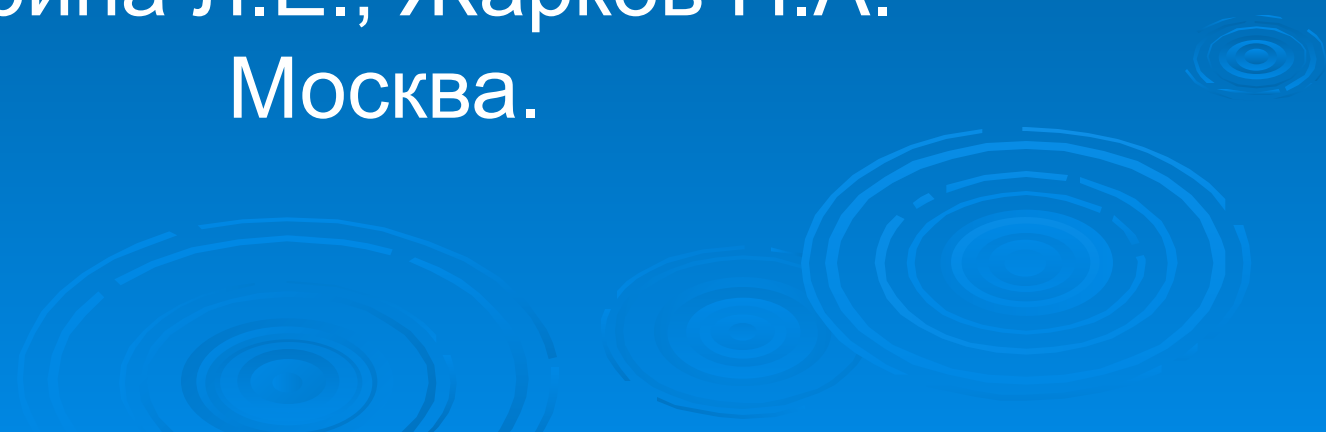


ТРОМБОЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Свирин П.В., Подчерняева Н.С.,
Ларина Л.Е., Жарков П.А.
Москва.



РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕОНАТАЛЬНЫХ ТРОМБОЗОВ

- 2,5 : 100.000 обращений в больницу, из них 80% вследствие применение катетеров (Schmidt B, Andrew M. 1995)
- Симптоматические неонатальные тромбозы в Германии 5,2 : 100.000 (поровну артериальные и венозные) (Nowak-Gottl U, Von Kries R, Gobel U. 1997)
- Частота развития тромбозов вследствие установки умбиликального катетера ~ 13% (Tanke RB, van Megen R, Daniels O. 1994)
- Тромбоз почечных вен ~ 10% от всех венозных тромбозов, из них ¼ - билатеральные (Andrew M, Monagle P, Brooker L. 2000)
- Частота церебральных венозных тромбозов - 41 : 100.000 (deVeber G, Andrew M, et al. 2001)
- Частота церебральных артериальных тромбозов — 28,6 — 90,3/100.000 живых новорождённых (deVeber G. 2000)

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕОНАТАЛЬНЫХ ТРОМБОЗОВ

- Частота тромбозов при использовании катетера
 - Клинические исследования: 13% - 30% (Tanke et al 1994; Roy et al 2002)
 - Данные аутопсии: 20% - 65% (Tanke et al 1994; Khilnani et al 1991; Schmidt and Zipursky 1984)
- Использование умбиликального катетера приводит к развитию субклинического портального тромбоза у 43%; полная или частичная реканализация – у 56% (Kim et al 2001)

ТРОМБОЗЫ У ДЕТЕЙ

- **Частота венозных тромбозов у детей старше 1 месяца: 0,7 – 1,9 : 100.000 в год; из них до 30% асимптоматических.** (Andrew M, David M. 1994, van Ommen CH, Heijboer H. 2001)
- **Частота инсультов у детей - от 2,5 до 13 на 100.000, из них около 70% - ишемических** (Chung B, Wong V. 2004)
- **Частота артериальных экстрацеребральных тромбозов плохо изучена. Ориентировочно 1,0 – 1,5 : 1.000.000 в год** (Balci YI, Unal S, et al. 2008)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

□ Вариабельны, зависят от локализации, часто неспецифичны, течение может быть субклиническим

□ Острые:

- Нарушение проходимости катетера, отек, боли, изменение цвета пораженной конечности – тромбоз сосудов конечности
- Бледность, отсутствие пульса на периферической артерии – артериальный тромбоз конечности
- Отек лица и шеи – синдром верхней полой вены
- Респираторные нарушения – ТЭЛА
- Симптомы почечной недостаточности – тромбоз почечных сосудов
- Неврологическая симптоматика, чаще общемозговые проявления – тромбозы церебральных сосудов
- Асцит, диспепсия, проявления печеночной недостаточности – тромбоз почечных сосудов
- Клиника «острого живота» – мезентериальный тромбоз
- Отек, гиперемия, некрозы кожи, зрительные и церебральные нарушения – фульминантная пурпура

□ Поздние:

- Расширение подкожных вен
- Синдром портальной гипертензии с расширением вен пищевода и желудка
- Другие проявления (последствия) органной ишемии

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

(A. VELDMAN at all. 2008)

признаки	конечности	кишечник	почки	Аорта, НПВ, ВПВ	ЦНС	легкие
ранние – артер.	<ul style="list-style-type: none"> •бледность •похолодание •снижение – или отсутствие пульса •снижение давления (локально) 	<ul style="list-style-type: none"> •непереносим. пищи •желчь в желудке •кровь в стуле •пневматизация кишечной стенки 	<ul style="list-style-type: none"> •гипертония 	<ul style="list-style-type: none"> •повышение давления на руках, по сравнению с ногами 	<ul style="list-style-type: none"> •летаргия •судороги 	<ul style="list-style-type: none"> •перегрузка правых отделов сердца •снижение сатурации кислорода •вентиляцион.\п ерфузион. несоответ.
ранние – венозн.	<ul style="list-style-type: none"> •отек •боль •цианоз •гиперемия 	<ul style="list-style-type: none"> •нарушение печеночной функции •спленомегал. 	<ul style="list-style-type: none"> •гематурия •Протеинур. •увеличение размеров 	<ul style="list-style-type: none"> •гематурия •отек нижних конечностей •отек лица и шеи •пальпация обеих почек •респираторн. дистресс 	<ul style="list-style-type: none"> •летаргия •судороги 	
поздние	<ul style="list-style-type: none"> •венозные коллатерали •задержка роста конечности •посттромботическая болезнь 	<ul style="list-style-type: none"> •синдром портальной гипертензии •желудочно-пищеводные кровотечения •атрофия печени •спленомегалия 	<ul style="list-style-type: none"> •нарушение артериальн. давления 	<ul style="list-style-type: none"> •боли в ногах и животе •варикозное расширение вен •посттромботическая болезнь 	<ul style="list-style-type: none"> •нарушение нервно-психического развития •когнитивные нарушения •парезы 	<ul style="list-style-type: none"> •гипертрофия правых отделов сердца



Острая ишемия конечности
Обусловленная катетер-
ассоциированным тромбозом.
E A Chalmers 2000 г.



Последствия неадекватного
лечения синдрома верхней полой
вены. П В Свирич 2011 г.



Фульминантная пурпура.
Н А Воробьева 2010 г.

ПРОТРОМБОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- Особенности системы гемостаза
- Дефицит естественных антикоагулянтов (протеин С, протеин S, антитромбин)
- Инфекция, сепсис
- Применение центральных катетеров
- Другие:
 - Патология печени
 - Врожденные пороки развития сердца и сосудов
 - Асфиксия
 - Обезвоживание,
 - АФС?

ДИАГНОСТИКА (Roy et al 2002).

□ Ангиография

- Катетер- ассоциированные тромбозы в 64% установки катетеров
- «Золотой стандарт»
- В 5% диагностированных ВТЭ позволяют исключить неправильный диагноз

□ УЗДГ - наиболее часто используемая методика

- Катетер- ассоциированные тромбозы в 5% установки катетеров
- Трудно интерпретировать результаты у новорожденных, особенно недоношенных
- Чувствительность 21% - 43%, специфичность 76% - 94%

□ МРТ

- Диагностика церебральных тромбозов
- Опционально при ТЭЛА

РЕГИСТР ИЗМАЙЛОВСКОЙ ДГКБ

Всего **42 ребенка** с клинически значимыми тромбозами, развившимися на первом году жизни

□ Пол: М – 23, Ж – 19

□ Тромбоз развився:

- До 1 мес 12 (28,6%)
- 1 – 3 мес 10 (23,8%)
- 4 – 6 мес 4 (9,5%)
- 7 – 12 мес 16 (38,1%)

РЕГИСТР ИЗМАЙЛОВСКОЙ ДГКБ (локализация)

□ Венозные	20 (47,6%)
• ВПВ	2
• НПВ	8
• ВПВ+НПВ	6
• ВВ / ВВ+НПВ	4
□ Артериальный	3 (7,1%)
• Почечный одностор.	2
• Стопа	1
□ Ишемические инсульты	15 (35,7%)
□ Внутрисердечные	2 (4,8%)
□ В/ч венозные синусы	1 (2,4%)
□ Смешанный (А+В)	1 (2,4%)

РЕГИСТР ИЗМАЙЛОВСКОЙ ДГКБ (ассоциированные состояния)

- Инфекция 20 (47,6%)
- Ассоциация с катетером 19 (45,2%)
- Недоношенность и м/ф незрелость 6 (14,3%)
- Повышение АФА 5 (11,9%)
- Активность естественных антикоагулянтов < 30% 4 (9,5%)
 - АТ III 1
 - ПС 2
 - ПС 1

РЕГИСТР ИЗМАЙЛОВСКОЙ ДГКБ (ассоциированные состояния)

- Иммунные заболевания (кроме АФС) 4 (9,5%)
- Пороки развития сердца и сосудов 4 (9,5%)
- Патология печени 3 (7,1%)
- Оперативное лечение 2 (4,8%)

- Ничего из перечисленного 11 (33,3%)
 - ИИ 10
 - Почки и НПВ 1
- Сочетанные состояния 19 (45,2%)
- Монофакторное состояние 12 (21,5%)

Группа наблюдения

- Диагноз АФС – 5 (повышенный титр АФА сохраняется после 6 месяцев)
- Пол:
 - мальчики – 3,
 - девочки – 2.
- Локализация:
 - венозные тромбозы – 4 (м -2, д – 2),
 - ишемический инсульт – 1 мальчик.
- Возраст развития тромбоза:
 - Первые 10 дней жизни - 3
 - 3 мес - 1 (НМК)
 - 6 мес - 1

Группа наблюдения

□ Характер АФА:

- ВА - 1
- АКА - 5
- АФ - 4
- В2-ГП1 - 4
- ПТ - 0

□ Титр антител повышен:

- в 2 – 10 раз - 2
- более, чем в 10 раз - 2

□ Динамика титра антител в течение 1 – 2 лет катамнеза:

- у 4 снижаются
- У 1 – нормализация титра

ДРУГИЕ ПРОТРОМБОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- Осложненное течение беременности - 5
- Невынашивание, угроза потери плода - 4
- Недоношенность - 4
- Гипоксическое поражение - 5
- В/у инфицирование - 5
- Катетеризация - 3
- Инфекция - 3
- Дефицит естественных антикоагулянтов - 0
- Значимые протромботические полиморфизмы: (фV Leiden, **F II G20210A**, МТГФР (гомозигота) - 1 (гет)

-

Терапия

- Венозные тромбозы:
 - НФГ или НМГ от 6 мес до года
 - Переход на длительную профилактику непрямыми антикоагулянтами

- Инсульт:
 - Профилактика рецидива АСК

АФС у новорожденных

литературные данные за 20 лет

(Boffa MC, Lachassinne E. 2007.)

- Всего 16 новорожденных от матерей с АФА:
 - 8 – ишемический инсульт,
 - 5 – другие артериальные тромбозы,
 - 3 – венозные тромбозы
- Другие пре- и интранатальные факторы риска:
 - Выявлены – у 9
 - Не выявлены – у 5 (4 инсульт, 1 – почечный тромбоз)
 - Нет данных – у 2
- Серологические маркеры:
 - У матери и ребенка – 11
 - Только у матери – 5

Отдельные описания

- мальчик: на 17 день жизни - некротический энтерит, почечная и сердечная недостаточность. (Cabral M, Abadesso C, Conde M, Almeida H, Carreiro H. 2011)
- мальчик: клибсиелезный сепсис, на 10 день жизни артериальный тромбоз левой ноги (Bhat MA, Kawoosa MS, Bhat JI, Ali SW. 2010)

ВЫВОДЫ

- АФС – одна из возможных причин артериальных и венозных тромбозов у детей первого года жизни
- Необходимо выполнять исследование маркеров АФС всем детям, перенесшим тромбозы на первом году жизни
- Вопрос о длительности лечения и необходимости противорецидивной профилактики необходимо решать с учетом результатов обследования на АФС