

СЛУЧАЙ ТРОМБОЗА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

УДК 616.125.3–005.6–053.31
Поступила 15.05.2013 г.



К.А. Копылова, аспирант кафедры госпитальной педиатрии¹;
А.В. Прахов, д.м.н., профессор, начальник кафедры акушерства, гинекологии и неотложной педиатрии²;
Т.А. Запезалова, зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей³;
Л.Е. Егорская, зав. отделением функциональной диагностики³;
О.В. Халецкая, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603000, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Военно-медицинский институт ФСБ РФ, 603001, Нижневолжская набережная, 1/1;

³Детская городская клиническая больница №1, Н. Новгород, 603081, пр. Гагарина, 76

Опасность неонатальных тромботических расстройств заключается в возможности развития грозных осложнений (тромбоэмболии легочной артерии) и неминуемой гибели пациента. Выраженность их может существенно различаться — от бессимптомных тромбозов до фатальных. С внедрением в диагностику ультразвуковых методов исследования тромбозы в первые недели жизни регистрируются все чаще. Описан случай тромбоза правого предсердия у новорожденного. В качестве тактики лечения была выбрана гепаринотерапия под контролем эхоКГ и показателей гемостаза каждые 7 дней. Введение гепарина проводилось в течение 11 дней и завершилось после полного лизиса тромба.

Ключевые слова: тромбозы новорожденных; гепаринотерапия; лизис тромба.

English

A Case of Right Atrial Thrombosis in a Newborn Infant

K.A. Kopylova, Postgraduate, the Department of Hospital Pediatrics¹;
A.V. Prakhov, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Emergent Pediatric Care²;
T.A. Zapevalova, Head of the Newborn and Premature Infant Pathology Department³;
L.E. Egoriskaya, Head of the Department of Functional Diagnostics³;
O.V. Khaletskaya, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000;

²Military Medical Institute of Federal Security Service of the Russian Federation, Nizhne-Volzhsкая naberezhnaya, 1/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603001;

³Children city clinical hospital No.1, Gagarin Avenue, 76, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603081

The risk of neonatal thromboses consists in the development of severe complications (pulmonary artery thromboembolism) and a patient's death. The intensity of complications can vary from asymptomatic to fatal thromboses. With the implementation of ultrasound technique into diagnostics, thromboses in newborn infants are recorded more frequently. We described a case of the right atrial thrombosis in a newborn infant. Heparin therapy every 7 days under echocardiography and hemostasis indices control was chosen as the treatment modality. Heparin was administered for 11 days till complete thrombolysis.

Key words: newborn thrombosis; heparin therapy; thrombolysis.

Для контактов: Копылова Ксения Александровна, тел. раб. 8(831)465-66-72, тел. моб. +7 950-620-98-93; e-mail: kopylova_ka@mail.ru

Венозные и артериальные перекрытия сосудов в детском возрасте — очень редкие явления и возникают спонтанно, главным образом в периоде новорожденности, со следующим увеличением частоты встречаемости в начале пубертатного периода. Как правило, для возникновения тромбоза у детей необходимо сочетание ряда врожденных и приобретенных факторов. К настоящему времени известно множество наследственных факторов, достоверно или предположительно приводящих к развитию тромбозов: наследственное снижение активности физиологических антикоагулянтов — протеинов C, S, антитромбина III и др. [1].

Изучено множество полиморфизмов генов системы гемостаза. Доказана роль следующих полиморфизмов: мутация фактора V (Лейден) (G1691A), фактора II (G20210A) [2]. Полиморфизм генов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) (C677T) и метионин синтазы редуктазы (MTRR) (A66G) влечет за собой нарушение метаболизма гомоцистеина и повышение его концентрации в крови [3, 4]. Высокая концентрация гомоцистеина повреждает эндотелий и вызывает тромбозы. Изучается значение в процессах патологического тромбообразования повышения активности прокоагулянтов — факторов VIII, Виллебранда, фибриногена [2].

Кроме того, большой вклад в тромбообразование у детей вносят приобретенные факторы: тяжелые соматические и инфекционные заболевания, злокачественные опухоли, системные воспалительные заболевания соединительной ткани, гемолитические анемии, гипергомоцистеинемия, увеличение в крови уровня липопротеина [5]. В последнее время все большее внимание в патогенезе тромбозов у детей уделяют соединительнотканым (мезенхимальным) дисплазиям [6] и др.

Немаловажная роль в развитии тромбозов принадлежит сосудистым катетерам. Очевидно, что внутрисосудистые манипуляции являются мощным стимулом тромбообразования, тем пусковым механизмом, который при отсутствии достаточного ограничительного потенциала приводит к избыточному росту тромба, окклюзии крупных сосудов и нарушению органного кровотока [7]. В связи с широкой практикой катетеризации пупочной и подключичной вен, а также с внедрением в диагностику ультразвуковых исследований тромбозы в первые недели жизни регистрируются все чаще.

Выраженность неонатальных тромботических расстройств может существенно различаться — от бессимптомных тромбозов до фатальных. Диагностика тромбозов у новорожденных представляет значительные трудности, так как в клинической картине достоверных критериев нет. Исключение составляет синдром верхней полой вены, для которого существует характерный признак — отечность верхней половины туловища.

У взрослых пациентов «золотым стандартом» диагностики тромбозов признается ангиография, однако у новорожденных все большее место в их исследовании отводится ультразвуковым методам.

В отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Детской городской клинической боль-

ницы №1 (Н. Новгород) диагностирован случай тромбоза правого предсердия у новорожденного ребенка. Приводим клиническое наблюдение.

Из анамнеза известно, что ребенок Щ. родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на ранних сроках, бактериурии, отеков в конце беременности. Мать ребенка страдает варикозной болезнью вен нижних конечностей. Наследственность по заболеваниям крови не отягощена. Роды срочные, в головном предлежании. Состояние при рождении удовлетворительное. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов.

Через 10 ч после рождения возникло резкое ухудшение состояния пациента с развитием синдрома возбуждения, сопровождавшегося цианозом кожных покровов, акроцианозом, петехиями в области головы, лица, паховой области. В соматическом статусе отмечались одышка до 70 в минуту, тахикардия до 170 в минуту, падение сатурации кислорода до 78%. В связи с ухудшением состояния проведена катетеризация пупочной вены и начата инфузионная терапия.

Через 1 ч от начала лечения вновь произошло ухудшение состояния в виде нарастания одышки до 100 в минуту, снижения уровня сатурации кислорода до 79–82%. При аускультации выслушивались единичные влажные хрипы в легких, регистрировалась тахикардия до 200 в минуту, ритм «галопа». В связи с нарастанием тяжести состояния ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких.

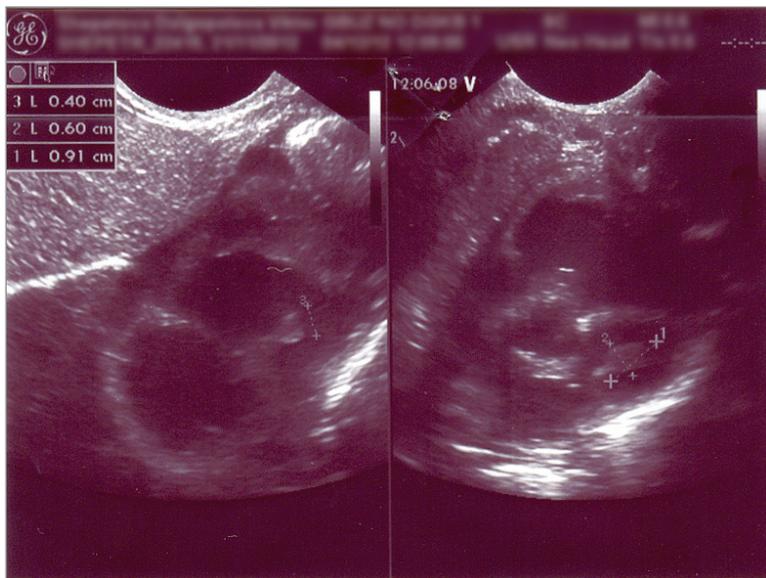
В 1-е сутки жизни ребенок осмотрен кардиохирургом, выполнено эхоКГ-исследование. Высказано предположение о наличии у больного экссудативного перикардита без признаков тампонады. Выявлены открытый артериальный проток (ОАП) с умеренным лево-правым сбросом, гипертрофия миокарда правого желудочка. В процессе динамического наблюдения и обследования данные об экссудативном перикардите не подтвердились.

На 6-е сутки жизни ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии ДГКБ №1 с диагнозом: «респираторный дистресс-синдром, тяжелое течение. Внутритрунная инфекция неустановленной этиологии. Кардиопатия. Подозрение на экссудативный перикардит. Функционирующий артериальный проток. Церебральная ишемия средней степени тяжести, синдром повышенной возбудимости».

Пупочный катетер удален на 7-е сутки жизни.

При поступлении в стационар выполнена эхоКГ на ультразвуковом сканере Sim-7000 Challenge (Россия), оснащенном датчиком 5 МГц. В ходе исследования обнаружено преобладание правых отделов сердца с небольшой гипертрофией стенок правого желудочка, функционирующий артериальный проток. Гидроперикард по передней стенке правого желудочка — до 5,5 мм, до 4 мм в верхушке. В полости правого предсердия — экзогенное образование 11×9×8 мм с неровными четкими контурами около верхней трети предсердия, не флоттирует в полость.

Необходимо было дифференцировать тромб от опухольного процесса в правом предсердии. В пользу тромба свидетельствовали следующие факты: измененные реологические свойства крови у пациента (в течение 2 нед



ЭхоКГ ребенка Щ.: в полости правого предсердия визуализируется экзогенное образование 9×6×4 мм с неровными четкими контурами, не флоттирует в полость (на 2-е сутки лечения гепарином)

было невозможно выполнение коагулограммы в связи с образованием сгустка крови в игле), длительное стояние пупочного катетера и наличие ишемического повреждения головного мозга как высокого фактора риска тромбообразования, на фоне которого могут изменяться реологические показатели крови.

Таким образом, на основании данных анамнеза (гипоксия, длительное стояние пупочного катетера), объективного осмотра и обследования (измененные реологические свойства крови, данные эхоКГ) выставлен диагноз: «кардиопатия. Тромб правого предсердия. Закрывающаяся артериальная связка. Недостаточность кровообращения 0 степени».

Опасность данной ситуации заключается в возможности развития тромбоэмболии легочной артерии, появления признаков сердечной недостаточности и неминуемой гибели пациента.

В связи с гиперкоагуляционным статусом гемостаза на 12-е сутки жизни решено было начать гепаринотерапию подкожно из расчета 50 ед./кг/сут. Контроль эхоКГ и показателей коагуляции крови выполнялся каждые 7 дней (см. рисунок).

Гепаринотерапия проводилась в течение 11 дней и завершилась полным растворением тромба и купированием гидроперикарда. Показатели системы гемостаза после проведения гепаринотерапии вернулись к нормальным значениям.

Из стационара ребенок был выписан в возрасте 1 мес в удовлетворительном состоянии.

Успех лечения в данном случае был обусловлен двумя факторами: правильно и в кратчайшие сроки установлен диагноз тромбоза правого предсердия и проведена необходимая терапия для растворения тромба.

Полученный опыт позволяет для избегания подобных ситуаций рекомендовать следующую тактику обследования, профилактики и лечения локальных тромбозов у новорожденных:

определять состояние системы гемостаза у ново-

рожденных на основании следующего информативного минимума: время свертывания и длительность кровотечения, количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время и протромбиновый индекс, количество фибриногена;

с учетом высокой частоты наследственно обусловленных тромбозов обследовать родственников первой линии (в первую очередь, родителей, братьев и сестер): определять активность протеина С, S, антитромбиновую активность, концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови, при необходимости — молекулярно-генетическое обследование;

после введения любого центрального катетера добавлять в инфузионную среду 3–5 ед./кг/сут гепарина;

на 3–5-е сутки после каждой катетеризации проводить контрольное УЗИ сердечно-сосудистой системы и сосудов печени;

при выявлении локального тромбоза и отсутствии данных о синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови назначать гепарин подкожно 10–50 ед./кг/сут, при нарушении микроциркуляции — в сочетании с пентоксифиллином;

контрольное УЗИ сердца выполнять 1 раз в 5–7 дней;

проводить постепенную отмену гепарина в течение 3 сут после растворения тромба;

средняя продолжительность тромболизиса при адекватной дозе гепарина составляет 7–10 дней.

Литература

1. Van Ommen C.H., Heijboer H., Buller H.R., Hirasing R.A., Heijmans H.S., Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr* 2001; 139: 676–681.
2. Ovanesov M.V., Lopatina E.G., Saenko E.L., Ananyeva N.M., Ul'yanova L.I., Plyushch O.P., Butilin A.A., Ataullakhanov F.I. Effect of factor VIII on tissue factor-initiated spatial clot growth. *Thromb Haemost* 2003; 89: 235–242.

3. Lane A.D., Grant J.P. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease. *Blood* 2000; 95(5): 1517–1532.

4. Ananth V.C., Elsasser A.D., Kinzler L.W., et al. Polymorphisms in methionine synthase reductase and betaine-homocysteine Smethyltransferase genes: risk of placental abruption. *Molecular Genetics and Metabolism* 2007; 91: 104–110.

5. Salomon O., Rosenberg N., Zivelin A., Steinberg D.M., Kornbrot N., Dardik R., Seligsohn U. Methionine synthase A2756G

and metylenetetrahydrofolate reductase A1298C polymorphisms are not risk factors for idiopathic venous thromboembolism. *Hematology J* 2001; 2: 38–41.

6. Суханова Г.А., Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. и др. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями. *Гематология и трансфузиология* 2003; 6: 13–14.

7. Maynard G., Stein J. Designing and implementing effective venous thromboembolism prevention protocols: lessons from collaborative efforts. *J Thromb Thrombolysis* 2010 Feb; 29(2): 159–166.