УДК 616.151.5-053.31-02:616.8:618.3
https://doi.org/10.63030/2307-4795/2024.17.P.16

РОЛЬ НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Лемешко Ю.И.[1, 2], Артюшевская М.В.[1], Русак А.А.[3]

[1]Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
[2]Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница»,
[3]Научно-производственное унитарное предприятие «Белреамед»,
Минск, Республика Беларусь

Резюме. Внутрижелудочковое кровоизлияние, несмотря на эволюцию неонатального ухода, является одной из причин заболеваемости и смертности среди недоношенных детей. Данная патология может приводить к различным неврологическим расстройствам с последующей инвалидизацией ребенка. Использование тромбоцитарных показателей позволит усовершенствовать оценку системы неонатального гемостаза и осуществлять дифференцированный подход при оказании медицинской помощи недоношенным детям с геморрагическими нарушениями. В статье представлено клиническое наблюдение недоношенного новорожденного С. с внутрижелудочковым кровоизлиянием, которое описывает использование тромбоцитарных показателей для оценки неонатального гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоцитарные показатели, внутрижелудочковое кровоизлияние, недоношенный новорожденный ребенок.

Введение. Одной из причин перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных детей является внутрижелудочковое кровоизлияние. В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра диагноз внутричерепное нетравматическое кровоизлияние относится к классу «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (код P52). По данным формы государственной статистической отчетности, в Республике Беларусь в 2020 г. заболеваемость внутрижелудочковыми кровоизлияниями составила 4,4 на 1000 живорожденных детей. В большинстве случаев внутрижелудочковое кровоизлияние возникает в первые сутки жизни и может прогрессировать от более низких степеней до более высоких, что определяет дальнейший неврологический прогноз [1]. По данным литературы, при внутрижелудочковом кровоизлиянии 1-й степени прогноз благоприятный; у пациентов с внутрижелудочковым кровоизлиянием 2-й степени

ожидаемая смертность составляет 10 %, а развитие гидроцефалии – 20 %; при внутрижелудочковом кровоизлиянии 3-й степени смертность колеблется от 20 до 50 %, а частота гидроцефалии – от 50 до 80 % [2]. У недоношенных новорожденных детей данная патология имеет многофакторную этиологию, обусловленную гестационным возрастом, массой тела при рождении, анатомическими особенностями герминативного матрикса, особенностями гемодинамики и неонатального гемостаза [3, 4].

Наиболее часто используемым методом диагностики внутрижелудочкового кровоизлияния является нейросонография, преимуществом которого является неинвазивность. Многие исследования направлены на изучение особенностей различных звеньев системы гемостаза с целью поиска предикторов и диагностических маркеров внутрижелудочкового кровоизлияния [5, 6, 7]. Внедрение в лабораторную практику гематологических анализаторов, в которых используется метод проточной цитофлуорометрии, дает возможность улучшить оценку тромбоцитарного звена неонатального гемостаза, используя тромбоцитарные показатели: общее количество тромбоцитов (PLT-F, 10^9/л), тромбокрит (PCT, %), средний объем тромбоцита (MPV, фл.), ширину распределения тромбоцитов по объему (PDW, %), количество больших тромбоцитов (P-LCR, %), относительное количество незрелых тромбоцитов (IPF, %), абсолютное количество незрелых тромбоцитов (IPF#, 10^9/л) [8]. У недоношенных новорожденных более чувствительным тромбоцитарным параметром для оценки риска возникновения кровотечений является PCT, который, по литературным данным, составляет 0,24±0,08 % [9]. На неблагополучие в системе гемостаза также указывает увеличение MPV и P-LCR [8]. Оценка незрелой фракции тромбоцитов может быть полезна в качестве быстрого и надежного маркера тромбоцитопенической этиологии, что дает возможность дифференцированного подхода к оказанию медицинской помощи при тромбоцитопении у новорожденных детей [10].

Цель работы: представить клинический случай интегрированного подхода к диагностике ВЖК у недоношенного новорожденного ребенка С.

Материалы и методы. Медицинская помощь недоношенному новорожденному ребенку оказывалась в отделении анестезиологии и реанимации для новорожденных детей с палатой интенсивной терапии учреждения здравоохранения «5-я городская клиническая больница» г. Минска. Проведен анализ данных медицинской карты стационарного пациента, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Гематологические исследования выполнены на автоматическом анализаторе Sysmex XN-3000 (Япония), автоматическом анализаторе коагуляции Sysmex CS-2400i (Япония). Нейросонография проводилась с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса General Electric LOGIQ E9 (США).

Результаты и их обсуждение. От 1 беременности, 1 преждевременных родов в сроке гестации 255 дней через естественные родовые пути родилась недоношенная девочка С. Оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов.

Анамнез матери: беременность протекала на фоне гестационной артериальной гипертензии, протеинурии беременных, гестационного сахарного диабета (класс А0), угрозы прерывания беременности (истмико-цервикальная недостаточность, коррекция разгружающим акушерским пессарием), острой респираторной инфекции во 2-ом триместре, кольпита. Во время беременности принимала парацетамол, сустен, кардиомагнил, допегит, амлодипин, глицин, пентоксифиллин, дротаверин, клотримазол, гинофорт.

Роды 1-е, быстрые. Продолжительность родов 4 часа 20 минут (1-й период – 3 часа 50 минут, 2-й период – 19 минут). Преждевременный разрыв плодных оболочек. Околоплодные воды прозрачные. Безводный период – 7 часов 15 минут.

Гистологическое исследование плаценты: ускоренное созревание ворсинчатого хориона, псевдоинфаркты, оболочки плаценты и пуповина без особенностей.

Для оказания медицинской помощи недоношенная новорожденная девочка С. после рождения переведена в отделении анестезиологии и реанимации для новорожденных детей с палатой интенсивной терапии.

Показатели физического развития новорожденной девочки С.: масса тела – 1790 г (-2,21 SD), длина тела – 45 см (-0,87 SD), окружность головы – 30 см (-1,78 SD). Оценка физического развития: маловесный новорожденный для гестационного возраста. Маленькая для гестационного возраста окружность головы.

Выставлен диагноз: Синдром дыхательных расстройств. Дыхательная недостаточность 1 степени. Маловесный для гестационного возраста новорожденный. Недоношенность 255 дней. Новорожденный от матери с гестационным сахарным диабетом. Риск реализации внутриутробного инфицирования, патологии центральной нервной системы, гипогликемии, геморрагических расстройств.

Назначены диагностические и лечебные мероприятия согласно клиническому протоколу «Оказание медицинской помощи в неонатологии», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.04.2022 г. №34. Стартовые лечебные мероприятия включали: оптимальный температурный режим (кувезное выхаживание); инфузионную терапию, обеспечивающую нормативные показатели гликемии и водно-электролитного баланса; витамин $К_{1.}$

С 3-х суток жизни у ребенка отмечается стойкая гипогликемия, проявления синдрома церебральной депрессии. Выставлен диагноз: неонатальная гипогликемия. Синдром церебральной депрессии. Синдром дыхательных расстройств (купирован). Недоношенность 255 дней. Маловесный новорожденный для гестационного возраста. Скорректирован план лечебных и диагностических мероприятий (коррекция гипогликемии увеличением скорости подачи глюкозы).

При объективном осмотре крик средней силы, поза неполной флексии, двигательная активность снижена, мышечный тонус снижен, рефлексы снижены. Патологической глазной симптоматики нет, зрачки равновелики, склеры чистые. Кожа розовая, чистая, проявлений геморрагического синдрома нет. Большой родничок 2,5х2,5 см, не напряжен. Дыхание самостоятельное, проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Частота дыханий – 46 в минуту. Тоны сердца ритмичные, патологических шумов нет. Частота сердечных сокращений – 140 ударов в минуту. Артериальное давление 72/45 мм. рт. ст., живот мягкий, доступен пальпации. Перистальтика активная. Печень пальпируется на 1,0 см у края правой реберной дуги. Околопупочная область не изменена, пуповинный остаток сухой. Диурез достаточный. Стул – переходный, без патологических примесей. Энтерально усваивает в соответствии с возрастной нормой.

Проведен динамический анализ показателей общего анализа крови (эритроцитов, гематокрита, MCV, MCH, PLT-F, PCT, MPV, PDW, P-LCR) в первые 10 дней жизни. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика показателей общего анализа крови у ребенка С. в первые 10 дней жизни

Сутки жизни	Показатель								
	Эритро-циты, 10^{12}/л	Гемо-глобин, г/л	MCV, фл	MCH, пг	PLT-F, 10^9/л	PCT, 10^9/л	MPV, фл	PDW, %	P-LCR, %
1	5,67	225	117,1	39,7	242	0,25	10,2	9,9	25,3
3	5,61	213	110,2	38	**117**	**0,10**	10,4	16,5	**31,5**
6	5,38	204	109,5	37,9	**117**	**0,10**	10,3	16,1	**30,9**
10	4,6	170	106,3	37	244	0,27	11	13,3	28,9

Из таблицы 1 видно, что на 3-е сутки жизни у ребенка С. отмечается снижение общего количества тромбоцитов (PLT-F) до 117х10^9/л, увеличение количества больших тромбоцитов (P-LCR) до 31,5 %, увеличение ширины распределения тромбоцитов (PDW) до 16,5 %. Изменения сохранялись до 6-х суток жизни. К 10 дню жизни показатели общего анализа крови соответствовали референсным интервалам.

Учитывая изменения в общем анализе крови на третьи сутки жизни выполнена коагулограмма, нейросонография и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. По результатам коагулограммы коагуляционные нарушения выявлены не были (активированное частичное тромбопластиновое время 28,9 с; активированное частичное тромбопластиновое время Ratio 1,11; протромбиновое время 15,7 с; протромбиновый индекс 0,49; международное нормализованное отношение 1,45; фибриноген 1,2 г/л). По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости эхоструктурная патология не выявлена. По результатам нейросонографии выявлено внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени, множественные мелкие кисты сосудистых сплетений боковых желудочков, признаки перенесенной гипоксии (выраженное повышение эхогенности в перивентрикулярных зонах, в проекции латеральных углов передних рогов боковых желудочков), признаки недоношенности и незрелости структур головного мозга.

Учитывая выявленное внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени на фоне тромбоцитопении, проведена динамическая оценка тромбоцитопоэза по тромбоцитарному показателю IPF и скатерограммам. Полученные данные представлены в таблице 2 и на рисунках 1–3.

Таблица 2 – Динамика показателя незрелой фракции тромбоцитов у ребенка С. в неонатальном периоде

Сутки жизни	Показатель незрелой фракции тромбоцитов	
	IPF, %	IPF#, 10^9/л
3	6,3	7,4
6	**9,9**	**11,6**
10	4,8	16

Из таблицы 2 видно, что к 6-м суткам у ребенка С. на фоне ВЖК происходит активация тромбоцитопоэза, о чем свидетельствует увеличение показателей IPF до 9,9 % (11,6х10^9/л).

Увеличение фракции незрелых тромбоцитов (IPF) на фоне тромбоцитопении (PLT-F) отражают также скатерограммы, представленные на рисунках 1 и 2 (зеленое облако).

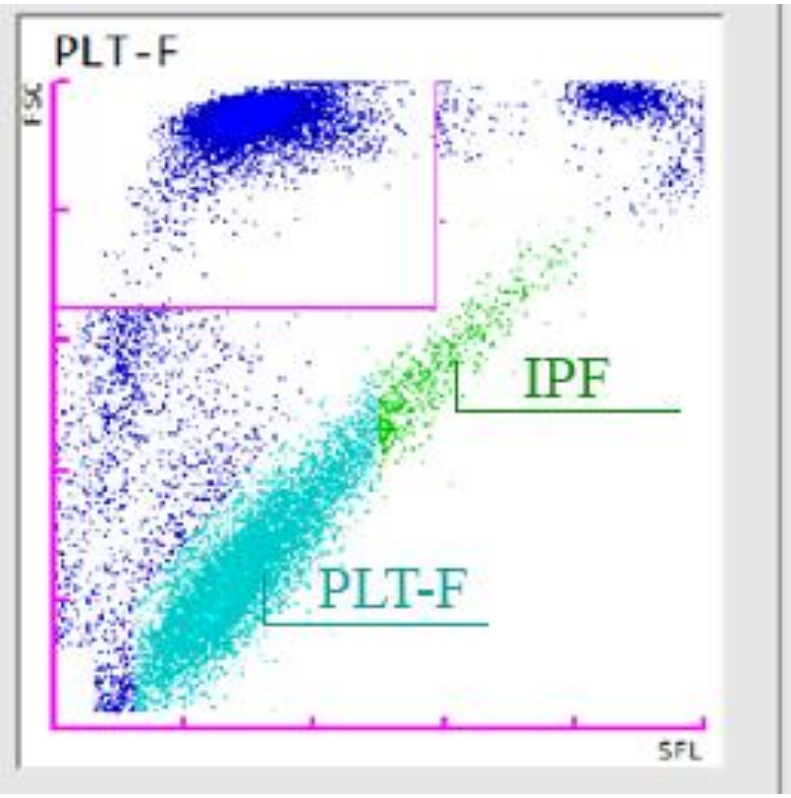

Рисунок 1 – Скатерограмма PLT-F ребенка С на 3-и сутки жизни

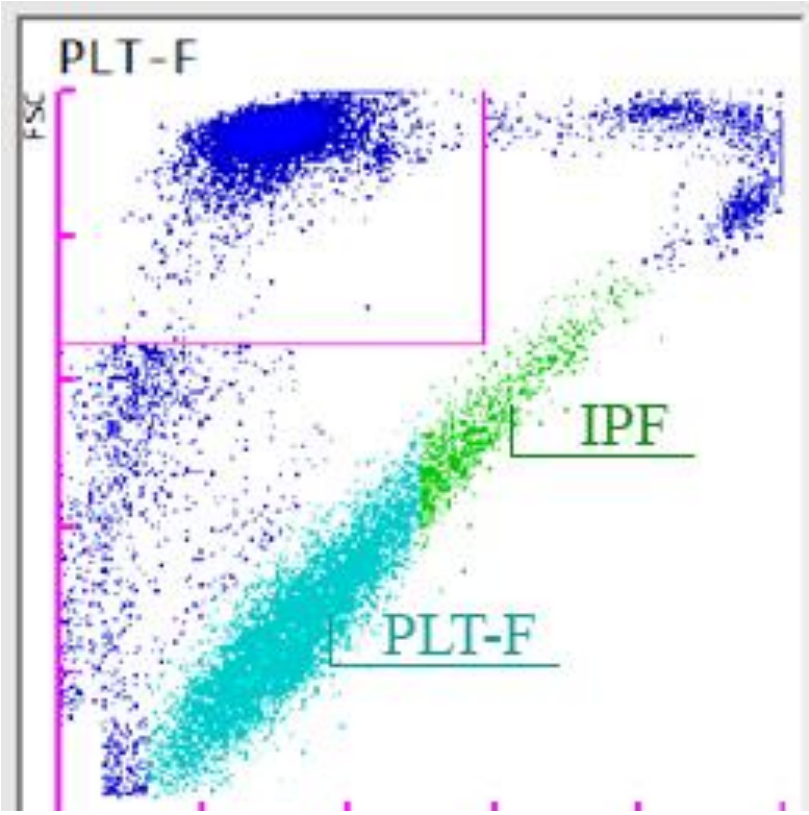

Рисунок 2 – Скатерограмма PLT-F ребенка С на 6-е сутки жизни

Скатерограмма на рисунке 3 показывает переход незрелых форм тромбоцитов (IPF) в зрелые (увеличение размера голубого облака) с последующей нормализацией

уровня тромбоцитов (PLT-F) к 10-м суткам жизни в общем анализе крови (таблица 1), что свидетельствует об установлении гемостазиологического балланса.

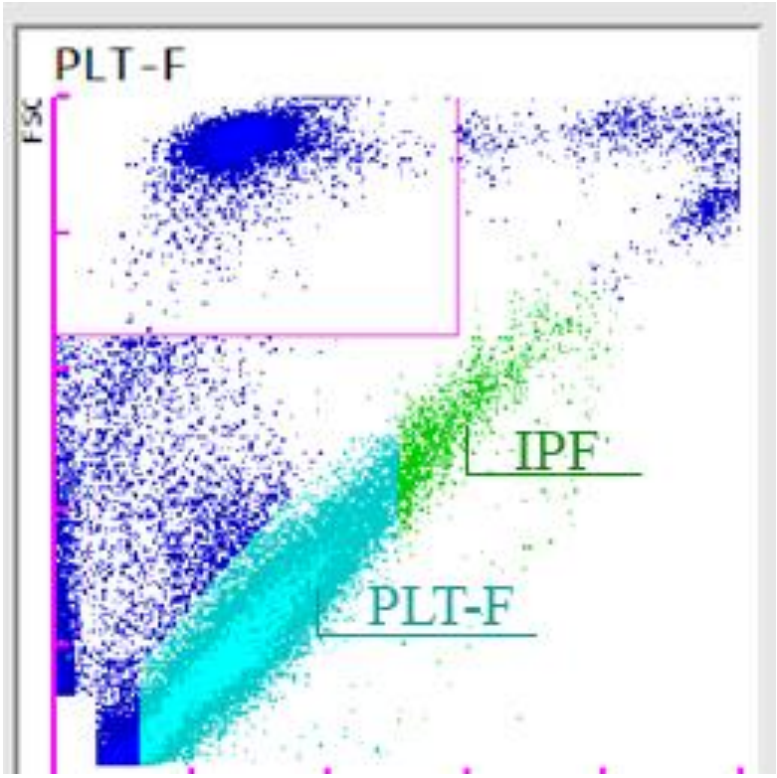

Рисунок 3 – Скатерограмма PLT-F ребенка С на 10-е сутки жизни

Для дальнейшего оказания медицинской помощи недоношенная новорожденная девочка С. переведена в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Проведены консультации врачами-специалистами: врачом детским неврологом, врачом-офтальмологом.

Консультация врача детского невролога: неонатальная энцефалопатия смешанного генеза. Синдром церебральной депрессии. Перивентрикулярное кровоизлияние 1 степени справа.

Консультация врача-офтальмолога: офтальмопатологии на момент осмотра не выявлено.

Выставлен заключительный диагноз: неонатальная гипогликемия. Неонатальная энцефалопатия смешанного генеза. Синдром церебральной депрессии. Перивентрикулярное кровоизлияние 1 степени справа. Недоношенность 255 дней. Маловесный к сроку гестации новорожденный.

Заключение. Интегрированная оценка системы неонатального гемостаза с использованием клинико-анамнестических данных, данных лабораторного (с использованием тромбоцитарных показателей) и инструментального исследований позволяет дифференцированно подходить к оказанию медицинской помощи новорожденным детям с перинатальной патологией ЦНС.

Литература

1. Holste, K.G., Xia, F., Ye, F., Keep, R.F., Xi, G. Mechanisms of neuroinflammation in hydrocephalus after intraventricular hemorrhage: a review / K.G. Holste [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2022, Apr 1. – 19(1):28. – doi: 10.1186/s12987-022-00324-0. PMID: 35365172; PMCID: PMC8973639.

2. Deger, J., Goethe, E.A., LoPresti, M.A., Lam, S. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review / J. Deger [et al.] // World Neurosurg. – 2021, Sep. – 153:21-25. – doi: 10.1016/j.wneu.2021.06.043. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34144164.

3. Будалова, А.В. Особенности тромбоцитарного и плазменного гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями / А.В. Будалова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Попова, С.Б. Назаров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – №6 7(5). – С. 41–47. – https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-5-41-47.

4. Шейбак, Л.Н. Тромбоцитопении у новорожденных детей / Л.Н. Шейбак // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – №1. – С. 20–25. – https://doi.org/10.51523/2708-6011.2017-14-1-4

5. Thorup, C.V., Christensen, S., Hvas, A.M. Immature Platelets As a Predictor of Disease Severity and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review / C.V. Thorup [et al.] // Semin Thromb Hemost. – 2020 Apr. – 46(3):320–327. – doi: 10.1055/s-0039-3400256. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31858518.

6. Счастливцев, И.В. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория / И.В. Счастливцев, К.В. Лобастов, С.Н. Цаплин, Д.С. Мкртычев // Медицинский совет. – 2019. – №16. – С. 72–77.

7. Устинович, Ю.А. Особенности неонатального гемостаза в норме и при патологии / Ю.А. Устинович [и др.] // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2024. – Т. 14. – №2. – С. 210–228.

8. Зенина, М.Н. Современные гематологические анализаторы – возможности и ограничения / М.Н. Зенина, Е.Р. Шилова, Н.Ю. Черныш // Вестник гематологии. – 2021. – №4. – С. 24–31.

9. Hsieh, P.Y., Hsu, K.H., Chiang, M.C., Hsu, J.F., Chu, S.M., Lien, R. Platelet parameters and the association with morbidity and mortality in Preterm Infants / P.Y. Hsieh [et al.] // Pediatr Neonatol. – 2023 Jan. – 64(1):68–74. – doi: 10.1016/j.pedneo.2022.06.009. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36207265.

10. Ali, I., Graham, C., Dempsey-Hibbert, N.C. Immature platelet fraction as a useful marker in the etiological determination of thrombocytopenia / I. Ali [et al.] // Exp Hematol. – 2019 Oct. – 78:56–61. – doi: 10.1016/j.exphem.2019.09.001. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31560930.

ROLE OF NEONATAL HEMOSTASIS IN PERINATAL CNS LESION (CLINICAL CASE)

Lemeshko Yu.I.[1, 2], Artsiusheyskaya M.V.[1], Rusak A.A.[3]

[1] Belarusian State Medical University,
[2] Health care institution «5th City Clinical Hospital»,
[3] Research and Production Unitary Enterprise Belreamed,
Minsk, Republic of Belarus

Intraventricular hemorrhage, despite the evolution of neonatal care, is one of the causes of morbidity and mortality among premature infants. This pathology can lead to various neurological disorders with subsequent disability of the child. The use of platelet indices will improve the assessment of the neonatal hemostasis system and implement a differentiated approach to providing medical care to premature infants with hemorrhagic disorders. The article presents a clinical observation of a premature newborn child S. with intraventricular hemorrhage, which describes a decrease in the total number of platelets, an increase in the number of large platelets, an increase in the relative number of immature platelets in the general blood test.

Keywords: hemostasis, platelet indices, intraventricular hemorrhage, preterm newborn.

Поступила 23.09.2024