, 2007]. При этом заболевания ЦНС у детей в 65-80% случаях обусловлены перинатальными факторами [Е.А. Улезко, 2009; Ю.И. Барашнев, 2011; В.Б. Смычек, 2016]. К заболеваниям, возникающим в перинатальном периоде и приводящим к развитию нейромоторных, нейросенсорных, когнитивных нарушений у детей, относятся внутричерепные и в частности внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) [А.А. Шевченко, 2006; Н.Н. Володин, 2013]. Частота развития данного состояния у доношенных младенцев составляет 4–6% и увеличивается с уменьшением гестационного возраста, достигая 40–60% у детей с экстремально низкой массой тела при рождении [Н.Н. Володин, 2013; M. G. MacDonald, 2015].

Отсутствие характерной клинической картины для ВЖК I–II степени создаёт значительные трудности в диагностике данной патологии [J.J. Volpe, 2008; О.Г. Семенков, 2010]. Проводится изучение факторов риска и механизмов развития ВЖК, однако вклад каждого из них неоднозначен [P. Ballabh, 2010; T. Gomella, 2013; Н.Н. Володин, 2014]. В патогенезе перинатального геморрагического поражения ЦНС существенная роль принадлежит изменениям в системе гемостаза как в виде тромботических, так и геморрагических проявлений [Y.W. Wu, 2003; Д.О. Иванов, 2015]. Для диагностики нарушений в системе гемостаза традиционно используется коагулограмма с определением АЧТВ, ПВ, МНО, фибриногена. В раннем неонатальном периоде данные тесты имеют широкий разброс значений, что приводит к необходимости поиска новых способов диагностики нарушений в свертывающей системе [В.В. Дмитриев, 2004; R.J. Martin, 2011; R.D. Christensen, 2014].

Определение факторов риска и медицинская профилактика ВЖК, основанные на результатах клинико-анамнестического обследования и комплексного исследования системы гемостаза, позволят повысить эффективность диагностики, и как следствие, терапии и реабилитации детей с данной патологией.

Репозиторий БГМУ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в рамках инициативной темы «Разработать критерии интегративной оценки причин перинатальной гипоксии и факторов нарушения состояния здоровья у детей в раннем возрасте» (номер государственной регистрации 20132593 от 16.12.2013 г., сроки выполнения — 2013–2015 гг.).

Тема диссертационной работы соответствует п. 4.3 Перечня приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 гг. (согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь № 585 от 19.04.2010 г.) и Перечня приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 гг. (согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12.03.2015 г.).

Цель исследования: повышение эффективности диагностики нарушений в свертывающей системе крови у доношенных новорожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и разработка программы медицинской профилактики, основанной на оценке перинатальных факторов риска и изменений в системе гемостаза.

Задачи исследования:

1. Установить перинатальные факторы риска развития ВЖК у доношенных новорожденных детей.
2. Определить значимые изменения в системе гемостаза у доношенных новорожденных детей с ВЖК по результатам тромбоэластографии.
3. Выявить изменения в свертывающей системе крови у детей с кефалогематомой по результатам тромбоэластографии.
4. Определить диагностическую ценность коагулограммы и тромбоэластограммы для оценки изменений в системе гемостаза у пациентов с ВЖК и кефалогематомой.
5. Разработать программу медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей на основании оценки перинатальных факторов риска и нарушений в системе гемостаза.

Объектом исследования явились новорожденные дети с геморрагическими проявлениями в раннем неонатальном периоде в виде ВЖК и кефалогематомы, а также здоровые младенцы.

Предметом исследования служили данные перинатального анамнеза, результаты клинических, лабораторных (гематологические

Репозиторий БГМУ

и гемостазиологические показатели) и инструментальных (нейросонография) исследований.

Научная новизна

Впервые разработана и внедрена в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь программа медицинской профилактики ВЖК у доношенных новорожденных детей.

Проведена комплексная оценка перинатальных факторов риска развития ВЖК у доношенных новорожденных.

Впервые выявлены нарушения в свертывающей системе крови у детей с ВЖК и кефалогематомой по данным тромбоцитарных индексов, тромбоэластографии.

Положения, выносимые на защиту

1. К перинатальным факторам риска развития ВЖК у доношенных новорожденных детей относятся кольпит и анемия у матери во время беременности, применение при родоразрешении лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции, мужской пол, масса тела при рождении более 3400 грамм, а также значение ширины распределения тромбоцитов в общем анализе крови (ОАК) матери накануне родов более 13,3%; в ОАК новорожденного в 1-е сутки жизни снижение среднего объема тромбоцитов менее либо равное 10,1 фл, коэффициента больших тромбоцитов менее либо равное 25,5%, тромбоцитокрита менее либо равное 0,27, а также увеличение С-реактивного белка (СРБ) у новорожденного более 6,0 мг/л.

2. По данным тромбоэластографии у новорожденных с ВЖК определяется гипокоагуляция по сравнению со здоровыми детьми, обследованными в те же сутки жизни.

3. По данным тромбоэластографии у детей с кефалогематомой наблюдается гиперкоагуляция по сравнению со здоровыми младенцами, обследованными в те же сроки.

4. Тромбоэластография является более информативным методом исследования системы гемостаза у новорожденных детей с ВЖК и кефалогематомой по сравнению с коагулограммой.

5. Разработана программа медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей, основанная на оценке перинатальных факторов риска и показателей тромбоэластограммы.

Личный вклад соискателя ученой степени

Работа выполнена самостоятельно на базе кафедры неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

репозиторий БГМУ

Тема диссертации, ее методическое решение, а также цели и задачи разработаны совместно с научным руководителем, доктором медицинских наук, профессором Шишко Г.А.

Автором лично произведен патентно-информационный поиск по изучаемой проблеме, составлен аналитический обзор литературы, проведена выкопировка архивного материала, разработан протокол обследования пациентов и создана база данных на бумажных и электронных носителях, проведено клиническое обследование и динамическое наблюдение за пациентами. Самостоятельно осуществлялась статистическая обработка, оценка и интерпретация полученных результатов. Соискатель самостоятельно принимал участие в заборе биологического материала, освоении методик и выполнении лабораторно-инструментальных исследований по теме диссертации. Автору принадлежат все теоретические и практические результаты, представленные в виде научных публикаций, диссертации и автореферата. Личный вклад соискателя в подготовку докладов и публикаций в соавторстве составил для докладов до 85%, для статей и тезисов – до 80%.

Основные научные результаты, изложенные в диссертации, отражены в статьях и тезисах. Без соавторов опубликованы 4 научные работы [4, 11, 12, 13]. Перинатальные факторы риска развития ВЖК и кефалогематомы изложены в работах [4, 5, 7]. Изменения в свертывающей системе крови у детей с кефалогематомой и ВЖК отражены в статьях и тезисах [1, 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12]. Показатели тромбоэластограммы у здоровых новорожденных на 1-е и 3-е сутки жизни описаны в публикации [8]. Программа медицинской профилактики ВЖК у доношенного новорожденного ребенка представлена в статье [5].

Диссертант совместно с научным руководителем разработал инструкцию по применению «Метод медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей», которая утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 0020217 от 17.02.2017 г.) [14].

По предложенной методике диагностики ВЖК у доношенных новорожденных детей подана заявка на патент на изобретение «Способ диагностики внутрижелудочкового кровоизлияния у доношенного новорожденного ребенка» (личный вклад 75%) [15].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследований и основные положения диссертации были включены в доклад и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 13–14 ноября 2014 г.); XX всероссийской научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития лабораторной службы России» (г. Москва, 24–26 марта

Репозиторий БГМУ

2015 г.); первый объединенный конгресс Европейских Неонатальных Обществ (г. Будапешт, Венгрия, 16–20 сентября 2015 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (г. Минск, 16 октября 2015 г.); научно-практической конференции с международным участием «Безопасная кровь – достижимая цель» (г. Минск, 27 ноября 2015 г.); 3-м Всемирном конгрессе «Сложные вопросы тромбоза и гемостаза» совместно с 8-й Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (г. Москва, 20–22 октября 2016 г.); XVIII съезде педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 17–19 февраля 2017 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Патология перинатального периода и профилактика ее реализации» (г. Минск, 25 мая 2017 г.).

Разработанная программа медицинской профилактики ВЖК у доношенных новорожденных детей внедрена в лечебный процесс УЗ «Клинический родильный дом Минской области», г. Минск, УЗ «6-я городская клиническая больница», г. Минск и в учебный процесс ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» на кафедре неонатологии и медицинской генетики и УО «Белорусский государственный медицинский университет» на 1-й кафедре детских болезней – всего 8 актов внедрения.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертационной работы опубликованы 5 статей в рецензируемых изданиях, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 3,12 авторских листа), 3 публикации в сборниках научных трудов, 5 работ в материалах конференций и в виде тезисов (в научных рецензируемых изданиях Республики Беларусь, Российской Федерации). Подана заявка на патент Республики Беларусь на изобретение. Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 99 страницах машинописного текста содержит 18 таблиц, 14 рисунков, 4 формулы; состоит из оглавления, перечня сокращений и условных обозначений, введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, библиографического списка, включающего 223 литературных источника, из них 97 – на русском языке, 111 – на иностранных языках, 15 – собственные публикации соискателя, приложений (11 страниц).

Репозиторий БГМУ

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: когортное продольное ретро- и проспективное.

В ходе исследования обследованы 111 новорожденных детей, являвшихся пациентами УЗ «Клинический родильный дом Минской области» с 2013 по 2016 годы. Сформированы три группы: I группа – 20 детей с ВЖК (основная группа); II группа – 45 детей с кефалогематомой (группа сравнения); III группа – 46 здоровых детей (контрольная группа).

Критерии включения пациентов в исследование: новорожденные от родов при доношенной беременности; наличие письменного информированного согласия законного представителя ребенка.

Критерии исключения пациентов из исследования: срок беременность менее 37 недель у матери при родоразрешении; дети от многоплодной беременности; дети, рожденные в состоянии асфиксии; наследственные и врожденные заболевания; гематологические и иммунные заболевания у матери; инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (рубрики P35–P39 МКБ-10); геморрагическая болезнь плода и новорожденного (рубрика P53 МКБ-10); антикоагулянтная терапия матери во время беременности; ВИЧ-инфекция у матери.

Во всех группах ретроспективно был проведен анализ данных течения беременности и родоразрешения у матерей, а также проспективно произведена оценка соматического и неврологического статусов новорожденных, проведено лабораторное обследование капиллярной и венозной крови у детей.

Был выполнен ОАК с определением тромбоцитарных индексов: ширины распределения тромбоцитов (PDW), среднего объема тромбоцитов (MPV), коэффициента больших тромбоцитов (P-LCR), тромбоцитокрита (PCT); коагулограмма с определением АЧТВ, коэффициента АЧТВ (R-АЧТВ), ПВ, МНО, фибриногена; тромбоэластограмма (ТЭГ) с анализом таких показателей, как время реакции (R), время коагуляции (K), угол α, максимальная амплитуда (MA), время достижения максимальной амплитуды (TMA), G-параметр, показатель 30-минутного лизиса (LY30), индексов тромбодинамического потенциала (TPI) и коагуляции (CI), а также определялся уровень СРБ.

Верификация ВЖК проводилась методом нейросонографии (НСГ) на ультразвуковом сканере Sonoline G50 (Siemens, Германия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 10.0 (StatSoft. Inc., США) и MedCalc 17.4 (MedCalc Software, Бельгия).

Репозиторий БГМУ

Результаты собственных исследований

Исследованные группы не отличались по возрасту матерей новорожденных и по сроку гестации на момент родов, составившие в I группе 26,5 (23,8–31,0) лет и 39,0 (37,8–40,0) недель, во II группе –28,0 (25,0–31,0) лет и 40,0 (39,8–41,0) недель, III группе – 28,5 (25,0–31,0) лет и 38,0 (37,0–39,0) недель соответственно (p>0,05). Статистически значимых различий между группами в оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах выявлено не было (p>0,05).

Анализ течения беременности у матерей новорожденных обследованных групп выявил, что у женщин, родивших детей с ВЖК, в сравнении с женщинами, родившими здоровых младенцев, кольпит был диагностирован чаще (30,0% против 8,7%; p=0,027), а также чаще встречалась железодефицитная анемия легкой степени (45,0% против 19,6%; p=0,033). У женщин II группы в сравнении с женщинами III группы кольпит наблюдался чаще (46,7% против 8,7%; p<0,001). Роды протекали с осложнениями у матерей новорожденных основной группы в 11 (55,0%) случаях, в группе сравнения – в 31 (68,9%) случаях, а в контрольной группе – в 22 (47,8%) случаях, соответственно. Анализ полученных данных не выявил статистически значимой разницы в частоте раннего и преждевременного излития околоплодных вод, а также обвития пуповины вокруг шеи и/или туловища плода между группами. Установлено, что необходимость применения в родах лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции в I группе существовала в 6 (30,0%) случаях и была значительно выше, чем в группе контроля (4 (8,7%); p=0,027). Необходимость в применении вышеуказанных лекарственных средств в группе сравнения возникла в 13 (28,9%) случаях и была выше, чем в контрольной группе (p=0,014).

Произведена оценка антропометрических данных новорожденных всех групп с помощью перцентильных графиков [Tanis R. Fenton, 2013]. Было установлено, что масса тела при рождении у детей с кефалогематомой составила 3450 (3250–3830) грамм и была выше, чем у детей контрольной группы (3370 (3010–3670) грамм, p=0,030), в то время как в группе детей с ВЖК масса тела при рождении составила 3545 (3380–3705) грамм и статистически значимо не отличалась от группы здоровых младенцев (p=0,190). Длина тела и окружность головы в обследованных группах статистически значимо не отличались (p>0,05).

При анализе структуры новорожденных по полу было установлено, что среди новорожденных II группы мальчики составили 71,1% против 65% в I группе и 50,0% в III группе (p=0,04).

Репозиторий БГМУ

Было установлено, что в группе женщин, родивших детей с ВЖК, PDW был статистически значимо больше, чем у матерей контрольной группы (p=0,038), данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Количество тромбоцитов и тромбоцитарные индексы у матерей новорожденных всех групп, Me (P_{25}–P_{75})

Показатель	I группа (n=20)	II группа (n=45)	III группа (n=46)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$/л	214,0 (181,5–240,0)	204,0 (177,5–241,5)	206,0 (178,0–254,0)
PDW, %	15,2 (11,6–16,8)	15,6 (13,6–16,6)	12,6 (11,5–14,4)
MPV, фл	10,1 (8,6–11,2)	11,0 (9,1–11,9)	10,7 (10,1–11,6)
P-LCR, %	29,1 (24,9–40,3)	39,3 (33,0–42,8)	33,0 (26,8–38,9)
PCT	0,20 (0,18–0,26)	0,20 (0,18–0,26)	0,23 (0,20–0,27)

Было установлено, что PDW и P-LCR в группе женщин, родивших детей с кефалогематомой, были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (p<0,001 и p=0,049 соответственно).

Нами был проанализирован уровень СРБ у новорожденных, как маркера провоспалительного иммунного ответа при повреждении. Данный показатель у новорожденных с ВЖК составил 5,9 (0,0–41,4) мг/л, что было значительно выше при сравнении с группой здоровых детей (1,6 (0,0–6,6) мг/л, p=0,001). В группе детей с кефалогематомой данный показатель составил 6,0 (1,1–10,6) мг/л, что было выше по сравнению с контрольной группой (p=0,04).

Оценка плазменного звена системы гемостаза

У новорожденных в исследуемых группах значимых различий показателей АЧТВ, R-АЧТВ, ПВ, МНО выявлено не было (p>0,05), данные представлены в таблице 2. Уровень фибриногена у детей с ВЖК составил 3,58 (2,8–4,5) г/л и был статистически значимо выше, чем в контрольной группе (2,67 (2,32–3,15) г/л, p<0,001).

Таблица 2. – Показатели коагулограммы у новорожденных детей обследованных групп, Me (P_{25}-P_{75})

Показатель	I группа (n=20)	II группа (n=45)	III группа (n=23)
АЧТВ, сек.	31,2 (28,8–36,6)	31,1 (29,2–33,4)	31,35 (29,4–35,1)
R-АЧТВ	1,03 (0,96–1,2)	1,03 (0,99–1,14)	1,08 (1,0–1,20)
ПВ, сек.	15,7 (13,5–17,5)	16,3 (15,0–18,2)	17,8 (15,3–19,7)
МНО	1,14 (0,96–1,3)	1,21 (1,09–1,34)	1,31 (1,1–1,46)
Фибриноген, г/л	3,58 (2,8–4,5)	3,04 (2,4–4,2)	2,67 (2,32–3,15)

Репозиторий ГГМУ

Оценка тромбоцитарного звена гемостаза

У пациентов с ВЖК и у детей с кефалогематомой MPV был статистически значимо ниже, чем у здоровых детей (p=0,01), данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Количество тромбоцитов и тромбоцитарные индексы у новорожденных детей обследованных групп, Me (P_{25}–P_{75})

Показатель	I группа (n=20)	II группа (n=45)	III группа (n=46)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$/л	219,0 (193,0–261,0)	233,0 (191,0–285,0)	256,5 (216,0–288,0)
PDW, %	9,9 (9,2–10,9)	10,1 (9,4–10,9)	10,5 (9,8–11,1)
MPV, фл	9,6 (9,1–10,1)	9,9 (9,5–10,0)	10,1 (9,6–10,5)
P-LCR, %	21,2 (17,7–24,4)	22,6 (19,5–25,3)	24,9 (20,8–27,5)
PCT	0,22 (0,20–0,26)	0,23 (0,18–0,27)	0,25 (0,22–0,29)

P-LCR был статистически значимо ниже как в I группе, так и во II группе против III группы (p=0,02 и p=0,04 соответственно). В группе II PCT был статистически значимо ниже, чем в группе здоровых новорожденных (p=0,02).

Тромбоэластографическая оценка системы гемостаза

Для выявления изменений в системе гемостаза в раннем неонатальном периоде по данным тромбоэластографии в контрольной группе исследование было выполнено в 23 случаях на 1-е сутки жизни и в 23 случаях на 3-е сутки жизни ребенка (таблица 4).

Таблица 4. – Показатели тромбоэластограммы здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде, Me (P_{25}–P_{75})

Показатель	Обследованные на 1-е сутки жизни (n=23)	Обследованные на 3-е сутки жизни (n=23)	p-значение
R, мин	5,8 (4,4–8,2)	11,5 (8,2–15,6)	<0,001
K, мин	1,9 (1,5–2,8)	3,8 (2,7–5,1)	<0,001
Угол α,°	63,8 (55,3–68,7)	46,8 (38,1–56,3)	<0,001
MA, мм	63,4 (60,5–64,9)	59,4 (57,3–61,9)	=0,01
TMA, мин	25,2 (23,6–28,7)	36,4 (28,1–41,2)	<0,001
G-параметр, дин/см^2	8,6 (7,7–9,3)	7,3 (6,7–8,1)	=0,01
LY30, %	0,6 (0,2–1,2)	0,05 (0–1,0)	=0,04
TPI	44,2 (25,7–70,6)	19,9 (14,4–29,9)	<0,001
CI	2,4 (1,9–2,9)	19,9 (14,4–29,9)	<0,001

Репозиторий БГМУ

Таким образом, у здоровых младенцев система гемостаза претерпевает изменения в течение раннего неонатального периода с развитием гипокоагуляционного сдвига с увеличением времени реакции и коагуляции, времени достижения максимальной амплитуды, снижением угла α и максимальной амплитуды с уменьшением G-параметра, а также снижением индексов коагуляции и тромбодинамического потенциала на 3-е сутки жизни с риском реализации геморрагических осложнений.

В группах детей с ВЖК и кефалогематомой ТЭГ была выполнена на 3-е сутки жизни младенца. По данным тромбоэластографии у доношенных новорожденных с ВЖК коагуляционный потенциал крови характеризуется гипокоагуляцией, что проявляется удлинением времени реакции и коагуляции, времени достижения максимальной амплитуды, уменьшением угла α, а также низкими значениями индексов коагуляции и тромбодинамического потенциала по сравнению со здоровыми младенцами, обследованными в те же сутки жизни (таблица 5).

Таблица 5. – Показатели тромбоэластограммы у детей с кефалогематомой, ВЖК и здоровых новорожденных, Me (P_{25}–P_{75})

Параметр	Группа			p-значение		
	I группа (n=20)	II группа (n=45)	III группа (n=23)	I–III	II–III	I–II
R, мин	15,8 (13,2–18,4)	7,3 (6,2–10,5)	11,5 (8,2–15,6)	=0,01	<0,001	<0,001
K, мин	4,9 (3,8–6,7)	2,2 (1,8–3,2)	3,8 (2,7–5,1)	=0,03	<0,001	<0,001
Угол α, °	40,4 (31,2–46,4)	59,1 (50,3–64,1)	46,8 (38,1–56,3)	=0,03	<0,001	<0,001
MA, мм	58,0 (53,9–61,3)	63,3 (61,5–65,2)	59,4 (57,3–61,9)	=0,40	<0,001	<0,001
TMA, мин	39,1 (32,3–45,5)	27,8 (24,7–32,0)	36,4 (28,1–41,2)	=0,04	<0,001	<0,001
G, дин/см^2	6,9 (5,8–8,0)	8,6 (8,0–9,4)	7,3 (6,7–8,1)	=0,39	<0,001	<0,001
LY30, %	0 (0–0,8)	0,4 (0–1,2)	0,05 (0–1,0)	=0,96	=0,18	=0,26
TPI	15,0 (8,9–19,9)	35,5 (24,3–52,9)	19,9 (14,4–29,9)	=0,04	<0,001	<0,001
CI	–0,05 (–1,3–0,4)	2,2 (1,4–2,7)	0,85 (–0,1–1,4)	=0,02	<0,001	<0,001

По данным тромбоэластографии у детей с кефалогематомой коагуляционный потенциал крови характеризуется гиперкоагуляцией, что проявляется укорочением времени реакции и коагуляции, времени достижения максимальной амплитуды, увеличением угла α, максимальной амплитуды, G-параметра, а также высокими значениями индексов коагуляции и тромбодинамического потенциала.

Расчет площади под характеристической кривой (AUC) продемонстрировал высокую степень ассоциации ВЖК с изменениями на ТЭГ.

Репозиторий БГМУ

Значения точек отсечения (cut-off), а также чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного результата (ПЦ+), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦ–) для показателей тромбоэластограммы, как предикторов развития ВЖК у доношенного новорожденного ребенка, представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Результаты ROC-анализа показателей тромбоэластограммы при исследовании системы гемостаза у доношенных новорожденных с ВЖК, p<0,001

Показатель	Cut-off	AUC	Se, %	Sp, %	ПЦ+, %	ПЦ–, %
R, мин	12,9	0,909 (0,81-0,97)	95,6	80,0	91,5	88,9
K, мин	3,6	0,928 (0,84-0,98)	86,7	85,0	92,9	73,9
Угол α, °	47,4	0,929 (0,84-0,98)	84,4	85,0	92,7	70,8
MA, мм	59,8	0,823 (0,71-0,91)	91,1	70,0	87,2	77,8
CI	0,8	0,953 (0,87-0,99)	95,6	85,0	93,5	89,5

Нами было определено, что увеличение времени реакции ≥12,9 мин (относительный риск (ОР) 2,04, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,17–3,56) и времени коагуляции ≥ 3,6 мин (ОР 1,50, 95% ДИ 1,01–2,25), снижение угла α < 47,4° (ОР 1,63, 95% ДИ 1,06–2,51) и максимальной амплитуды < 59,8 мм (ОР 1,46, 95% ДИ 0,88–2,45), а также уменьшение индекса коагуляции < 0,8 (ОР 1,78, 95% ДИ 1,12–2,83) ассоциируются с изменениями в свертывающей системе крови новорожденного при развитии внутрижелудочкового кровоизлияния.

Традиционно для исследования системы гемостаза используется коагулограмма. Поэтому для сравнительной оценки информативности коагулограммы (АЧТВ и ПВ) и тромбоэластограммы (R и K) нами были проведены ROC-анализ и построение ROC-кривых. Полученные результаты демонстрируют, что ТЭГ с оценкой времени реакции и коагуляции является более информативным методом для оценки изменений в свертывающей системе крови у доношенных новорожденных детей с ВЖК по сравнению с определением АЧТВ и ПВ, с лучшим соотношением чувствительности (95,6% и 86,7% против 84,4% и 80,0% соответственно) и специфичности (80,0% и 85,0% против 31,6% и 38,9% соответственно). Данные представлены на рисунке 1.

Репозиторий БГМУ

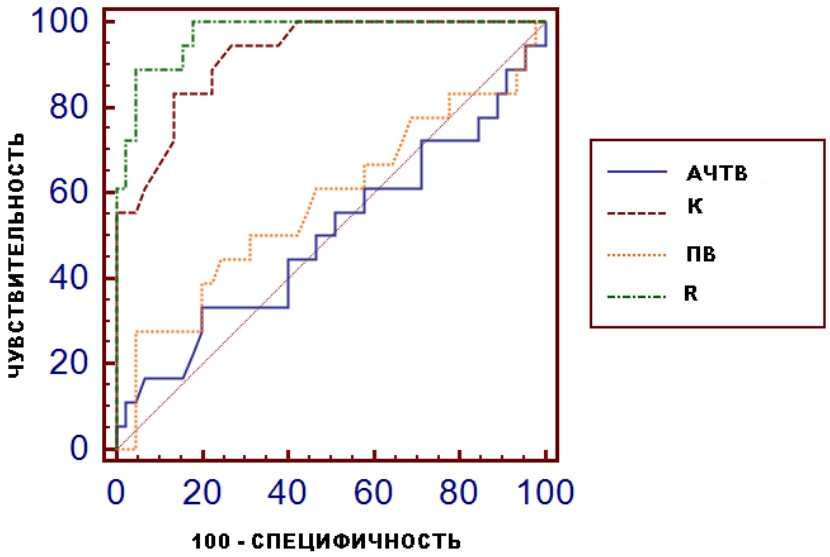

Рисунок 1. – Сравнительная оценка информативности АЧТВ, ПВ, а также времени реакции и коагуляции по данным тромбоэластограммы у детей с ВЖК

Данные многомерного регрессионного анализа факторов риска

В регрессионную модель были включены признаки, характеризующие значимые различия в межгрупповом анализе: кольпит и анемия у матери во время беременности; применение лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции; мужской пол; PDW в ОАК у матери накануне родов; масса тела при рождении; MPV, P-LCR, PCT в ОАК у новорожденного в 1-е сутки жизни, а также уровень СРБ у ребенка. Для определения порогового уровня непрерывных величин применялся ROC-анализ (таблица 7).

Таблица 7. – Результаты ROC-анализа показателей факторов риска развития ВЖК у доношенных новорожденных, $p<0,05$

Показатель	Cut-off	AUC	Se, %	Sp, %	ПЦ+, %	ПЦ–, %
PDW у женщины накануне родов, %	13,3	0,805 (0,71–0,88)	73,2	81,8	83,7	70,6
MPV у новорожденного, фл	10,1	0,666 (0,57–0,75)	81,3	42,2	66,7	61,3
P-LCR у новорожденного, %	25,5	0,647 (0,55–0,74)	85,7	44,4	68,4	69,0
PCT у новорожденного	0,27	0,645 (0,55–0,73)	78,1	30,4	61,0	50,0
Масса тела при рождении, грамм	3400	0,623 (0,52–0,71)	64,6	54,3	66,7	52,1
Значение СРБ в крови новорожденного, мг/л	6,0	0,671 (0,53–0,79)	43,2	70,6	79,2	32,4

Репозиторий

На основании разработанной модели было определено количество баллов, которое необходимо присвоить каждому показателю. Полученные критерии и их баллы представлены в таблице 8.

Таблица 8. – Факторы риска развития ВЖК у доношенного новорожденного ребенка

Критерии	Баллы
Кольпит у матери во время беременности	5
Анемия у матери во время беременности	5
Применение лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции	5
PDW в ОАК матери накануне родов > 13,3%	5
Мужской пол	5
Масса тела при рождении > 3400 грамм	5
MPV в ОАК новорожденного ≤ 10,1 фл	6
P-LCR в ОАК новорожденного ≤ 25,5%	4
PCT в ОАК новорожденного ≤ 0,27	5
Значение СРБ в крови новорожденного > 6,0 мг/л	5

Разработанные факторы были исследованы дихотомически (наличие/отсутствие) для расчета относительных шансов (ОШ) развития ВЖК у доношенных новорожденных детей. Было установлено, что наличие у матери во время беременности кольпита (ОШ 4,50, 95% ДИ 1,11–18,29), анемии (ОШ 3,36, 95% ДИ 1,07–10,55), использование лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции (ОШ 4,50, 95% ДИ 1,11–18,29), а также PDW в ОАК матери накануне родов > 13,3% (ОШ 1,04, 95% ДИ 0,35–3,03), мужской пол новорожденного (ОШ 1,86, 95% ДИ 0,63–5,50), масса тела при рождении > 3400 грамм (ОШ 3,57, 95% ДИ 1,11–11,47), а также в ОАК детей в 1-е сутки жизни MPV ≤ 10,1 фл (ОШ 3,57, 95% ДИ 1,11–11,47), P-LCR ≤ 25,5% (ОШ 3,67, 95% ДИ 1,06–12,66), PCT ≤ 0,27 (ОШ 1,76, 95% ДИ 0,54–5,70) и СРБ в крови ребенка > 6,0 мг/л (ОШ 4,69, 95% ДИ 1,31–16,71) являются достоверными предикторами развития ВЖК у новорожденного ребенка.

В ходе исследования каждому ребенку была подсчитана сумма баллов факторов риска развития ВЖК. Данный показатель составил 30 (25–35) баллов в группе детей с ВЖК и 30 (20–25) баллов в группе детей с кефалогематомой. В обеих исследуемых группах сумма баллов была статистически значимо выше ($p<0,001$) по сравнению с контрольной, в которой здоровые новорожденные набрали в среднем 15 (10–25) баллов.

Репозиторий БГМУ

По данным ROC-анализа было определено, что пороговое значение суммы баллов при развитии ВЖК составило 19,0 баллов с площадью под характеристической кривой 0,819 (0,734–0,886) и лучшим соотношением чувствительности – 84,6%, специфичности – 57,8%, прогностической ценности положительного результата – 74,3%, прогностической ценности отрицательного результата – 72,2%.

На основании полученных данных была разработана программа медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных на основании оценки перинатальных факторов риска и изменений в системе гемостаза по данным тромбоэластографии (рисунок 2).

Рисунок 2. – Программа медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. На основании сравнительного анализа течения беременности и родов у матерей новорожденных обследованных групп установлено, что частота развития внутрижелудочкового кровоизлияния у детей достоверно увеличивается при наличии кольпита и анемии во время беременности у матери. Использование при родоразрешении лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции, масса тела при рождении более 3400 грамм, мужской пол младенца увеличивают риск рождение детей с ВЖК. Ширина распределения тромбоцитов > 13,3% в общем анализе крови

у женщины накануне родов, а также изменения в общем анализе крови у новорожденного в 1-е сутки жизни в виде снижения среднего объема тромбоцитов ≤ 10,1 фл, коэффициента больших тромбоцитов ≤ 25,5% и тромоцитокрита ≤ 0,27 ассоциируются с развитием ВЖК у новорожденного ребенка. Увеличение С-реактивного белка более 6,0 мг/л является фактором риска развития ВЖК у младенца [3, 4, 7].

2. По данным тромбоэластографии у доношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями на 3-е сутки жизни наблюдается гипокоагуляция, что проявляется удлинением времени реакции, времени коагуляции, времени достижения максимальной амплитуды, уменьшением угла α, а также низкими значениями индексов коагуляции и тромбодинамического потенциала по сравнению со здоровыми младенцами, обследованными в те же сроки [3, 8, 10, 11, 12].

3. По данным тромбоэластографии у детей с кефалогематомой наблюдается гиперкоагуляция, что проявляется укорочением времени реакции, времени коагуляции, времени достижения максимальной амплитуды, увеличением угла α, максимальной амплитуды, G-параметра, а также высокими значениями индексов коагуляции и тромбодинамического потенциала по сравнению со здоровыми младенцами, обследованными в те же сутки жизни [1, 6, 9].

4. У новорожденных с ВЖК и детей с кефалогематомой при сравнении со здоровыми младенцами статистических значимых отличий показателей АЧТВ, R-АЧТВ, ПВ, МНО выявлено не было; $p>0,05$. Коагулограмма не полностью отражает изменения в свертывающей системе крови у доношенных новорожденных детей с ВЖК, а также у младенцев с кефалогематомой. Тромбоэластография является более информативным методом исследования системы гемостаза у новорожденных детей с данными заболеваниями по сравнению с коагулограммой [1, 3, 8, 12].

5. Программа медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей включает два этапа. На первом этапе проводится оценка перинатальных факторов риска развития ВЖК с подсчетом суммы их баллов. На втором этапе новорожденному выполняется тромбоэластография и проводится оценка ее показателей [5, 13, 14].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Применение разработанных подходов по медицинской профилактике ВЖК у доношенных новорожденных детей позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи данной категории пациентов, что позволит снизить раннюю инвалидизацию.

Репозиторий БГМУ

1. При определении у ребенка нарушения церебрального статуса в виде церебральной возбудимости или депрессии у новорожденного необходимо произвести оценку и подсчет суммы баллов перинатальных факторов риска развития ВЖК, включающих кольпит и анемию во время беременности у женщины; использование лекарственных средств для родовозбуждения и родостимуляции во время родов; массу тела при рождении у ребенка > 3400 грамм; мужской пол; а также определение в ОАК у женщины накануне родов ширины распределения тромбоцитов > 13,3%; изменения в ОАК у новорожденного в 1-е сутки жизни в виде снижения среднего объема тромбоцитов ≤ 10,1 фл, коэффициента больших тромбоцитов ≤ 25,5% и тромбоцитокрита ≤ 0,27; а также увеличение С-реактивного белка в крови у новорожденного > 6,0 мг/л [3, 4, 14].

2. При определении суммы баллов < 19 риск развития ВЖК у новорожденного низок, ребенок в дополнительном обследовании не нуждается. В то время как, набор суммы баллов ≥ 19 ассоциируется с развитием ВЖК у младенца. В этом случае необходимо выполнить тромбоэластограмму для выявлений нарушений в системе гемостаза [5, 14].

3. Увеличение времени реакции ≥ 12,9 мин и времени коагуляции ≥ 3,6 мин, снижение угла α < 47,4° и максимальной амплитуды < 59,8 мм, а также уменьшение индекса коагуляции < 0,8 по данным тромбоэластограммы ассоциируется с изменениями в свертывающей системе крови доношенного новорожденного при развитии ВЖК. В таком случае необходимо выполнить нейросонографию для верификации диагноза [5, 14, 15].

Репозиторий БГМУ

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Тробоэластографическая оценка коагуляционного потенциала крови у новорожденных с кефалогематомой / Е. Ю. Леонова, Т. А. Сержан, Г. А. Шишко, М. В. Артюшевская // Лаб. диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 3/4. – С. 59–67.

2. Леонова, Е. Ю. Особенности системы гемостаза у новорожденных детей / Е. Ю. Леонова, О. Ю. Синякин // Охрана материнства и детства. – 2016. – № 2. – С. 76–81.

3. Диагностика нарушений системы гемостаза у доношенных новорожденных с перивентрикулярными кровоизлияниями / Е. Ю. Леонова, Г. А. Шишко, М. В. Артюшевская, Т. А. Сержан // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – № 4. – С. 57–63.

4. Леонова, Е. Ю. Перинатальные факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей / Е. Ю. Леонова // Репродукт. здоровье. Восточная Европа. – 2017. – № 2. – С. 220–229.

5. Алгоритм прогнозирования и диагностики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей // Е. Ю. Леонова, Т. А. Сержан, М. В. Артюшевская, А. Н. Чура // Лаб. диагностика. Восточная Европа. – 2017. – № 2. – С. 174–183.

Статьи в сборниках научных трудов

6. Особенности гемостаза у новорожденных детей с кефалогематомой и маловесных к сроку гестации / Е. Ю. Леонова, Г. А. Шишко, А. Н. Чура, Т. А. Сержан // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 23-й итог. науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 13–14 нояб. 2014 г. : в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2014. – Т. 3. – С. 5–8.

7. Факторы риска развития кефалогематом у доношенных новорожденных / О. Я. Середа, В. Л. Малуха, Е. Ю. Леонова, А. Н. Чура // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. обл. юбил. науч.-практ.-конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Гродн. клинич. перинат. центр, Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Л. В. Гутикова [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 425–428.

8. Инновационные технологии в оценке системы гемостаза у новорожденных детей в УЗ «Клинический родильный дом Минской области» / П. Л. Мосько, Г. А. Шишко, Е. Ю. Леонова, М. В. Артюшевская, А. Н. Чура //

Репозиторий БГМУ

Научные исследования в медицине: от теории к практике : сб. науч. тр. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Минск, 25 нояб. 2016 г. ; редкол.: М. А. Герасименко [и др.]. – Минск, 2016. – С. 564–567.

Тезисы докладов

9. Состояния гемостаза у новорожденных детей с кефалогематомой / Е. Ю. Леонова, П. Л. Мосько, Г. А. Шишко, Т. А. Сержан, М. В. Артюшеская, А. Н. Чура // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания : тез. докл. VI конгресса педиатров стран СНГ, Минск, 9–10 окт. 2014 г. / Федерация педиатров стран СНГ [и др.]. – Минск, 2014. – С. 77.

10. Тромбоэластографическая оценка состояния гемостаза у детей с перевентрикулярными кровоизлияниями / Е. Ю. Леонова, Т. А. Сержан, М. В. Артюшевская, Г. А. Шишко // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы VIII всероссийского образовательного конгресса, Москва, 25–28 нояб. 2014 г. / редкол.: В. В. Зубков, А. В. Пырегов, А. А. Буров. – Москва, 2014. – С. 75–77.

11. Leonava, K. Thromboelastographycal assessment of the hemostatic system in newborns with periventicular hemorrhage / K. Leonava // JEMS, Budapest, 16–20 Sept. 2015 : selected abstr. – [Publ.] J. of Pediatr. and Neonatal Individual. Med. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 12–13.

12. Леонова, Е. Ю. Диагностика перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных на основании гемостазиологических показателей / Е. Ю. Леонова // Controversies in Thrombosis and Hemostasis (CiTH) : тез. 3-го Всемир. конгр. совместно с 8-й Всерос. конф. по клинич. гемостазиологии и гемореологии, Москва, 20–22 окт. 2016 г. / редкол.: Н. Н. Самсонова [и др.]. – [Опубл. в журн.] Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – № 3, прил. 1. – С. 250–251.

13. Леонова, Е. Ю. Диагностика внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных детей с кефалогематомой / Е. Ю. Леонова // Здоровая женщина – здоровый новорожденный : тез. X междисциплинар. конф. по акушерству, перинатологии, неонатологии, Санкт-Петербург, 17–18 мая 2017 г. / редкол.: Е. В. Шляхто [и др.]. – [Опубл. в журн.] Трансляционная медицина. – 2017. – Прил. 2. – С. 16.

Инструкция по применению

14. Метод медицинской профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей: инструкция по применению 0020217: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 17.02.2017 / Белорус. мед. акад. последиплом. образования / Е. Ю. Леонова, П. Л. Мосько,

Репозиторий БГМУ

Г. А. Шишко, Т. А. Сержан, М. В. Артюшевская, А. Н. Чура. – Минск : БелМАПО, 2017. – 7 с.

Заявка на патент

15. Способ диагностики внутрижелудочкового кровоизлияния у доношенного новорожденного ребенка : заявка BY 20160489 / Е. Ю. Леонова, Г. А. Шишко, М. В. Артюшевская. – Дата подачи: 27.12.2016.

Репозиторий БГМУ

РЭЗЮМЭ

Леонава Кацярына Юр'еўна

Перынатальныя фактары рызыкі і асаблівасці гемастазу ў даношаных нованароджаных дзяцей з унутрыжалудачкавымі кровазліццямі

Ключавыя словы: даношаныя нованароджаныя, унутрыжалудачкавыя кровазліцці, сістэма гемастазу, тромбаэластаграфія, тромбацытарныя індэксы, перынатальныя фактары рызыкі, кефалагематома.

Мэта работы: павышэнне эфектыўнасці дыягностыкі парушэнняў у згусальнай сістэме крыві даношаных нованароджаных дзяцей з унутрыжалудачкавымі кровазліццямі і распрацоўка праграмы медыцынскай прафілактыкі, заснаванай на ацэнцы перынатальных фактараў рызыкі і змяненняў у сістэме гемастазу.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, статыстычныя, ультрагукавыя.

Вынікі даследавання і іх навізна. Вызначаны перынатальныя фактары рызыкі развіцця ўнутрыжалудачкавых кровазліццяў (УЖК) у даношаных нованароджаных дзяцей – кальпіт і анемія падчас цяжарнасці ў жанчын, выкарыстанне прэпаратаў для родаўзбуджэння і родастымуляцыі падчас родаў, вага цела нованароджанага больш за 3400 грам, мужчынскі пол, выяўленне ў агульным аналізе крыві (ААК) у жанчын напярэдадні родаў шырыні размеркавання трамбацытаў больш за 13,3%, змены ў ААК у нованароджанага ў 1-я суткі жыцця ў выглядзе зніжэння сярэдняга аб'ёму трамбацытаў менш або роўнае 10,1 фл, каэфіцыента вялікіх трамбацытаў менш або роўнае 25,5% і тромбацытакрыта менш ці роўнае 0,27, а таксама павелічэння С-рэактыўнага бялку ў крыві нованароджанага больш за 6,0 мг/л.

Вызначана, што каагулаграма не поўнасцю адлюстроўвае змены ў сістэме згусання крыві ў даношаных нованароджаных дзяцей з кефалагематомай, а таксама ў нованароджаных з УЖК. Тромбаэластаграма дазваляе выявіць дадатковыя змены ў сістэме гемастазу, якія суправаджаюць дадзеныя паталагічныя станы.

Паказана, што па даных тромбаэластаграфіі ў дзяцей з кефалагематомай каагуляцыйны патэнцыял крыві характарызуецца гіперкаагуляцыяй, а ў дзяцей з УЖК – гіпакаагуляцыяй.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя даныя могуць быць выкарыстаны ў неанаталогіі для прафілактыкі ўнутрыжалудачкавых кровазліццяў у даношаных нованароджаных дзяцей.

Галіна прымянення: неанаталогія, педыятрыя.

Репозиторий БГМУ

РЕЗЮМЕ

Леонова Екатерина Юрьевна

Перинатальные факторы риска и особенности гемостаза у доношенных новорожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями

Ключевые слова: доношенные новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния, система гемостаза, тромбоэластография, тромбоцитарные индексы, перинатальные факторы риска, кефалогематома.

Цель работы: повышение эффективности диагностики нарушений в свертывающей системе крови у доношенных новорожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и разработка программы медицинской профилактики, основанной на оценке перинатальных факторов риска и изменений в системе гемостаза.

Методы исследования: клинические, лабораторные, статистические, ультразвуковые.

Результаты исследования и их новизна. Установлены перинатальные факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у доношенных новорожденных детей – кольпит и анемия во время беременности у женщины, использование препаратов для родовозбуждения и родостимуляции во время родов, масса тела при рождении у ребенка более 3400 грамм, мужской пол, определение в общем анализе крови (ОАК) у женщины накануне родов ширины распределения тромбоцитов более 13,3%, изменения в ОАК у новорожденного в 1-е сутки жизни в виде снижения среднего объема тромбоцитов менее либо равное 10,1 фл, коэффициента больших тромбоцитов менее либо равное 25,5% и тромбоцитокрита менее или равное 0,27, а также увеличение С-реактивного белка в крови у новорожденного более 6,0 мг/л.

Установлено, что коагулограмма не полностью отражает изменения в свертывающей системе крови у доношенных новорожденных детей с кефалогематомой, а также у новорожденных с ВЖК. Тромбоэластограмма позволяет выявить дополнительные изменения в системе гемостаза, сопровождающие данные патологические состояния.

Показано, что по данным тромбоэластографии у детей с кефалогематомой коагуляционный потенциал крови характеризуется гиперкоагуляцией, а у детей с ВЖК – гипокоагуляцией.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы в неонатологии для профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных детей.

Область применения: неонатология, педиатрия.

Репозиторий БГМУ

SUMMARY

Leonava Katsiaryna

Perinatal risk factors and features of hemostasis in term infants with intraventricular hemorrhages

Keywords: full-term newborns, intraventricular hemorrhages, hemostatic system, thromboelastography, platelet indices, perinatal risk factors, cephalohematoma.

Objective: to increase the efficiency of diagnosing disorders in the coagulation system in term newborns with intraventricular hemorrhages and to develop a program of medical prevention based on the evaluation of perinatal risk factors and changes in the hemostatic system.

Methods: clinical, laboratory, neurosonography, medical statistics.

Results of the study. Colpitis and anemia during pregnancy in woman; applying medications for labor induction; birth weight of child more than 3400 grams; male baby; platelet distribution widths more than 13,3% in woman blood sample; mean platelet volume ≤ 10,1 fl, platelet large cell ration ≤ 25,5%, plateletcrit ≤ 0,27 in babies blood sample at the first day of life; increase in C reactive protein in the blood of the newborn more than 6.0 mg/l are perinatal risk factors for intraventricular hemorrhage (IVH) in term infants.

Coagulogram parameters does not fully indicate the changes in the blood coagulation system in term infants with a cephalohematoma, as well as in newborns with IVH.

Thromboelastogram allows to identify changes in the hemostatic system in newborns with IVH and cephalohematoma.

It was shown that according to the thromboelastography in children with cephalomatoma, the coagulation potential of the blood is characterized by hypercoagulation, and in children with IVH – hypocoagulation.

Recommendations for use: the data obtained can be used in neonatology for prevention of intraventricular hemorrhage in term newborns.

Area of application: neonatology, pediatrics.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 01.11.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,18. Тираж 60 экз. Заказ 740.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ