

А. А. Жук, М. С. Колола

**ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В РАННЕМ
НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А. Н. Горячко,
канд. мед. наук, доц. Е. С. Зайцева*

*1-я кафедра детских болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

A. A. Zhuk, M. S. Kolola,

**BLOOD COAGULATION INDICES IN PRETERM INFANTS WITH CON-
GENITAL PNEUMONIA IN THE EARLY NEONATAL PERIOD**

Tutors: professor A. N. Goriachko, professor E. S. Zaitseva

*Department of Children's Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В статье освещена проблема нарушений гемостаза в ранний неонатальный период. Показана разнонаправленность результатов гемостазиологических тестов. Систематизированы и описаны геморрагические и тромботические осложнения в неонатальном периоде.

Ключевые слова новорожденные, система гемостаза, геморрагический синдром, факторы риска.

Resume. The article illustrates the problem of hemostatic disorders in early neonatal period. It also shows the diversity of the hemostasiological test results and analyzes the causes leading to the malfunction of the hemostasis system in newborns. The risk factors of hemorrhagic and thrombotic complications in the neonatal period have been systematized and described.

Keywords: newborns, hemostasis system, hemorrhagic syndrome, risk factors.

Актуальность. Взаимосвязь нарушений различных звеньев гемостаза следует рассматривать как общую патологическую закономерность тяжелых состояний новорожденных и фактор повышенного риска летальности и инвалидизации. Выявление изменений в системе гемостаза у новорожденных, особенно в ранний неонатальный период, позволяет своевременно оказывать квалифицированную помощь при геморрагическом и тромботическом синдромах, что, безусловно, снижает риск осложнений и улучшает дальнейший прогноз их жизни.

Цель: провести оценку показателей гемостазиограммы у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией различного гестационного возраста в раннем неонатальном периоде.

Задачи:

1. Изучить показатели коагулограммы у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией.
2. Провести анализ клинических проявлений нарушения гемостаза у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией.
3. Выявить особенности состояния гемостаза и клинических симптомов у недоношенных детей.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 198 новорожденных, находившихся на лечение и выхаживание в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период с 2017 по 2019г. При нормальном распределении величин рассчитывалось

среднее и его среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$) с указанием доверительного интервала ($\pm 95\%$ ДИ), критерий Стьюдента (t). При отличном от нормального – медиана (Me) и интерквартильный размах ($25\%-75\%$), критерий Манна-Уитни (U). Для определения статистически значимых различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона (χ^2) или точный критерий Фишера (F). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования все новорожденные были разделены на четыре группы: 1-я исследуемая группа 46 недоношенных младенца с низкой массой тела (1500 -2499 г) при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, срок гестации $Me=35,0$ (33,0-36,0) недель, масса тела $Me=2080,0$ (1850,0-2440,0) г, длина тела $Me=45,0$ (42,0-47,0) см, окружность головы $Me=32,0$ (31,0-33,0) см, окружность груди $Me=30,0$ (28,0-31,0) см., 2-я исследуемая группа 44 новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (500-1499 г) при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, срок гестации $Me=29,0$ (27,0-31,0) недель, масса тела $Me=1280,0$ (945,0-1420,0) г, длина тела $Me=37,5$ (34,0-40,0) см, окружность головы $Me=27,0$ (25,0-28,5) см., группа сравнения 45 (условно здоровых) недоношенных с низкой массой тела (1500-2499 г) при рождении и синдромом дыхательных расстройств, срок гестации $Me=35,0$ (35,0-36,0) недель, масса тела $Me=2310,0$ (2150,0-2460,0) г, длина тела $Me=45,0$ (45,0-47,0) см, окружность головы $Me=32,0$ (31,0-33,0) см, окружность груди $Me=30,0$ (29,0-32,0) см. окружность груди $Me=24,0$ (22,0-26,0) см., контрольная группа 63 здоровых доношенных новорожденных срок гестации $Me=39,0$ (39,0-40,0) недель, масса тела $Me=3370,0$ (3250,0-3620,0) г, длина тела $Me=52,0$ (52,0-53,0) см, окружность головы $Me=35,0$ (34,0-36,0) см, окружность груди $Me=34,0$ (33,0-34,0) см. Критериями постановки диагноза «врожденная пневмония» являлись: клинические и лабораторные данные, наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких в первые 72 часа жизни. Критерии исключения: наличие хромосомной патологии и генетических заболеваний, антенатально выявленные пороки развития, рождение в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Новорожденным 1 исследуемой группы, группы сравнения и группы контроля на 1-2 сутки жизни проведено определение показателей свертывания крови (таблица 1).

Табл. 1. Показатели коагулограммы у недоношенных новорожденных с низкой массой тела на 1-2 сутки жизни, $Me(25\%-75\%)$

Показатели	Первая исследуемая группа, n=46	Группа сравнения, n=45	Группа контроля. n=63	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
АЧТВ, с	47,7 (41,8-58,1)	38,1 (36,2-42,0)	32,1 (30,9-33,6)	$U_{2-3}=414,5$, $p_{2-3} < 0,001$; $U_{2-4}=129,5$, $p_{2-4} < 0,001$
Коэффициент R	1,7 (1,5-2,1)	1,4 (1,3-1,6)	1,2 (1,1-1,2)	$U_{2-3}=457,0$, $p_{2-3} < 0,001$;

				$U_{2-4}=154,5, p_{2-4}<0,001$
ПВ, с	21,3 (18,5-24,8)	18,0 (17,3-19,4)	16,3 (15,5-17,2)	$U_{2-3}=526,5, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=221,5, p_{2-4}<0,001$
ПИ, %	53,6 (44,0-64,2)	65,8 (58,4-73,8)	78,3 (72,2-84,3)	$U_{2-3}=594,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=206,0, p_{2-4}<0,001$
МНО	1,6 (1,4-1,9)	1,4 (1,3-1,6)	1,3 (1,2-1,3)	$U_{2-3}=554,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=289,5, p_{2-4}<0,001$
ТВ, с	27,7 (24,2-31,6)	19,0 (18,2-21,2)	17,3 (16,5-18,9)	$U_{2-3}=132,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=61,5, p_{2-4}<0,001$
Фибриноген, г/л	2,3 (1,8-3,1)	2,6 (2,3-2,9)	3,5 (3,2-3,9)	$U_{2-3}=806,0, p_{2-3}=0,007;$ $U_{2-4}=321,5, p_{2-4}<0,001$
D-димер, мкг/мл	2,5 (1,8-6,3)	1,5 (1,2-1,9)	0,3 (0,0-0,6)	$U_{2-3}=369,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=100,0, p_{2-4}<0,001$

Все показатели имели статистическую значимость $p<0,001$. Новорожденным 1 исследуемой группы, группы сравнения и группы контроля на 1-2 сутки жизни проведено определение показателей свертывания крови (таблица 2).

Табл. 2. Показатели коагулограммы у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела на 1-2 сутки жизни

Показатели	Вторая исследуемая группа n=44	Группа сравнения, n=45	Группа контроля. n=63	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
АЧТВ, с	50,5(43,7-57,6)	38,1(36,2-42,0)	32,1(30,9-33,6)	$U_{2-3}=322,5, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=60,5, p_{2-4}<0,001$
Коэффициент R	1,8 (1,6-2,0)	1,4 (1,3-1,6)	1,2 (1,1-1,2)	$U_{2-3}=350,5, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=95,5, p_{2-4}<0,001$
ПВ, с	21,4(19,8-23,9)	18,0(17,3-19,4)	16,3(15,5-17,2)	$U_{2-3}=386,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=130,5, p_{2-4}<0,001$
ПИ, %	47,5(42,4-56,2)	65,8(58,4-73,8)	78,3(72,2-84,3)	$U_{2-3}=323,0, p_{2-3}<0,001;$

				$U_{2-4}=90,5, p_{2-4}<0,001$
МНО	1,7 (1,6-2,0)	1,4 (1,3-1,6)	1,3 (1,2-1,3)	$U_{2-3}=374,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=136,5, p_{2-4}<0,001$
ТВ, с	27,2(22,6-30,6)	19,0(18,2-21,2)	17,3(16,5-18,9)	$U_{2-3}=224,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=109,5, p_{2-4}<0,001$
Фибриноген, г/л	1,9 (1,5-2,1)	2,6 (2,3-2,9)	3,5 (3,2-3,9)	$U_{2-3}=299,0, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=72,0, p_{2-4}<0,001$
D-димер, мкг/мл	4,2 (3,6-6,2)	1,5 (1,2-1,9)	0,3 (0,0-0,6)	$U_{2-3}=118,5, p_{2-3}<0,001;$ $U_{2-4}=12,0, p_{2-4}<0,001$

Все показатели имели статистическую значимость $p<0,001$. Недоношенным новорожденным с массой тела 500-2499г и врожденной пневмонией, группы сравнения и группы контроля на 5-7сутки жизни проведено определение показателей свертывания крови (таблица 3).

Табл. 3. Показатели коагулограммы у недоношенных новорожденных на 5-7 сутки жизни, Ме (25%-75%)

Показатели	500 - 2499 n=20	Группа сравнения, n=20	Группа контроля. n=30	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
АЧТВ, с	38,2 (34,2-42,5)	34,6 (32,7-35,8)	30,1 (28,7-30,7)	$U_{2-3}=535,0, p<0,001$
Коэффициент R	1,5 (1,3-1,6)	1,3 (1,2-1,3)	1,1 (1,0-1,1)	$U_{2-3}=464,5, p<0,001$
ПВ, с	16,7 (15,7-17,8)	16,3 (15,5-17,0)	14,7 (13,8-15,5)	$U_{2-3}=880,0, p<0,001$
ПИ, %	74,5 (68,0-82,5)	79,0 (72,7-83,2)	94,6 (87,9-101,2)	$U_{2-3}=882,0, p=0,235$
МНО	1,3 (1,2-1,4)	1,2 (1,1-1,3)	1,1 (1,1-1,2)	$U_{2-3}=663,0, p=0,003$
ТВ, с	19,1 (17,9-22,1)	17,3 (16,5-18,3)	15,1 (13,8-16,2)	$U_{2-3}=458,5, p<0,001$
Фибриноген, г/л	3,3 (3,9-3,7)	3,4 (3,1-3,6)	4,3 (3,9-4,7)	$U_{2-3}=1005,5, p=0,971$
D-димер, мкг/мл	2,4 (1,3-2,9)	1,7 (1,3-2,0)	1,0 (0,7-1,1)	$U_{2-3}=404,0, p<0,001$

Внутрижелудочковые кровоизлияния как в общем количестве ($p<0,001, p=0,002$), так и 1-2 степени ($p<0,001, p=0,015$) у недоношенных новорожденных обеих групп с врожденной пневмонией встречались чаще, чем у недоношенных детей без пневмонии. У недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела статистически чаще ($p=0,031$), чем у новорожденных группы сравнения наблюдались геморрагические расстройства.

Выводы:

Для улучшения интерпретации данных коагулограммы необходимо определение унифицированных показателей: коэффициента R активированного

частичного тромбoplastинового времени, протромбинового индекса по Квику и международного нормализованного отношения.

Статистически значимые высокие значения активированного частичного тромбoplastинового времени, коэффициента R, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, тромбинового времени и D-димера на фоне низких значений протромбинового индекса и фибриногена в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных различного гестационного возраста с врожденной пневмонией по сравнению с данными условно здоровых недоношенных и новорожденных группы контроля свидетельствуют о гипокоагуляции на всех стадиях свертывания крови и повышенном фибринолизе.

У недоношенных новорожденных первой и второй исследуемых групп, больных врожденной пневмонией, по сравнению с группой условно здоровых недоношенных младенцев статистически чаще встречались клинические нарушения со стороны системы гемостаза, что свидетельствует о необходимости обязательного контроля гемостазиограммы у таких пациентов и, в случае изменений в показателях, показано проведение антигеморрагической терапии.

Литература

1. Оценка состояния гемостаза у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы методом тромбоэластографии / С.Б Бережанская [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5
2. Сукало, А. В. Справочник по поликлинической педиатрии / А. В. Сукало, И. Э. Бовбель. – Минск : Беларуская навука, 2015. – 313 с.
3. Рооз, Р. Практические рекомендации : пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. – М. : Мед. Лит., 2011. – 592 с.
4. Akuthota, P. Eosinophils and disease pathogenesis / P. Akuthota, P. F. Weller // Seminars in Hematology. – 2012. – Vol. 49 № 2. – P. 113–119.
5. Buonocore, G. Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. – Milan: Springer-Verlag Italia, 2012. – 1348 p
6. Effect of gestational age, prematurity and birth asphyxia on platelet indices in neonates / V. Kannar [et al.] // J. Clin. Neonatol. – 2014. – Vol. 3. – P. 144–147.
7. Гнедько, Т. В. Смертность новорожденных детей в Республике Беларусь за 2002–2012 годы / Т. В. Гнедько, И. И. Паюк, С. А. Берестень // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. научных трудов. – Вып. 6. – Минск, 2013. – С. 38–45.