

# ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ

Маджидова Ё.Н., Ахмедова З.Ш.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, система гемостаза.

ГЕСТАЦИЯ МУДДАТИГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН ЖУДА ЭРТА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ГЕМОСТАЗ ХУСУСИЯТЛАРИ

Маджидова Ё.Н., Ахмедова З.Ш.

Калит сўзлар: ерта туғилган чақалоқлар, гемостаз тизими.

Энг яхши жуда ерта туғилган чақалоқлар ифодаланган ерта бор чақалоқлар гипокоагуляция йилда. Кейин механизмлари ва ювиш босқисчлари 32 ҳафтадан сўнг ҳомиладорлик ёши анча гипокоагуляция юналиши кўрсаткичлари камайди ювиш тизими, шакланиши, ривожланиш фарқларни акс еттиради. 32 ҳафта ҳомиладорлик ёши билан янги туғилган, плазма тезлик гемостаз ва унинг компонентларини тезлик ўзгарувчилик билан боғлиқ бўлиши мумкин гемостазга, аниқланади. Эрта неонатал давр динамикасида туғилган чақалоқлар АПТТВ ва ТВ синовларида коагуляция ўзгаришларини ҳайотнинг биринчи кунларида ташқи коагуляция механизмлари синов натижалари энг кўп камайди.

PECULIARITIES OF HEMOSTASIS IN PREMATURE CHILDREN DEPENDING ON THE TEST OF GESTATION

Madjidova Y.N., Akhmedova Z.Sh.

Key words: premature newborns, hemostasis system.

In preterm infants, hypocoagulation is observed, which is most pronounced in deeply premature infants. The main mechanisms and stages of coagulation reflect ontogenetic differences in the formation of the coagulation system, when the hypocoagulation orientation of the indicators decreases significantly after the 32nd week of gestation. In newborns with a gestational age of up to 32 weeks, the intensity of plasma hemostasis is revealed, which may be due to the intensity of hemostasis and the variability of its components. In the dynamics of the early neonatal period, preterm infants did not show any coagulation changes in the APTTV and TV tests, and the test scores of external coagulation mechanisms were most reduced in the first days of life.

Система гемостаза человека является одной из уникальных биологических систем, которая позволяет крови оставаться в жидком состоянии в физиологических условиях и моментально реагирует на повреждение сосудистой стенки образованием сгустка. Тромбо-геморрагические расстройства остаются частым осложнением тяжелых форм неонатальной патологии, одной из ведущих непосредственных причин смерти в неонатальном периоде.

Система свертывания крови на каждом возрастном этапе имеет свои особенности [5]. Превращение свертывающих компонентов плазмы плода в эффективный гемостатический механизм продолжается на протяжении всего внутриутробного периода, но к моменту рождения становление системы гемостаза еще не завершено. Следовательно, на формирование системы гемостаза у новорожденного ребенка огромное влияние оказывают не только особенности внутриутробного развития, но и патологические факторы, действующие в этом периоде. Роды и ранний постнатальный период жизни представляют уникальное сочетание экстремальных воздействий, требующее непрерывной смены механизмов адаптации на разных уровнях саморегуляции. Динамические изменения в системе гемостаза, отражая характер процессов системной адаптации, должны при этом не выходить за границы, опасные развитием тромбозов или кровотечений, то есть должен сохраняться баланс внутри самой системы гемостаза.

Нарушения в системе гемостаза определяют развитие геморрагий, тромбогеморрагий, ишемических изменений в органах, создают предрасположенность к тромбозам. Все эти нарушения, как известно, являются промежуточным звеном патогенеза многих заболеваний.

Особо необходимо отметить, что у недоношенных новорожденных детей нарушения в системе гемостаза легко наслаиваются на фоновые гематологические сдвиги, что создает весьма существенные дополнительные трудности в разграничении нормальных и патологических сдвигов в этой системе, препятствует ранней диагностике наследственных и вторичных геморрагических и тромбогеморрагических заболеваний и синдромов. Знание особенностей свертывания крови, а также развития и течения геморрагического синдрома у недоношенных новорожденных детей имеет большое

значение в предупреждении его развития и своевременности неотложной помощи.

**Цель исследования** - изучить показатели системы гемостаза у недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации.

**Материал и методы исследования**

Под нашим наблюдением находились 90 недоношенных детей со сроком гестации 29-32 нед. Детей наблюдали начиная с антенатального этапа и в раннем неонатальном периоде на 1-3-и и 5-8-е сутки жизни. Состояние здоровья и гемостаз у новорожденных изучены с учетом степени недоношенности: первую группу составил 31 новорожденный с гестационным возрастом (ГВ) 35-37 нед, вторую - 25 детей с ГВ 32-34 нед, третью - 19 с ГВ 29-31 нед и четвертую - 15 с ГВ 24-28 нед.

При изучении системы гемостаза определяли количество тромбоцитов [фазово-контрастной микроскопией по К. П. Зак и Н. И. Науменко (1962)]; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по Саен и соавт. (1968); протромбиновый индекс (ПИ) и тромбиновое время (ТВ); концентрацию фибриногена хронометрическим методом по Clauss (1957), концентрацию растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) в плазме с помощью ортофенантролинового теста (ОФТ) по В. А. Елыкомову и А. П. Момоту (1987).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ Excel 2007, включающего традиционные методы вариационной статистики и корреляционного анализа. Степень достоверности различий между группами оценивали по критерию t-Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

При исследовании гемостазиограмм новорожденных выявлены особенности, характерные для каждого возрастного периода (24-28, 29-31, 32-34, 35-36 нед гестации), которые учитывались при оценке нарушений гемостаза.

Замедление коагуляции в тестах ТВ отмечено у детей 24-28 (60,0±8,02 с) и 29-31 нед гестации (41,3±6,20 с) в сравнении с новорожденными 32-34 (30,7±2,17 с,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) и 35-36 нед гестации (24,9±1,54 с,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ).

Снижение ПИ выявлено у детей 24-28 (52,4±4,12%) и

29–31 нед гестации ( $61,4 \pm 3,15\%$ ) в сравнении с новорожденными – 32–34 ( $70,9 \pm 1,63\%$ ) и 35–36 нед гестации ( $71,8 \pm 1,57\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Замедление коагуляции в тестах АЧТВ отмечено у детей 24–28 ( $80,0 \pm 6,92$  с), 29–31 ( $67,5 \pm 4,09$  с) и 32–34 ( $60,3 \pm 2,08$  с) нед гестации в сравнении с новорожденными 35–36 нед гестации ( $54,4 \pm 1,86$  с,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  соответственно).

У глубоко недоношенных детей (четвертая группа) выявлена выраженная гипокоагуляция по показателям ТВ (увеличение в 2,4 раза) в сравнении с детьми 35–36 нед гестации.

Различия свертывающей системы заключаются в снижении гипокоагуляционной направленности по мере увеличения ГВ детей и усиления коагуляционного потенциала после 32-й недели гестации.

Снижение уровня V фактора выявлено у детей с ГВ 24–28 нед в сравнении с новорожденными 29–31 и 35–36 нед гестации ( $p < 0,05$ ), VII фактора – у детей 24–28 и 29–31 нед гестации в сравнении с новорожденными 32–34 и 35–36 нед гестации ( $p < 0,05$ ), VIII фактора – у детей 24–28, 29–31, 32–34 нед гестации в сравнении с новорожденными 35–36 нед гестации ( $p < 0,05$ ).

Уровни X фактора и фибриногена снижены у новорожденных 24–28 нед в сравнении с новорожденными 32–34 ( $p < 0,01$ ) и 35–36 нед гестации ( $p < 0,01$ ).

Показатели витамин-К-зависимых VII и X факторов имеют меньшие значения по сравнению с V и VIII факторами. При последовательном сравнении возрастных групп повышение V фактора начинается с 29 ( $p < 0,05$ ), VIII – с 35 ( $p < 0,001$ ), VII – с 32 нед гестации ( $p < 0,05$ ). Активность основных антикоагулянтов снижена у менее зрелых детей.

Установлено, что чем меньше ГВ, тем менее выражены изменения показателей к концу раннего неонатального периода: так, у новорожденных 24–28 нед показатели на 5–8-й дни не изменяются. В 29–31 нед гестации показатели ПИ динамично увеличиваются к 5–8-му дню жизни ( $p < 0,001$ ), у детей с ГВ более 32 нед показатели ПИ повышаются на 5–8-й день жизни.

Наращение коагуляционной активности после 32 нед гестации обеспечивается сбалансированным увеличением уровня прокоагулянтов и антикоагулянтов, сохраняющимся в динамике раннего неонатального периода. После 32 нед гестации колебания прокоагулянтов не отражаются на длительности тестов свертывания, до 32 нед имеются напряженность гемостаза, более сильные корреляционные связи между показателями в связи с их изменчивостью.

У всех недоношенных детей повышено содержание РФМК, что согласуется с данными А. В. Чупровой (2005), уменьшение тромбинемии отмечено в 35–36 нед гестации ( $p$

$< 0,05$ ).

При анализе параметров системы гемостаза у 38 (67,9%) из 56 недоношенных новорожденных со сроком гестации 32–37 нед выявлены нарушения в системе. Так, у 12 (21,4%) новорожденных диагностирован компенсированный ДВС синдром, у 23 (41,1%) – печеночная коагулопатия, у 3 (5,4%) – дефицит витамин К-зависимых факторов.

При анализе параметров системы гемостаза у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом до 32 нед нарушения выявлены у 32 (94,1%) из 34. Структура нарушений системы гемостаза представлена следующим образом: ДВС-синдром – у 17 (50,0%) из 34, печеночная коагулопатия – у 11 (32,3%) из 34, дефицит витамин К-зависимых факторов – у 4 (11,8%) из 56.

#### Выводы

1. Состояние гемостаза новорожденных определяется гестационным возрастом. У новорожденных до 32 нед гестации по сравнению с детьми более поздних сроков гестации отмечается состояние гипокоагуляции, снижение уровней факторов свертывания и антикоагулянтов, максимально выраженные у новорожденных 24–28 нед гестации; активность системы фибринолиза у недоношенных новорожденных повышена и не зависит от гестационного возраста.

2. У новорожденных 24–28 нед гестации показатели гемостаза в динамике раннего неонатального периода не изменяются. У детей, рожденных в 29–31 нед гестации, отмечается частичное повышение коагуляционного потенциала и отдельных компонентов антикоагулянтной системы; у новорожденных 32–36 нед гестации к концу раннего неонатального периода усиление коагуляции сочетается с увеличением уровней прокоагулянтов и антикоагулянтов.

#### Литература

1. Бережанская С.Б., Тодорова А.С. Современные проблемы науки и образования, 2014, №1, с. 23–28.
2. Рузметова Г. Б., Гулямова М. А., Турсунходжаева Н. А., Хожиметов Х. А. Молодой ученый, 2016, №23, с. 159–162.
3. Султанова З.О. Педиатрия, 2008, №3–4, с. 39–43.
4. Тоболин В.А. Педиатрия, 2006, №1, с. 22–26.
5. Шабалов Н.П. Неонатология: т. 2. – М.: МЕД пресс-информ, 2009. – 768 с.
6. Gonzalez E. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography / E. Gonzalez, F.M. Pieracci, E.E. Moore et al. // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – V. 36 (7). – P. 723–37.
7. Poston L. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders / L. Poston, N. Igosheva, H.D. Mistry et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2011. – Dec; 94(6 Suppl). – 1980S–1985S. – Epub 2011. – May 25.