

УДК 616-005.1-08-053.31

Е.Л. Кривошеина¹, Л.П. Нганкам², Б.Д. Капитонов², В.Н. Корольков², Л.Ш. Корсантия²

ПОЗДНЯЯ ФОРМА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

¹ Кафедра педиатрии и неонатологии ФДПО, интернатуры и ординатуры
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрова России
² ГБУЗ Детская областная клиническая больница, Тверь

В статье представлен клинический случай поздней формы геморрагической болезни новорожденных, протекавшей с массивным внутримозжечковым кровоизлиянием. Адекватная коррекция гемостаза обеспечила возможность эффективного проведения раннего нейрохирургического вмешательства.

Ключевые слова: геморрагическая болезнь новорожденных, поздняя форма, коррекция гемостаза.

LATE HEMORRHAGIC DISEASE OF THE NEWBORN (CLINICAL OBSERVATION)

E.L. Krivosheina, L.P. Ngankam, B.D. Kapitonov, V.N. Korolkov, L.Sh. Korsantiya

*Tver State Medical University
Children's regional hospital, Tver*

The article presents a case report of late hemorrhagic disease of the newborn, occurs with a massive intracranial hemorrhage. An adequate hemostasis correction provided an opportunity for the effective conduct of early neurosurgical intervention.

Key words: hemorrhagic disease of the newborn, late-form, correction of hemostasis.

Геморрагическая болезнь новорожденных – это заболевание детей неонатального периода, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие недостаточности факторов свертывания крови, активность которых зависит от содержания витамина К в организме [1]. Витамин К – жирорастворимый витамин, необходимый для синтеза в печени факторов свертывания крови (факторов II, VII, IX, X; протеинов С и S), существует в трех фракциях: природный витамин К₁ – филохинон (его источник – зеленые растения), К₂ – менахинон (содержится в продуктах животного происхождения, продуцируется микрофлорой кишечника) и синтетический препарат менадион (викасол), аналогичный витамину К₃.

Витамин К очень плохо проникает через плаценту, его содержание в пуповинной крови всегда ниже, чем в крови матери. У новорожденных наблюдается физиологический дефицит витамина К, поскольку он созревает у новорожденного позже и концентрация витамин К-зависимых факторов достигает нормы взрослого к 6 месяцам. У здоровых доношенных новорожденных запаса витамина К достаточно для остановки кровотечения. Остальным детям (из групп риска) может потребоваться введение менадиона.

Геморрагическая болезнь новорожденных является наиболее частым заболеванием, связанным с этими нарушениями. Выделяют три ее формы [2–4]. Ранняя форма встречается редко и характеризуется появлением симптомов кровоточивости в 1-е сутки после рождения; классическая форма развивается чаще на 2–5-е сутки жизни у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании и имеющих нарушенное кишечное всасывание. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных поражает детей

первых 5–12 недель жизни (до 6 месяцев) вследствие алиментарного дефицита витамина К. Недостаточное поступление его с грудным молоком и различные сопутствующие заболевания ребенка (нарушенная абсорбция витамина при заболеваниях печени и желчных путей, синдром сгущения желчи; подавление микробной флоры кишечника, образующей витамин К, при антибактериальной терапии; длительное отсутствие в пище жиров, необходимых для всасывания витамина К и др.) способствуют нарушению синтеза в организме ребенка «коагулологически» активных факторов свертывания крови, что в ряде случаев приводит к геморрагическим осложнениям, в том числе и кровоизлияниям в головной мозг.

К основным причинам заболевания со стороны матери относят: прием лекарственных препаратов во время беременности (антикоагулянтов непрямого действия, противосудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия, противотуберкулезных средств), проявления гестоза, гепатопатии и энтеропатии, патологию в родах, роды путем кесарева сечения, наследственный дефицит витамин К-зависимых факторов, диету, обедненную содержащими витамин К продуктами. Геморрагический синдром при преобладании этих причин протекает по типу криза.

Поздняя форма витамин К-зависимых кровотечений чаще встречается у мальчиков. Характерно сочетание трех факторов: отсутствие профилактики геморрагических состояний, грудное вскармливание ребенка и синдром холестаза [2].

Большинство пациентов поступают в стационар в летне-осенний период, рождены от здоровых матерей, в большинстве случаев не имевших факто-

ров, отягощавших течение беременности и роды. Как правило, эти дети родились доношенными без сопутствующей патологии, находились на естественном вскармливании. Прибавка массы за первый месяц была нормальной. Матери по разным причинам предпочитали мясо-молочную диету, обедненную витамином К, и не принимали поливитаминные комплексы, содержащие витамин К.

Клинические проявления заболевания: мелена, кровоточивость из пупочной ранки, гематома мягких тканей после прививки от гепатита В путем внутримышечной инъекции, кровотечение после взятия крови, клинические проявления кровоизлияния в ЦНС, подтвержденные инструментальными методами исследования.

Для коагулограммы типично увеличение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время) при незначительном удлинении ТВ (тромбиновое время) вследствие близкого к норме уровня фибриногена. Результаты определения ПВ могут быть представлены в виде МНО (увеличено) и активности факторов протромбинового комплекса, которая резко снижена. Содержание щелочной фосфатазы увеличено вследствие повышения уровня общего билирубина.

Пациентам с геморрагической болезнью после подтверждения диагноза показан викасол 1 мг/кг массы тела (внутри 1 раз в сутки) в течение 3 дней. Коррекцию нарушений свертывания крови осуществляют концентратом неактивированных факторов II, VII, IX, X, протеина С и протеина S в дозе 40,0–50,0 МЕ/кг в сутки или свежемороженой плазмой (СЗП) из расчета 20 мл/кг. Использование концентрата факторов протромбинового комплекса корректирует нарушения свертывания крови в течение 1 часа, не создавая угрозы объемной перегрузки сосудистого русла. Болюсное введение криоплазмы со скоростью 10 мл/кг/ч увеличивает активность факторов протромбинового комплекса только на 5–7%, при введении 20–25 мл/кг в течение 1–2 часов возможно опасное для жизни осложнение трансфузии СЗП (кроме инфекций) – трансфузионно-обусловленное поражение легких (TRALI). Поэтому оптимально вводить не СЗП, а концентрат факторов протромбинового комплекса, выступающий в качестве препарата выбора [1].

Иллюстрацией к вышесказанному является случай из нашей практики (один из трех, зарегистрированных в течение 2016 года).

Роман А., в возрасте 1 месяца 3 дней доставлен бригадой СМП в ДГКБ № 3 г. Твери, откуда направлен в ДОКБ 15.05.2016 г. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне кольпита, легкой анемии, фетоплацентарной недостаточности IA степени; роды срочные самопроизвольные в затылочном предлежании, олигогидрамнион, оценка по Апгар 8–9 баллов, масса тела 3340,0 г. К груди приложен в родовом зале, вакцинирован БЦЖ и против гепатита В в роддоме, выписан на 4-е сутки. Вскармливание естественное.

Из анамнеза заболевания: в течение нескольких дней на коже появлялись единичные экхимозы, ребенок осмотрен хирургом и педиатром. Около 3 часов ночи 15.05.2016 г. появилось выраженное беспокойство, отказ от груди. Около 7 часов мать заметила асимметрию лица, отечность правого глаза, косоглазие. При поступлении в стационар состояние тяжелое: сознание сохранено, тремор рук и ног, зрачки $D > S$, фотореакции удовлетворительны, движения глазных яблок сохранены, горизонтальный нистагм, язык по средней линии, сухожильные рефлексы высокие с диссоциацией, патологических стопных рефлексов нет. Консультирован дежурным нейрохирургом. На СКТ головного мозга, выполненной по экстренным показаниям (15.05.2016 г.), выявлена картина правостороннего субарахноидального и субдурального кровоизлияния. Латеральная дислокация влево. Диффузный отек головного мозга. Ребенок госпитализирован в реанимационное отделение.

При исследовании системы свертывания крови в день поступления обнаружено: удлинение АЧТВ до 68,7 сек (норма 28–45 сек), резкое снижение протромбина по Квику – до 17,6% (норма 70–130%), увеличение МНО – 2,73 (норма 0,8–1,3) при нормальных показателях фибриногена (3,38 г/л) и тромбинового времени (12,3 сек).

Диагностирована поздняя форма геморрагической болезни новорожденных с массивным внутречерепным кровоизлиянием: субдуральная и эпидуральная гематома задней черепной ямки, диффузный отек головного мозга, дислокационный синдром. Судорожный синдром.

В гемограмме при поступлении легкая нормохромная анемия (Hb 102 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз $24,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты 342×10^9 /л. В динамике от 16.05.2016 Hb 86 г/л, эритроциты $2,85 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,92; Ht 0,25, тромбоциты 278×10^9 /л, лейкоциты $21,4 \times 10^9$ /л, п 11%, с 30%, л 47%, м 12%. Билирубин сыворотки крови при поступлении общий 39,0 (прямой 10,0) мкмоль/л, СРБ 7,3; через сутки билирубин 22,0 (прямой 2,0) мкмоль/л, СРБ 10,3. Анализы мочи и кала без патологии.

Коагулограмма от 17.05.2016: протромбин по Квику и МНО нормализовались, гиперкоагуляция в 1-й фазе свертывания (АЧТВ 24,4 сек), Д-димер слабopоложительен; от 18.05.2016 г. – без патологии.

Консультация офтальмолога от 19.05.2016 г.: ОУ ангиопатия сетчатки, отек век, конъюнктивы, 23.05 – парез отводящего нерва слева.

Нейросонография 19.05.2016 г.: асимметрия передних рогов боковых желудочков.

Назначен викасол 1 мг/кг массы тела внутри 1 раз в сутки в течение 3 дней, трансфузия СЗП А(II), Rh–, затем концентрат неактивированных факторов протромбинового комплекса (факторы свертывания II, VII, IX, X и витамин К-зависимые антикоагулянты – протеин С и протеин S) – препарат протромплекс 600 из расчета 50 МЕ/кг массы тела. Произведена однократно заместительная гемотрансфузия, на фоне гемостатической терапии

получал антибиотики (цефтриаксон), цераксон, затем ноотропы (ноохолин, нейпилепт), глицин, симптоматические средства.

21.05.2016 г. произведена операция: костно-пластическая трепанация черепа, эвакуация внутричерепных гематом, декомпрессия вещества головного мозга. Ребенок переведен в нейрохирургическое отделение. Послеоперационный период без особенностей. Заживление раны первичным натяжением.

Нейросонография 10.06.2016 г.: УЗ-картина последствий внутричерепного кровоизлияния: лейкомалация в лобно-теменной области справа, замещающая вентрикуломегалия.

Осмотр офтальмолога 10.06.2016 г.: без патологии.

При осмотре невролога перед выпиской контактен, зрачки $D = S$, нистагма нет; сухожильные рефлексы высокие, без диссоциации. Менингеальных симптомов нет. В сфере черепно-мозговых нервов без особенностей.

В клиническом анализе крови при выписке: Hb 108 г/л, лейкоциты $10,2 \times 10^9$ /л, эозинофилия 17% без других особенностей.

Выписан 14.06.2016 г. под наблюдение педиатра, нейрохирурга и невролога с рекомендацией повторной госпитализации через 4 месяца. В возрасте 6 мес. получил плановое лечение в неврологическом отделении ДОКБ г. Твери в течение 2 недель с диагнозом: Спастическая гемиплегия слева как последствие перенесенного массивного субдурального и эпидурального кровоизлияния справа. Постгеморрагическая трансформация правого бокового желудочка.

У ребенка эмоциональный резонанс сохранен, активно лепечет, переворачивается, захватывает игрушки правой кистью. Голова правильной формы, черепные швы сомкнуты, большой родничок 1×1 см, спокойный. В сфере ЧМН: взгляд фиксирует, следит, в покое глазные яблоки в срединном положении, парез отводящего нерва справа, зрачки равномерны, фотореакции живые, корнеальные рефлексы сохранены, глазные щели симметричны, нистагма нет; нижняя челюсть занимает срединное положение, лицо симметрично, глотание и фонация не нарушены, рефлексы бульбарной группы вызываются, повороты головы не ограничены, язык по средней линии. Двигательная активность ограничена в левых конечностях. Мышечный тонус изменен по спастическому типу слева, левосторонний гемипарез. Сухожильные рефлексы $S > D$ высокие с расширенной зоной, спонтанный рефлекс Бабинского слева. Координация и чувствительность не страдают; тремора, миоклоний, атаксии не выявлено. Сформирован выпрямляющий рефлекс с головы на шею, с головы на туловище, реакции равновесия; опора отсутствует. Соматический статус удовлетворительный. Масса тела 8900,0 г.

Клинический анализ крови: Hb 109 г/л, эритроциты $4,3 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,7; тромбоциты 449×10^9 /л, лейкоциты $9,2 \times 10^9$ /л, n 2%, c 48%, ε 3%, l 39%,

m 8%, СОЭ 2 мм/ч. В коагулограмме незначительная активация фибринолитической системы без других отклонений от нормы. Биохимический анализ крови, ЭКГ, анализы мочи и кала без патологии.

Нейросонография: заключение – состояние после оперативного лечения. Асимметрия боковых желудочков. Видео-ЭЭГ: формирование основного коркового ритма в пределах возрастных границ. Пароксизмальной эпилептиформной активности и очага патологической электрической активности не выявлено. ЭХО-ЭГ: смещения срединных структур нет. Гипертензионно-гидроцефальные признаки легкие. Сурдолог: слух сохранен.

Получал физиолечение (СМТ паравертебрально на поясничный отдел позвоночника, красный и зеленый свет на левую кисть), ЛФК, массаж, рефлексотерапию, кортексин 2,5 мг в/м, глицин 0,1 (1/4 таб.) $\times 2$ раза в день (утро–обед).

При выписке рекомендовано соблюдение режима дня, продолжение приема глицина в течение 1 мес., семакс 0,1% 1 кап $\times 2$ раза в день в носовые ходы 1 мес., по поводу легкой гипохромной анемии феррум-лек 2,5 мл $\times 2$ раза в день, наблюдение гематолога амбулаторно (контроль анализа крови через месяц).

Заключение

Положительная динамика состояния ребенка в настоящем клиническом наблюдении была обеспечена ранним хирургическим вмешательством при внутричерепной гематоме установленной локализации, оптимальным уровнем факторов свертывания в предоперационном периоде, обязательным мониторингом гемостаза. Оказание помощи и наблюдение пациентов должны осуществляться совместно нейрохирургической и гематологической службами в специализированных учреждениях с учетом доступности современных диагностических методов нейровизуализации и гематологических исследований, позволяющих оценить состояние гемостаза.

При отсутствии профилактики дефицита витамина К в роддомах детям, не относящимся к группе риска геморрагических синдромов, возможно учащение случаев геморрагических состояний, включая и кровоизлияния в головной мозг, после периода новорожденности вследствие алиментарного дефицита витамина К. Профилактическое включение в диету кормящих грудью матерей поливитаминного комплекса, содержащего витамин К, позволит предотвратить позднюю форму геморрагической болезни новорожденных, вызванную его алиментарным дефицитом.

Литература/References

1. Дмитриев В.В. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных / В.В. Дмитриев, Е.В. Дмитриев // Здравоохранение. – 2014. – № 4. – С. 12–17.
- Dmitriev V.V. Pozdnaja gemorragicheskaia bolezn' novorozhdennyh / V.V. Dmitriev, E.V. Dmitriev // Zdravoohranenie. – 2014. – № 4. – S. 12–17.

2. Гордеева О.Б. Витамин К-зависимые геморрагические состояния у детей после периода новорожденности / О.Б. Гордеева, Р.Ф. Тепаев, В.В. Ботвиньева и др. // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 54–56.

Gordeeva O.B. Vitamin K-zavisimye gemorragicheskie sostojaniya u detej posle perioda novorozhdennosti / O.B. Gordeeva, R.F. Tepaev, V.V. Botvin'eva i dr. // Gematologija i transfuziologija. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 54–56.

3. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство / Н.Н. Володин и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 421–426.

Volodin N.N. Neonatologija. Nacional'noe rukovodstvo / N.N. Volodin i dr. – М.: GJeOTAR-Media, 2008. – С. 421–426.

4. Детские болезни. Учебник / Под ред. Н.Н. Володиной, Ю.Г. Мухиной. – М.: Династия, 2011. – Т. 1. – С. 164–175.

Detskie bolezni. Uchebnik. / Pod red. N.N. Volodina, Ju.G. Muhinoj. – М.: Dinastija, 2011. – Т. 1. – С. 164–175.

Кривошеина Елена Леонидовна (контактное лицо) – д. м. н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФДПО, интернатуры и ординатуры ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России. 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-915-705-33-12; e-mail: elk1941@yandex.ru.

УДК 61:378(091)(471.331-20)

Т.А. Григорьева, Е.В. Полунина

ИСТОРИЯ ТВЕРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ВЗГЛЯД СО СТРАНИЦ ПРЕССЫ

*Научная библиотека
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России*

Статья посвящена истории Тверского государственного медицинского университета, отраженной в публикациях в газетах и журналах из фондов научной библиотеки вуза.

Ключевые слова: Тверской государственной медицинской университет, история учреждения, публикации.

HISTORY OF THE TVER MEDICAL UNIVERSITY: VIEW FROM THE PAGES OF PERIODICALS

T.A. Grigorjeva, E.V. Polunina

Tver State Medical University

The article is devoted to the history of the Tver State Medical University, reflected in publications in newspapers and magazines from the University Scientific Library funds.

Key words: Tver State Medical University, history of institution, publications.

В 2016 году Тверской медицинский университет отметил свой 80-летний юбилей – отправной точкой в его истории является создание Ленинградского государственного стоматологического института в 1936 году. Однако история учреждения началась еще раньше, и проследить ее мы попытаемся в необычном ракурсе – со страниц газет и журналов, где на всех этапах отражались дела и люди, имеющие отношение к жизни прославленного вуза.

Уже в 1933 году Павел Георгиевич Дауге, врач, организатор здравоохранения и революционер – этот «апостол социального зубопротезирования», как называли его пылкие современники, на страницах своей работы «Социальные основы советской стоматологии» рассказывает о том, с какими трудностями сталкивались будущие основатели Ленинградского стоматологического института [1]. Предтеча его – Институт общественного зубопротезирования, основанный в Петрограде сразу после революции, в 1919 году.

Ему «было суждено стать серьезной научной базой для подготовки и переподготовки зубопротезных кадров», отличавшейся от «рядовой городской зубамбулатории» своим «лишь объемом и превосходным оборудованием, полученным в результате национализации одной из ленинградских зубопротезных школ». Причиной этого Дауге называет банальную нехватку средств [1]. Можно лишь догадываться, сколько сил и энергии стоило приложить врачу и блестящему организатору Захару Борисовичу Пирятинскому для того, чтобы в 1933 г. в своей статье «Вторая пятилетка развития стоматологической помощи в Ленинграде» уже смело называть не единожды реорганизованное учреждение, которое он на тот момент возглавлял, Стоматологическим институтом [2]. Здесь проходили курсы подготовки и переподготовки зубные врачи, а также планировалось обучение и совершенствование научных и педагогических кадров, нехватка которых ощущалась очень остро.