

Литература

1. Акушерство. Национальное руководство. Краткое руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 608 с.

2. Тетруашвили, Н.К. Ранние потери беременности: иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 48 с.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ КОАГУЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Лашковская Т.А.¹, Гузаревич В.Б.²

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненская областная детская клиническая больница

Введение. Наиболее часто диагностируемыми наследственными коагулопатиями в периоде новорожденности является гемофилия и болезнь Виллебранда (БВ). Причиной геморрагического синдрома при БВ является дефицит или дисфункция белка, называемого фактором Виллебранда (ФВ). ФВ выполняет в гемостазе две основные функции: инициирует адгезию тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда и стабилизирует циркулирующий VIII фактор за счет комплексообразования с ним [1]. Выделяют три типа БВ. Установлено, что ген, контролирующий синтез ФВ, расположен на коротком плече 2-й хромосомы.

Гемофилия – наследственное X-сцепленное заболевание, характеризующееся нарушением коагуляционного гемостаза и встречающееся 1:10000 новорожденных мальчиков [2]. Примерно 80% случаев гемофилии приходится на гемофилию А и 20% на гемофилию В [2]. Среди пациентов с впервые диагностированной гемофилией около 30% имеют спорадическое заболевание [3]. Первые признаки заболевания у детей чаще появляются к концу первого года жизни, но могут обнаруживаться уже и у новорожденных [4].

Цель работы – анализ особенностей клинических проявлений гемофилии и болезни Виллебранда в периоде новорожденности и катamnестическое наблюдения за особенностями течения данных коагулопатий у детей.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 5 детей с болезнью Виллебранда (3 мальчика и 2 девочки) и 15 детей с гемофилией, состоящих на диспансерном учете в Гродненской области в 2020 г. Гемофилия А диагностирована у 14 (93,3%), гемофилия В – у одного ребенка. Тяжелая форма БВ выявлена у одного ребенка, у остальных – легкая форма.

Тяжелая форма гемофилии А (содержание коагуляционного фактора VIII (FVIII) менее 1%) выявлена у 7 (50,0%) детей, средней степени тяжести (уровень коагуляционного фактора VIII 1–5%) – у 4 (28,6%) и легкой степени

тяжести (уровень коагуляционного фактора VIII 5–30%) – у 3 (21,4%) детей. У мальчика с гемофилией В установлена тяжелая форма заболевания (уровень FIX – 0,7%). X-сцепленное рецессивное наследование выявлено в родословных у 9 (60,0%) пациентов, спорадическая мутация явилась причиной гемофилии у 6 (40,0%). В двух случаях диагноз гемофилии поставлен при проведении пренатальной диагностики.

Результаты исследования и их обсуждение. У одного доношенного новорожденного мальчика, родившегося от II беременности, протекавшей на фоне гестоза второй половины беременности с массой тела 3025,0 г болезнь Виллебранда проявилась в первые сутки после рождения тяжелым геморрагическим синдромом (внутрижелудочковое кровоизлияние), который купировался введением одногруппной свежезамороженной плазмы. При обследовании в РНПЦ «ДОГиИ» в коагулограмме выявлено удлинение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) – 45,7 сек., уровень VII фактора – 9,0%, IX фактора – 24,2%, антиген ФВБ – 4,37%, ристоцитинкофакторная активность ФВБ – 0,1%. Выставлен диагноз БВ 1 тип, тяжелая форма. В течение первого года жизни у ребенка трижды отмечались длительные носовые кровотечения, которые купировались введением криопреципитата.

Среди всех детей у 6 (40,0%) диагноз гемофилии заподозрен в периоде новорожденности. У одного ребенка на третьи сутки диагностирована субдуральная гематома в левом полушарии головного мозга, потребовавшая нейрохирургического вмешательства: трепанации черепа и удаления субдуральной гематомы. У второго ребенка на шестые сутки при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки паренхиматозного кровоизлияния в левой затылочно-теменной области с прорывом в субарахноидальное пространство.

У четырех детей в периоде новорожденности отмечались кефалогематомы, внутрикожные кровоизлияния, у двух из них – кровотечение из сосудов пуповинного остатка.

При исследовании системы гемостаза у новорожденных с гемофилией отмечалось удлинение АПТВ от 59,6 до 96,3 сек., уровень VIII фактора колебался от 0,5 до 0,73%. У всех новорожденных диагностирована гемофилия А тяжелой степени.

Отягощенная наследственность по гемофилии среди детей, у которых геморрагический синдром манифестировал в периоде новорожденности, выявлена у каждого третьего ребенка.

При наблюдении за детьми в катамнезе у 4 (60,6%) выявлена ингибиторная форма гемофилии. Клиническими проявлениями, связанными с появлением ингибитора являются: отсутствие ожидаемого гемостатического эффекта от введения расчетной дозы факторного концентрата; утрата эффекта от профилактической терапии путем введения рекомендованной протоколом дозы факторного концентрата; необходимость повышения дозы или увеличения кратности введения факторного концентрата для остановки кровотечения [2].

Всех пациентов по типу ингибиторного ответа подразделяют на низко-реагирующих пациентов (уровень ингибиторной активности на текущий момент менее или равен 5,0 BU/ml); высоко реагирующих пациентов (уровень ингибиторной активности на текущий момент более 5,0 BU/ml) [3].

У одного ребенка через 18 месяцев от начала заместительной терапии плазменным концентратом фактора VIII по факту кровотечения выявлены антитела к FVIII (уровень ингибитора 4,4 BU/ml). У двух пациентов первыми клиническими признаками появления ингибитора было наличие аллергической сыпи на коже, а также появление бронхоспазма на введение концентрата FVIII. У этих детей ингибиторная форма гемофилии развилась на первом году жизни (уровень ингибитора 5,3–0,2 BU/ml). У одного ребенка, у которого первые признаки гемофилии появились в периоде новорожденности, в школьном возрасте диагностирована ингибиторная форма гемофилии (уровень ингибитора к FVIII 360 BU/ml).

Двум детям, с постоянно низким титром ингибитора, для остановки кровотечения вводится концентрат FVIII в дозе 20–40 МЕ/кг на каждую единицу ингибитора (максимально до 200 МЕ/кг) плюс гемостатическая доза. Двум пациентам прекращено применение коагуляционного фактора свертывания крови VIII. Для остановки кровотечения у этих детей в настоящее время применяются препараты шунтирующего действия (активированный фактор VIIa – эптаког альфа (НовоСэвен)) в дозе 90 мкг/кг каждые 3–4 часа или Фейба 100 ЕД/кг через 12 часов до достижения гемостатического эффекта.

Купирование геморрагического синдрома у ребенка 3 лет с БВ, проявляющейся частыми носовыми кровотечениями, проводится по требованию введением Октаната в дозе 30–40 МЕ/кг через 12 часов.

Выводы:

1. При манифестации гемофилии в периоде новорожденности и раннем введении заместительных факторов свертывания крови высок риск развития ингибиторной формы гемофилии.

2. При появлении первых клинических признаков гемофилии и болезни Виллебранда в периоде новорожденности заболевание характеризуется тяжелым течением.

3. У каждого третьего новорожденного причиной гемофилии в настоящее время является спонтанная мутация.

Литература

1. Костерина, А.В. Вопросы диагностики и лечения болезни Виллебранда / А.В. Костерина // Практическая медицина. – 2018. – № 7. – С. 51-54.

2. Румянцев, А.Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей / А.Г. Румянцев, С.А. Румянцев, В.М. Чернов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 136 с.

3. Внутрочерепные кровоизлияния у детей с гемофилией / М.И. Лившиц [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – № 1. – С. 49-53.

4. Суворова, Н.М. Ранняя диагностика клинических проявлений гемофилии и нарушений гемостаза у новорожденных / Н.М. Суворова, А.В. Федоров. – Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1, т. 25. – С. 17-19.