

А.С. Уласевич

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ ГЕМОФИЛИИ А У НОВОРОЖДЁННОГО РЕБЁНКА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.А. Логинова

2-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.S. Ulasevich

A CLINICAL CASE OF SEVERE HEMOPHILIA A IN A NEWBORN BABY

Tutor: PhD, associate professor I.A. Loginova

2st Department of Children's Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлен современный взгляд на проблему гемофилии А у детей, проявления в неонатальном периоде. Отражены вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений и диагностики гемофилии А у новорождённых детей. Описан клинический случай тяжёлой гемофилии А.

Ключевые слова: гемофилия, гемофилия у новорождённого ребёнка, коагулопатия.

Resume. The article presents a modern view on the problem of hemophilia A in children, manifestations in the neonatal period. The issues of etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of hemophilia A in newborn children are reflected. A clinical case of severe hemophilia A is described.

Keywords: hemophilia, hemophilia in a newborn child, coagulopathy.

Актуальность. Гемофилия А – наследственная коагулопатия, возникающая в результате мутации, делеции или инверсии гена фактора VIII. Частота встречаемости - 1 случай на 10000 новорожденных мальчиков. Гемофилия – инвалидизирующая коагулопатия, приводящая к снижению качества жизни и экономическим потерям. Своевременная ранняя диагностика предотвращает инвалидизацию, улучшает клинический прогноз заболевания и улучшает качество жизни.

Цель: проанализировать клинический случай гемофилии А у новорождённого ребенка для повышения настороженности врачей-неонатологов по поводу наследственной коагулопатии-гемофилии.

Задачи:

1. Описать этиологию, патогенез, особенности клинической картины и диагностику гемофилии в неонатальном периоде.
2. Провести ретроспективный анализ истории болезни новорождённого ребёнка с гемофилией А, диагностированной в первую неделю жизни.

Материалы и методы. На основе развивающейся клинической картины и непрерывного наблюдения ребёнка и дальнейшего ретроспективного анализа истории болезни описан клинический случай тяжелой гемофилии А у новорождённого ребёнка, рождённого в 5 ГКБ г.Минска.

Результаты и их обсуждение. Гемофилия – врожденная коагулопатия, сцепленная с X-хромосомой, обусловленная дефицитом ФСК VIII (гемофилия А) или ФСК IX (гемофилия В), приводящая к нарушению свертываемости крови, угрожающему кровотечениями (спонтанными и (или) травматического характера).

Панэтническое заболевание без расовых различий. Гемофилия А имеет встречаемость 1 на 5 000-10 000 новорожденных мальчиков. Гемофилия В встречается гораздо реже, с частотой 1 на 100 000. Гемофилия передается по X-сцепленному рецессивному пути наследования. Примерно у 70% больных имеется положительный семейный анамнез по заболеванию. Причиной гемофилии являются мутации гена, кодирующие FVIII (Xq28), или гена, кодирующего FIX (Xq27). В 30–35% случаев возможны спорадические мутации без наличия семейного анамнеза. Основное проявление гемофилии – кровотечения и кровоизлияния, возникающие спонтанно или вследствие травм. Для установления диагноза гемофилии у пациента с наличием геморрагического синдрома в анамнезе или при отягощенном семейном анамнезе используются критерии диагноза гемофилии (диагноз устанавливается при наличии как минимум двух из трех критериев): 1) отсутствие приобретенных коагулопатий; 2) снижение активности FVIII/FIX ниже 50%, 3) наличие мутаций генов FVIII или FIX.

Для тяжелой формы гемофилии характерно появление геморрагического синдрома на первом году жизни с начала активного периода у ребенка (гематомы мягких тканей, посттравматические кровотечения из слизистых, гемартрозы). Поражаются в основном крупные суставы: коленные, голеностопные, локтевые и тазобедренные.

Ребенок N, доношенный мальчик родился от 2-ой нормально протекающей беременности (1-я беременность закончилась рождением здоровой девочки), 2-х срочных родов через естественные родовые пути. Состояние при рождении удовлетворительное, масса при рождении 4020, рост 57 см, окружность головы 36 см, окружность груди 35 см, оценка по Апгар 8/9. Мать ребенка отрицает наличие кровотечений у мужчин по материнской линии. Проведена внутримышечная вакцинация против гепатита В в переднюю поверхность бедра, после чего через несколько часов возникла постинъекционная гематома бедра, вызывающая болезненность, а также мать отметила, что из места инъекции спустя несколько часов после вакцинации выделилось несколько капель крови. В общем анализе крови (ОАК), взятом на 18-м часу жизни, зафиксирована анемия: (Hb 125 г/л, эритроциты $3,31 \times 10^{12}/л$, Ht 36,2%); содержание тромбоцитов $282 \times 31 \times 10^9/л$, соответствовало норме, лейкоциты составили $27,09 \times 10^9/л$ (верхняя граница возрастной нормы), лейкоцитарная формула также в пределах возрастной вариабельности. В биохимическом анализе крови, взятом в это же время – N.B коагулограмме, взятой на 20-м часу жизни, зарегистрировано укорочение АЧТВ и снижение содержания фибриногена, при этом усилились клинические проявления геморрагического синдрома, а по данным ОАК (Hb 91 г/л, эритроциты $2,43 \times 10^{12}/л$, Ht 26,9%), прогрессировал анемический синдром, требующий коррекции. Произведена ТЭГ, в которой установлено: низкая функциональность факторов свертывания крови, низкий уровень фибриногена, низкий коагуляционный индекс, снижение функции тромбоцитов, снижение механической прочности сгустка т.е. данные в пользу выраженной гипокоагуляции. Выявленные изменения были расценены как дефицит витамин К-зависимых факторов на фоне снижения содержания фибриногена, коагулируемого тромбином.

В экстренном порядке к исходу первых суток жизни выполнена трансфузия одногруппной свежезамороженной плазмы (СЗП) в объеме 15 мл/кг), а спустя полчаса трансфузия одногруппной лейкодеплецированной резус-совместимой эритроцитарной массы. В возрасте 1 суток и 3-х часов зафиксировано появление алой крови и прожилки «старого» геморража по гастральному зонду, в связи с чем проведено титрование криопреципитата и ЛС «Октаплекс» последовательно в течение часа. На фоне гемостатической трансфузионной терапии отмечена клинικο-лабораторная стабилизация состояния ребенка, а гематома бедра не увеличивается в размерах, по данным ТЭГ-положительная динамика. Показатели красной крови демонстрировали улучшение гемоглобиновой буферной системы, но не достигли желаемого уровня (Нь 108г/л, эритроциты $3,36 \times 10^6$ /л, Ht 32,4%). Учитывая повышенный уровень прокальцитонина (ПКТ) 2,863 нг/мл, гипертермию в первые сутки жизни, невозможность исключить наличие у ребенка внутриутробной инфекции, была назначена антибактериальная терапия (сультасин и амикацин в возрастных дозировках), а также профилактическая противокандидозная терапия (флуконазол). Витамин К1 (Конакион) был введен дважды, суммарная доза за первые сутки составила 4 мг, в качестве ангиопротектора вводился этамзилат 12,5%. Через час выполнена тромбоэластограмма – снова выявлена отрицательная динамика.

На фоне гемостатической трансфузионной терапии отмечена клиническая стабилизация состояния ребенка - гематома бедра не увеличивается в размерах. На 3-и сутки жизни вновь отмечена отрицательная клинικο-лабораторная динамика в состоянии ребенка: увеличение размеров гематомы бедра с распространением на правую паховую область, мошонку и живот, болезненность при пальпации. При этом движения правой ножки в полном объеме, признаков нарушения периферического кровообращения не отмечено. По данным ТЭГ: повторно удлинение времени образования первой нити фибрина и время образования сгустка, снижение общей активности тромбоцитов. Использование ТЭГ IMPROCLOT режиме определения времени рекальцификации стабилизированной цитратной крови в присутствии каолина указывало на изменения, выраженные гипокоагуляционные подтверждавшие прогрессию геморрагического синдрома, но не позволявшие проводить селективную гемостатическую терапию. Поэтому дополнительно определено АПТВ 108с. удлиненное в 4,2 раза по сравнению с контролем. В экстренном порядке дополнительно введены донорская криоплазма и ЛС «Октаплекс». Ведение гемостатиков позволило временно приостановить прогрессию гемсиндрома, что было подтверждено положительной динамикой показателей ТЭГ.

Через 72 часа после последней гемотрансфузии была повторно взята кровь путем пункции периферической вены. АЧТВ (95,9 сек., АЧТВ ratio 2,69 (норма 1,12-1,43), ПВ 14,9 сек., активность факторов протромбинового комплекса 84% (норма 65-110%). МНО 1,12, ТВ 18,7, ТВ ratio 0,93 (норма 0,75-1,99), фибриноген 3,88. Факторный анализ: фактор VIII 0,36% (норма 50-154% на 5-6 день жизни), фактор IX 24,7% (норма 15-91% на 5-6 день жизни).

Таким образом, был сформулирован уточненный клинический диагноз (основной): Наследственный дефицит фактора VIII (тяжелая гемофилия А (0,36% фактора VIII)). Инфекция, специфичная ДЛЯ перинатального периода. Постинъекционная гематома правого бедра.

Показано введение концентрата фактора свертывания крови VIII в виде ЛС «Октанат» из расчета 50 МЕ/кг через 8 часов в течение времени, необходимого для остановки кровотечения достижения нормокоагуляции.

Учитывая клинико-лабораторные данные (резко замедленную коагуляцию по АЧТВ) на момент постановки диагноза и распространяющуюся гематому, начато введение ЛС «Октанат» в указанной дозе в течение 5 дней.

На 17-е сутки жизни мальчик на фоне отсутствия геморрагического синдрома был выписан на амбулаторный этап. Рекомендовано: охранительный режим, запрет на внутримышечные инъекции. Плановое обследование запланировано в УЗ «РНПЦ ДОГиИ» в возрасте старше 1 месяца для выполнения генетического анализа, уточнения степени тяжести гемофилии А и согласования дальнейшей тактики ведения пациента. Предложено выполнить генетическое исследование на предмет носительства мутации гена фактора VIII старшему ребенку (девочка).

Выводы:

1. Тяжелая гемофилия А диагностируется как правило в период новорожденности – кровоточивость из мест инъекций, пуповины, распространенные гематомы, ВЖК.

2. Диагностический поиск затруднён по причине специфике патологий периода новорожденности, большого количества приобретённых и наследственных коагулопатий, несовершенства диагностическо-лабораторной службы.

3. Лечение новорождённых детей с манифестацией геморрагического синдрома в контексте гемофилии проводится заместительной терапией VIII фактором.

Литература

1. Chuah M.K.L., Collen D., Vandendriessche T. Preclinical and clinical gene therapy for hemophilia // Haemophilia. 2004. V. 10. P. 119–125.
2. Evatt B. Creutzfeldt–Jakob disease and haemophilia: assessment of risk // Haemophilia. 2000. V. 6. Suppl. 1. P. 94–99.
3. Giangrande P. Acquired hemophilia // Treatment of Hemophilia Monograph Series. № 38. Montreal, 2005.