



УДК 616 – 053.2 – 03 – 085 (470.3251)

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ КРОВИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

А.В. КАТЮХИНА*Городская клиническая больница
№24, филиал №2, г. Москва**e-mail: kav-81@list.ru*

В данной статье изложены результаты исследования естественных антикоагулянтов крови у недоношенных детей. Изучены данные показателей лабораторных и инструментальных методов исследования при геморрагическом синдроме.

Выявлена зависимость уровня антикоагулянтов от срока гестации и отличительные особенности показателей недоношенного и доношенного ребёнка.

Ключевые слова: недоношенность, срок гестации, антикоагулянты, фибринолиз, геморрагический синдром, тромбоз.

Введение. Проблема эффективной диагностики и терапии нарушений свертывания крови является крайне актуальной в любом возрасте, так как служит прямой или косвенной причиной смертельных исходов. Многочисленные патологические состояния, не обязательно напрямую обусловленные или связанные с гемостазом, могут приводить к разбалансировке гемостаза [1]. В то же время возможности современного врача в плане диагностики свертывания ограничены из-за несовершенства технической базы и недостаточной подготовке кадров. Данные знания и диагностические возможности особенно актуальны с период развития методов по выхаживанию недоношенных новорожденных различного срока гестации.

Цель. Изучить особенности физиологических антикоагулянтов у недоношенных новорожденных различного срока гестации детей на 1 месяце жизни.

Материалы и методы. На базе педиатрического отделения для недоношенных детей было обследовано 60 новорожденных детей, родившихся на сроке гестации 27-36 недель, в течение 4 недель жизни. Все дети были разделены на 3 группы в зависимости от срока гестации (1 группа – 27-30 неделя, n=20; 2 группа – 30,5-33 неделя, n=20 и 3 группа – 33,5-36 неделя, n=20) и независимо от половой принадлежности. При первичном осмотре ребенка изучался анамнез матери, течение беременности и родов. Клинический осмотр новорожденных проводился на 1, 2, 3 и 4 неделе жизни. Физическое развитие новорожденных оценивалось по центильным таблицам. Особое внимание уделялось выявлению признаков геморрагического синдрома и тромбоза. Под геморрагическим синдромом понимали наличие геморрагической сыпи, гематом, кровоизлияний в слизистые оболочки, а также наличие патологических примесей (крови) в моче, кале, желудочном содержимом. Проявлениями тромбоза могли быть отечность конечностей, цианотичность, выраженная мраморность.

Для выявления кровоизлияний и тромбоза внутренних органов и сосудов применялось ультразвуковое исследование 1 раз в неделю. Лабораторное обследование проводилось 4-хкратно – на 1, 2, 3 и 4 неделе жизни. Среди антикоагулянтов определялся антитромбин-III (АТ-III), протеин С и S (pC, pS) на автоматическом коагулометре ACL-9000 на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН г. Москвы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программного обеспечения Statistica 6.0 [2].

Результаты. По результатам исследования 70% женщин имели отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез и обострения хронических соматических болезней в период беременности. Большинство детей рождены от 1 или 2 беременности и 1 родов. Оценивая физическое развитие детей при рождении выявлено, что 12% новорожденных имеют задержку внутриутробного развития.

В ходе клинического осмотра и инструментального обследования в каждой группе выявлены признаки геморрагического синдрома. В первой группе желудочное кровотечение отмечалось у 3 детей на 2 неделе жизни. У 5 новорожденных на 1 и 2 неделе жизни выявлены признаки внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК). Во второй группе у 3 детей на 1 неделе жизни отмечен кожно-геморрагический синдром и желудочное кровотечение. Признаки ВЖК обнаружены у 3 детей на 2 неделе жизни. В третьей группе ВЖК выявлены у 2 детей на 1 неделе жизни и у 2 детей отмечались признаки желудочно-кишечного кровотечения на 1 неделе жизни. Клинических признаков тромбоза выявлено не было.

В первой группе отмечено небольшое нарастание среднего значения АТ-III на 2 и 3 неделе жизни и незначительное снижение на 4 неделе жизни. Во второй группе максимальные средние значения приходятся на 3 неделю жизни. В третьей группе наибольшие средние значения на 1, 3 и 4 не-

деле жизни. Данные по группам приведены в таблице 1. Сравнив три группы, видим наименьшее значение показателя на 1 неделе жизни в первой группе.

Таблица 1

Средние значения уровня АТ-III по группам и неделям жизни

Неделя жизни	1	2	3	4
Протеин С (Ед/мл)				
1 группы	0,43	0,48	0,47	0,46
2 группы	0,48	0,47	0,54	0,47
3 группы	0,51	0,45	0,5	0,51

На 1 и 3 неделе жизни во всех группах отмечены высокие средние значения рС, относительно низкие на 2 и 4 неделе жизни. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Средние значения рС по группам и неделям жизни

Неделя жизни	1	2	3	4
Протеин С (Ед/мл)				
1 группы	0,54	0,41	0,54	0,3
2 группы	0,59	0,27	0,43	0,37
3 группы	0,53	0,31	0,68	0,54

Уровень рS в первой группе имеет постепенное нарастание к месяцу жизни. Во второй и третьей группах нарастание отмечено уже на 2 неделе жизни.

На 1 неделе жизни во всех группах среднее значение рS практически одинаково. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Средние значения рS по группам и неделям жизни

Неделя жизни	1	2	3	4
Протеин S (Ед/мл)				
1 группы	0,32	0,35	0,41	0,55
2 группы	0,3	0,44	0,48	0,46
3 группы	0,25	0,61	0,47	0,42

При исследовании показателей антикоагулянтов у детей с геморрагическим синдромом во всех группах отмечены наиболее высокие значения АТ-III на 2-3 неделе жизни, соответствующие геморрагическим проявлениям. Максимально высокие цифры протеина S отмечены на 1 неделе и нарастание значений протеина С на 3 неделе жизни. Суммарные данные представлены на рисунке 1.

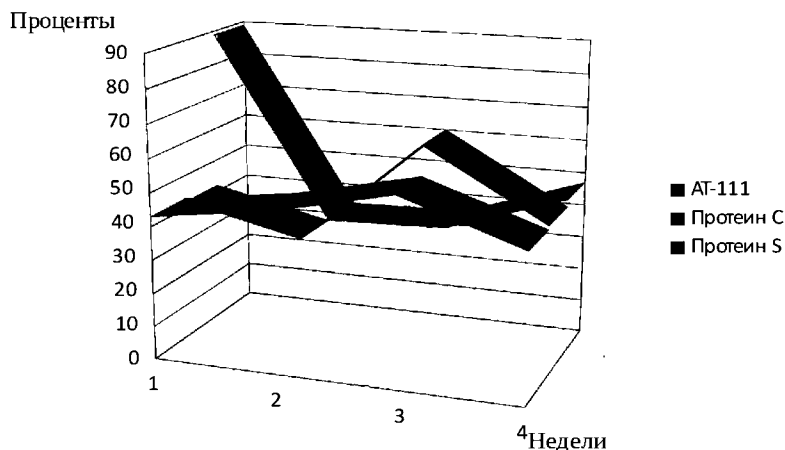


Рис. 1. Средние значения антикоагулянтов у детей с геморрагическим синдромом.



Обсуждение результатов. Для оценки результатов сравним полученные средние значения показателей по группам без учета недели жизни с известными нормами (табл. 4). Нормы взяты из Практического руководства по детским болезням [3].

Таблица 4

Сравнительная таблица норм антикоагулянтов

Показатель	Нормы для доношенных	Нормы для недоношенных*	Средние полученные значения
АТ-III (Ед/мл)	5 сутки 0,41-0,93 30 сутки 0,48-1,08	5 сутки 0,3-0,82 30 сутки 0,37-0,81	1 группа 0,48 2 группа 0,49 3 группа 0,49
Протеин С (Ед/мл)	5 сутки 0,2-0,64 30 сутки 0,21-0,65	5 сутки 0,11-0,51 30 сутки 0,15-0,59	1 группа 0,45 2 группа 0,42 3 группа 0,52
Протеин S (Ед/мл)	5 сутки 0,22-0,78 30 сутки 0,33-0,98	5 сутки 0,13-0,61 30 сутки 0,22-0,9	1 группа 0,38 2 группа 0,42 3 группа 0,44

Примечание: *Представленные нормы для доношенных и недоношенных детей 30-36 недели гестации по AndrewMandother. BLOOD 1987 VOL 70

Средние значения АТ-III и Протеина S без учета суток жизни соответствуют нижнему пределу известных норм для доношенных и недоношенных детей. Наименьшее значение данных показателей представлено в первой группе. Средние значения Протеина С сопоставимы с верхними границами норм. Дети, родившиеся на сроке 30 недель гестации и менее, имеют плоскую кривую уровня АТ-III на протяжении месяца жизни по сравнению с другим постгестационным возрастом.

Чаще в практике встречается снижение уровня антикоагулянтов. Снижение выработки АТ-III может свидетельствовать о незрелости печени новорожденного ребенка, однако не всегда сопровождается клиническими проявлениями. Повышение АТ-III на 2-3 неделе жизни отмечено у детей с течением внутриутробной пневмонии. Чем старше гестационный возраст, тем более выражены эти изменения. Дефицит протеина С и S связан с дефицитом витамина К, поражением печени и может приводить к развитию тромбозов [4]. В период новорожденности происходит смена гипер – и гипокоагуляции. Однако, в данном исследовании не удалось зафиксировать признаков тромбоза. Повышение же уровня протеинов С и S как эндогенных антикоагулянтов предотвращает избыточное образование тромбина в случае запуска фибринообразования [5].

Выводы.

В ходе данного исследования выявлены отличия уровня естественных антикоагулянтов у детей сроком гестации менее 30 недели по сравнению с недоношенными, рожденными после 30 недели гестации и доношенными.

Значения АТ-111 на протяжении 4 недель жизни возрастают с увеличением срока гестации от 27 к 36 неделе. Наименьшее значение этого показателя зафиксированы у детей 27-29 недели гестации (0,3+/-0,1 Ед/мл). Это может быть связано с созреванием ферментных систем и структуры печени, а также стимулирующим действием внутриутробной инфекции, начинающейся проявляться на 1 неделе жизни. По мере роста ребенка и разрешении воспалительного процесса уровень АТ-111 соответствует нормам.

Уровень протеина С и S остается одинаковым на 1 неделе во всех группах, на 2 неделе жизни снижается от 27 к 36 неделе гестации (0,12+/-0,1 Ед/мл) и возрастает с увеличением срока гестации на 3-4 неделе жизни (0,3+/-0,1 Ед/мл). Возможно, снижение значений на 2 неделе жизни связано с повышенным расходом витамина К, сниженным его синтезом, и как следствие развитие геморрагического синдрома.

По мере роста новорожденного происходит созревание основных показателей системы гемостаза, обеспечивающих нормальное дальнейшее развитие организма.

Литература

1. Пантелеев, М.А. Практическая коагулология. Практическая медицина / М.А. Пантелеев, С.А. Васильев, Ф.И. Воробьев – М., 2011. – С. 8-9.
2. Гореева, Н.М. Статистика / Н.М. Гореева, Л.Н., Демидова, С.А. Орехов– М.: «Эксмо», 2010. – 115 с.
3. Румянцев, А.Г. /Практическое руководство по детским болезням. Гематология/онкология детского возраста / А.Г. Румянцев, Е.В Самочатова., В.Ф. Коколина.– Медпрактика – М., 2004. – С. 312.
4. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот – М.: Ньюдиамед, 2011. – С. 120-141.



5. Сушкевич, Г.Н. Патологические системы гемостаза и принципы их коррекции. /Г.Н. Сушкевич. – Краснодар: Совет. Кубань, 2010. – С. 138.

CHANGES IN THE LEVEL OF NATURAL ANTICOAGULANTS BLOOD PRETERM POSTNATAL

A.V. KATJUKHINA

*City clinical hospital №24,
branch №2, Moscow*

e-mail: kav-81@list.ru

This article presents the results of the study of natural anticoagulants blood in preterm infants. Studied these indicators in hemorrhagic syndrome. The dependence of the level of anticoagulation of gestational age. Distinctive features of indicators premature and full-term baby.

Key words: prematurity, gestational age, anticoagulation, fibrinolysis, hemorrhagic syndrome, thrombosis.