

## ТРОМБОЦИТОПЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

**ИЛЬНУР ИЛГИЗОВИЧ ЗАКИРОВ**, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. пульмонологическим отделением Детской республиканской клинической больницы, тел. (843) 562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

**АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina\_asia@mail.ru

**Реферат.** В статье изложены клинические аспекты тромбоцитопении у новорожденных детей. Представлены схемы диагностического поиска причин снижения тромбоцитов в крови. Рассмотрены наиболее частые нозологические формы тромбоцитопении в периоде новорожденности и подходы терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, тромбоцитопения.

## NEONATAL THROMBOCYTOPENIA

ILNUR I. ZAKIROV, ASIA I. SAFINA

**Abstract.** The article describes the clinical aspects of thrombocytopenia in neonates. The scheme of diagnostic search reasons for the decline of platelets in the blood. Considered the most frequent nosologic forms of thrombocytopenia in the neonatal period and therapeutic approaches tactics.

**Key words:** newborns, thrombocytopenia.

**Определение.** Тромбоцитопения объединяет различные нозологические формы и синдромы, при которых наблюдается снижение количества тромбоцитов менее  $150 \times 10^9/\text{л}$  и/или развивается геморрагический синдром [1]. В неонатальном периоде «нормативные» показатели тромбоцитов не отличаются от детей других возрастных групп, хотя на момент рождения младенцы часто демонстрируют «нормально» низкий уровень тромбоцитов —  $100\text{—}200 \times 10^9/\text{л}$ , с последующим снижением на 4—5-й день жизни до  $50\text{—}100 \times 10^9/\text{л}$  и с восстановлением уровня тромбоцитов на 7—10-й день. Естественно, «нормально» низкий уровень кровяных пластинок часто встречается у недоношенных детей, так как в данной группе пациентов нередко регистрируются негативные факторы, ухудшающие созревание тромбоцитов. Однако риск возникновения кровотечения у клинически стабильного недоношенного ребенка минимален, если число тромбоцитов превышает  $50 \times 10^9/\text{л}$  [7].

В периоде новорожденности тромбоцитопения регистрируется у 1—5% детей, но клинически тяжелые формы со снижением количества тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  встречаются только у 0,1—0,5% детей, и у половины из них развивается геморрагический синдром [5, 6].

**Алгоритм диагностического поиска в случае выявления тромбоцитопении у новорожденного предусматривает:**

**1. Анамнестические данные.** У матери — наличие аутоиммунной тромбоцитопении (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит, синдром Эванса и др.), аномалий плаценты (хориоангиоматоз, отслойка,

тромбоз), применение лекарственных препаратов. У новорожденного ребенка — отягощенный преморбидный фон (внутриутробная гипоксия плода, недоношенность, задержка внутриутробного развития, переносимость и т.д.); наличие основного заболевания (внутриутробная инфекция, иммунодефицитное состояние, гигантская гемангиома и т.д.).

**2. Клинические данные.** Геморрагический синдром в первые дни жизни ребенка в виде кожных проявлений (петехии, экхимозы), кровоточивости слизистых оболочек. Геморрагические проявления возникают спонтанно, характеризуются несимметричностью, полиморфностью и полихромностью. При трансиммунной форме геморрагический синдром постепенно идет на спад, так как поступление антитромбоцитарных антител к ребенку от матери прекращается и разрушения тромбоцитов не происходит. При вторичных тромбоцитопениях эти явления развиваются на фоне основного заболевания. Следует помнить, что характер и выраженность геморрагического синдрома у новорожденных при внутриутробных инфекциях зависит не только от возбудителя, но и от гестационного возраста, в котором плод подвергся действию инфекционного агента. Характерным признаком синдрома Казабаха—Мерритта у новорожденных детей является истинная мелена. При синдроме Вискотта—Олдрича присоединяются повторные гнойные инфекции (гнойные отиты), экзема, спленомегалия.

**3. Тромбоцитопения.** О наличии тромбоцитопении свидетельствует число тромбоцитов в периферической крови менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение продолжительности кровотечения, снижение ретракции кровяного сгустка менее 60%, гиперплазия мегакариоцитарного ростка

(более 54—114 в 1 мкл) в костном мозге, снижение адгезии, нарушение агрегации к АДФ, тромбину, коллагену, отсутствие отклонений в лабораторных тестах, характеризующих коагуляционное звено гемостаза.

#### 4. Другие лабораторные проявления:

- наличие высоких титров специфических IgG, IgM и положительной ДНК-полимеразной цепной реакции при TORCH-инфекциях;

- обнаружение антитромбоцитарных антител (при иммунных формах): 1) выявление материнских антител к тромбоцитам ребенка, большое количество IgG на поверхности тромбоцитов матери (аутоиммунная тромбоцитопения); 2) наличие антитромбоцитарных антител в сыворотке крови матери при нормальном количестве IgG на ее тромбоцитах, агглютинация тромбоцитов ребенка сывороткой крови матери (аллоиммунная тромбоцитопения);

- лимфопения, снижение уровня IgM, повышение IgA и IgE, нормальный или повышенный уровень IgG, нарушение агрегации тромбоцитов (при синдроме Вискотта—Олдрича);

- снижение уровней V, VIII коагуляционных факторов и фибриногена, анемия (при синдроме Казабаха—Мерритта).

**5. Изменения в миелограмме.** Увеличение количества бластных клеток (более 30%), угнетение мегакариоцитарного и эритроцитарного ростков (при гемобластозе); панцитопения, отсутствие ретикулоцитов, ускорение СОЭ, тотальная аплазия костного мозга (апластическая анемия) [2].

Причины снижения тромбоцитов в крови у новорожденных детей весьма разнообразны [8]. Это могут быть иммунопатологические процессы, вызывающие первичные тромбоцитопении, и вторичные (симптоматические) тромбоцитопении, возникающие на фоне различных заболеваний. В табл. 1 представлена классификация тромбоцитопении по времени начала клинических проявлений в перинатальном периоде [16].

**Аллоиммунная тромбоцитопения (АТП).** Причиной АТП является несовместимость антигенной струк-

туры тромбоцитов матери и плода. По современным представлениям наиболее распространенными тромбоцитарными антигенами, обнаруживаемые у пациентов с АТП, являются HPA-1a и HPA-5b (Human Platelet Antigen — антиген тромбоцитов человека), которые регистрируются в около 80—90% случаев. К примеру, антиген HPA-1a был зарегистрирован у 98% женщин США, что позволяет примерно просчитать количество детей, относящихся к группе риска по развитию АТП. В действительности частота возникновения АТП во время беременности значительно ниже и составляет 1 на 1500—2000 случаев [13].

При АТП материнские антитела против тромбоцитов плода могут циркулировать с 17-й нед беременности, на 20-й нед беременности возможно развитие тромбоцитопении. Во время первой беременности геморрагический синдром, как правило, диагностируется после рождения ребенка в виде петехии, экхимозов, кровоточивости слизистых оболочек и внутричерепных кровоизлияний [8]. Частота возникновения внутричерепных осложнений составляет 10—30%, и примерно половина из них возникает еще внутриутробно. В данной группе новорожденных детей частота летальных исходов достигает 10%, неврологических осложнений — 25% [12].

В ходе последующих беременностей плод также подвержен риску развития заболевания в аналогичной или более тяжелой форме, если тромбоциты содержат целевой антиген. Реакция кроветворной системы плода на АТП бывает разной и может включать в себя компенсаторный экстрамедуллярный гемопоэз. В редких случаях развивается водянка плода. Также может появиться анемия плода без конфликта по резус-фактору или АВО-системе [4].

#### Диагностический поиск при АТП включает:

1. При сборе анамнеза обращают внимание на повторные выкидыши, мертворождения, геморрагический синдром у старших детей в раннем неонатальном периоде.

2. Объективный осмотр — дородовые или послеродовые внутричерепные кровоизлияния, мелена, ле-

Таблица 1

Классификация тромбоцитопении у новорожденных по времени возникновения (Roberts, Murray, 2003)

Время возникновения тромбоцитопении	Наиболее частые причины	Более редкие причины
Внутриутробный период	1. Аллоиммунная тромбоцитопения. 2. Внутриутробная инфекция (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ). 3. Хромосомные болезни (например, трисомии 18, 13, 21, или триплоидии). 4. Аутоиммунная тромбоцитопения (ИТП, СКВ)	1. Тяжелый резус-конфликт. 2. Врожденные заболевания: синдром Вискотта—Олдрича
Раннее проявление тромбоцитопении (<72 ч)	1. Плацентарная недостаточность (например, ЗВУР, сахарный диабет). 2. Асфиксия во время родов. 3. Аллоиммунная тромбоцитопения. 4. Аутоиммунная тромбоцитопения	1. Врожденная инфекция (ЦМВ, токсоплазма, краснуха). 2. Тромбоз (например, аорты, почечной вены). 3. Врожденный лейкоз. 4. Синдром Казабаха—Мерритта. 5. Нарушение обмена веществ (например, пропионовая и метилмалоновая ацидемия). 6. Врожденные заболевания (TAR-синдром)
Позднее проявление тромбоцитопении (>72 ч)	1. Сепсис новорожденных. 2. Некротизирующий энтероколит	1. Врожденная инфекция (например, ЦМВ, токсоплазма, краснуха). 2. Аутоиммунная тромбоцитопения. 3. Синдром Казабаха—Мерритта. 4. Нарушение обмена веществ (например, пропионовой и метилмалоновая ацидемия). 5. Врожденные заболевания (TAR-синдром, анемия Фанкони)

гочное или пупочное кровотечение, гематомы в местах инъекций и т.д. Типична умеренная спленомегалия.

3. Низкие показатели тромбоцитов в момент рождения ребенка с последующим снижением в течение нескольких первых часов и дней после рождения.

4. Тромбоциты у матери остаются в пределах нормы. Через 2—3 нед после того, как антитела выводятся из организма, концентрация тромбоцитов начинают возрастать, с полной нормализацией к 4—12-й нед жизни.

5. Возможно удлинение времени кровотечения. Показатели протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) не изменены.

6. Диагноз подтверждается постановкой реакции тромбоагломинации тромбоцитов ребенка в сыворотке крови матери [3].

**Терапевтическая тактика:**

1. В первые 2—3 нед жизни ребенка кормить до-норским молоком или молочными смесями.

2. Показаниями для назначения медикаментозной терапии является снижение тромбоцитов менее чем на  $20-30 \times 10^9/\text{л}$ , или наличие кровотечения. В остальных случаях применяют выжидательную тактику, поскольку заболевание заканчивается спонтанным выздоровлением через 3—4 мес.

3. Если число тромбоцитов младенца находится  $< 30 \times 10^9/\text{л}$ , а количество материнских тромбоцитов в пределах нормы, то методом выбора является срочное переливание отмытых (без аллоантител) тромбоцитов матери из расчета 10 мл/кг. В качестве альтернативного выбора тромбоцитарной массы могут быть отмытые тромбоциты антигена НРА-1а негативного донора, но при индивидуальном подборе по антигенной совместимости [4] (табл. 2).

Таблица 2

**Показания для переливания тромбоцитарной массы у новорожденных детей**

Количество тромбоцитов в крови у новорожденного ребенка $\times 10^9/\text{л}$	Терапевтическая тактика
Менее 30	Переливать тромбоцитарную массу
30—49	Переливать, если есть кровотечения у детей: 1) рожденных с ЭНМТ ( $< 1000$ г) и в возрасте $< 7$ дней; 2) клинически нестабильных (например, колебания АД); 3) в анамнезе имели кровотечения (например, ВЖК 3—4-й степени, легочное кровотечение); 4) имеют текущие незначительные кровотечения; 5) с сочетанием тромбоцитопении и коагулопатии; 6) требующих хирургического вмешательства или обменного переливания крови
50—99	Переливать при кровотечении
Более 99	Не переливать

4. Если антиген-отрицательные тромбоциты отсутствуют, используется внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) из расчета 0,8 г/кг в сут ежедневно в течение 5 сут или 1 г/кг в сут 1 раз в двое суток, 2—3 внутривенных вливаний.

5. Возможно использование системных кортикостероидов: преднизолон 1—2 мг/кг/сут в течение 3—5 дней [14].

**При организации профилактики АТП необходимо помнить:**

1. Риск последующей беременности с развитием АТП составляет 100%, если отец является гомозиготным по реагирующим антигенам, и 50%, если он гетерозиготен по данным антигенам.

2. Наличие или отсутствие тяжелой формы тромбоцитопении и внутричерепного кровотечения у первого ребенка оказывает влияние и на результат последующих беременностей. Во время последующей беременности генотип плода можно также определить с использованием околоплодной жидкости или крови матери уже на 18-й нед беременности.

3. Дородовая терапия при последующих беременностях включает внутривитробное переливание тромбоцитов, использование ВВИГ и стероидов [4].

**Иммунная тромбоцитопения.** Аутоантитела к тромбоцитам, которые вступают в реакцию с собственными тромбоцитами пациента, а также и с тромбоцитами донора или плода, являются еще одной серьезной причиной возникновения доброкачественной тромбоцитопении у плода и новорожденного ребенка.

**Трансиммунные тромбоцитопении (ТТП)** встречаются у новорожденных от матерей, страдающих аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой (АТП), системной красной волчанкой (СКВ), лимфопролиферативными расстройствами, болезнью Грейвса. Материнские антитела при этих заболеваниях направлены против собственных антигенных структур тромбоцитов — гликопротеинов IIb/IIIa или Ib/IX. В основе неонатальной тромбоцитопении лежит трансплацентарный переход материнских антитромбоцитарных антител к плоду. Риск возникновения трансиммунной неонатальной тромбоцитопении может достигать 35—75%. Нет четкой корреляции между тяжестью течения иммунной тромбоцитопении матери и степенью выраженности заболевания у новорожденного ребенка. Однако при выраженных клинических проявлениях АТП у матери риск развития ТТП у ребенка возрастает [10].

**Клинические варианты течения ТТП в неонатальном периоде:**

1. Бессимптомный — наличие только тромбоцитопении, повышение уровня тромбоцитов без лечения к 3-й нед жизни.

2. Ранняя манифестация геморрагического синдрома. Появление с первых суток жизни распространяющихся петехиальных элементов на коже, реже могут быть легочные, кишечные, почечные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния. Пурпура у детей может высыпать на коже через несколько часов после рождения, но чаще через 2—3 дня. Чем позднее после рождения появилась кровоточивость, тем легче протекает болезнь. Длительность тромбоцитопении — около 1,5—2 мес, но с двухнедельного возраста тяжесть геморрагического синдрома резко ослабевает.

3. Поздняя манифестация заболевания на 7—20-е сут жизни. Клинические проявления в виде кожных геморрагий развиваются параллельно снижению тромбоцитов. Протекает легко, но характерно длительное волнообразное течение до 2—3-месячного возраста с рецидивами геморрагических высыпаний [10].

### **Диагностические критерии ТТП:**

1. Сбор анамнеза: мать страдает АТП или СКВ, или медикаментозной аллергией.

2. Клинические данные: кожный геморрагический синдром в первые минуты, часы жизни, чаще через 2—3 дня. Внутрочерепные кровоизлияния, легочные, кишечные кровотечения наблюдаются крайне редко; чем позднее после рождения появляется кровоточивость, тем легче протекает болезнь.

3. Выраженная тромбоцитопения, достигающая низких цифр после рождения; держится до 1,5—2 мес.

4. Костно-мозговая пункция: число мегакариоцитов нормальное.

5. Иммунологические данные: обнаруживаются антитромбоцитарные антитела и IgG на поверхности тромбоцитов у матери.

### **Терапевтическая тактика:**

1. Кормить донорским молоком или молочными смесями.

2. Медикаментозная терапия показана только при выраженном геморрагическом синдроме. Применяют иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения (0,8 г/кг 1—3 раза) или преднизолон из расчета 1—2 мг/кг/сут. В тяжелых случаях схема лечения полностью совпадает с таковой при аллоиммунной тромбоцитопении новорожденного [4].

### **Профилактика:**

1. Мать с наличием тромбоцитопении или предыдущим диагнозом ИТП должна пройти обследование на наличие антител к тромбоцитам в сыворотке крови. Отсутствие антител в организме беременной женщины обычно говорит о наличии тромбоцитопении, вызванной другими факторами, и позволяет высказать предположение о том, что плод или новорожденный не находится в группе риска.

2. В то же время мать с наличием тяжелой формы тромбоцитопении и петехиями или другими признаками кровотечений, вызванных антителами, должна пройти такое же лечение, как и не беременная женщина с ИТП.

**Гестоз у матери.** Тяжелый гестоз матери может привести к развитию внутриутробной тромбоцитопении, и величина снижения тромбоцитов обычно коррелирует с тяжестью токсикоза. Среди новорожденных данная форма тромбоцитопении регистрируется у 1% детей, с увеличением частоты среди недоношенных детей. Количество тромбоцитов может снижаться к 4-му дню жизни до  $50 \times 10^9/\text{л}$ , с восстановлением до нормального уровня к 7—10-м сут жизни. Механизм неонатальной тромбоцитопении, связанной с тяжелым поздним токсикозом, не ясен, хотя в последнее время данные указывают на возможное нарушение созревания клеток-предшественников мегакариоцитопоэза [8].

**Инфекционный процесс.** При любых видах тромбоцитопении у новорожденных детей со снижением количества тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  необходимо исключать инфекционный процесс. При бактериальном сепсисе снижение тромбоцитов происходит за счет развития синдрома внутрисосудистого свертывания (ДВС); повреждения эндотелия сосудов с последующей агрегацией тромбоцитов и уменьшением трофической функции интимы сосудов; иммунного повреждения кровяных клеток; активации агрегации путем бактериального повреждения мембран тромбоцитов; кроме того, многие микроорганизмы способны прямо или опосредовано подавить активность костного мозга.

В перинатальном периоде вирусные инфекции могут приводить к тяжелой тромбоцитопении в результате повреждения сialовых кислот мембран тромбоцитов вирусной нейраминидазой, активацией внутрисосудистого свертывания, снижением продукции мегакариоцитов в костном мозге и вследствие спленомегалии [7, 8]. Тромбоцитопения иногда является начальным проявлением ВИЧ-инфекции, но это обычно происходит через несколько месяцев после рождения, и только в редких случаях — в неонатальном периоде.

### **Терапия тромбоцитопении при инфекционных заболеваниях**

Специального лечения обычно не требуется. Необходимо адекватная терапия основного заболевания. При тяжелых кровотечениях и уровня тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  показана заместительная терапия тромбоцитарной массы (10—30 мл/кг).

**Хромосомные расстройства**, такие как трисомия по 13-й, 18-й или 21-й хромосомам и синдром Шерешевского—Тернера проявляются неонатальной тромбоцитопенией. Эти нарушения признаны индивидуальными клиническими особенностями.

**Синдром Казабаха—Мерритта** — врожденный синдром, включающий ангиому смешанного типа и нарушение свертывания крови. Ангиома глубоко залегающая, больших размеров, может сопровождаться ассоциацией мелких более поверхностных ангиом. Локализация: грудь, шея, проксимальные отделы конечностей, голова. Синдром Казабаха—Мерритта описан у детей с множественными мелкими ангиомами, а также с висцеральными и ретроперитонеальными ангиомами в сочетании с ангиомой кожи. Ангиоматозные поражения обычно присутствуют с рождения. Нарушение коагуляции крови выявляется в течение первых недель жизни ребенка или с рождения. Нарушение свертываемости крови проявляется кровотечениями как в полость кавернозных ангиом, так и в окружающие зоны в виде экхимозов и петехий. В результате быстрого увеличения размеров ангиомы может привести к сдавлению соседних органов и летальному исходу. Геморрагии при синдроме Казабаха—Мерритта являются следствием тромбоцитарной секвестрации и обеднения свертывающими факторами сосудистых структур ангиом [1].

**Лекарственная тромбоцитопения.** Многие лекарственные препараты способны вызвать нарушения в системе гемостаза. Гематологические нарушения, включая нейтропению, анемию, тромбоцитопению, развитие тромбозов и коагулопатии. Клиницисту не всегда удается провести дифференциальную диагностику причин гематологических расстройств. Учитывая широкое разнообразие вызываемых лекарствами побочных эффектов, врачи в дифференциальном плане всегда должны рассматривать применяемые лекарственные средства как потенциальные этиологические факторы гематологической дисфункции. Ниже представлен список некоторых лекарственных препаратов, способных вызвать тромбоцитопению: аллопуринол, аминоглутетимид, амфотерицин, антибиотиков группы В-лактамов, вальпроевая кислота, ванкомицин, ганцикловир, гепарин, гепарины низкомолекулярные, гидроксихлорохин, гидрхлоротиазид, дезипрамин, диазепам, дигитоксин, дизопирамид, изониазид, имипенем-циластатин, интерферон, карбамазепин, пенициллин, прокаинамид, рифабутин, сульфаниламиды, тиклопидин, триметоприм, фенитоин,

фенотиазины, флуконазол, фуросемид, хлоротиазид, циметидин [2].

**Недостаточная продукция тромбоцитов — а(гипо)мегакариоцитозы.** Среди них выделяют «чистые» или собственно амегакариоцитарные тромбоцитопении, не сочетающиеся с другими видами патологии; гипомегакариоцитозы, сочетающиеся с синдромом отсутствия лучевой кости (TAR-синдром) и другими костными и органическими дефектами и дисплазиями; панцитопении (типа синдрома Фанкони и др.), при которых а(гипо)мегакариоцитоз сочетается с аплазией других ростков кроветворения, а в ряде форм — с различными нарушениями пигментации и врожденными аномалиями скелета, глаз, ушей, сердца [2]. К этой же группе могут быть отнесены и формы, связанные с инфильтрацией костного мозга, путем замещения его опухолевой тканью при врожденных гемобластозах, ретикулоэндотелиозах, мукополисахаридозах и врожденной гранулематозной болезни; врожденная костно-мозговая дисфункция при синдромах Дауна и Вискотта—Олдрича.

**Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения (САМТ)** — тромбоцитопения у детей вследствие амегакариоцитоза. Этиология заболевания точно не установлена, наследуется по аутосомно-рецессивному признаку, с нарушением эмбриогенеза на 7—9-й нед гестации. Геморрагический синдром проявляется обычно в первые дни жизни ребенка и характеризуется кровоточивостью микроциркуляторного типа. При анализе крови определяются выраженная тромбоцитопения, часто анемия, нарушение агрегационной функции тромбоцитов. Костно-мозговая пункция выявляет гипоплазию или аплазию мегакариоцитарного аппарата. Прогноз заболевания неблагоприятный. Чаще всего причиной смерти бывает кровоизлияние в головной мозг.

**САМТ** подразделяется на:

- тип I характеризуется ранним началом заболевания с тяжелой панцитопенией, в том числе и тромбоцитопенией, снижением активности костного мозга;
- тип II протекает более мягко и характеризуется скоротечным увеличением числа тромбоцитов почти до нормальных значений в течение первого года жизни,

снижение мегакариоцитов в костном мозге проявляется в возрасте 3 лет и позже [12].

**Тромбоцитопения с отсутствием радиальной кости (TAR-синдром)** является редким аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием. Частота заболевания не превышает 1 на 100 000 новорожденных. Клиническая картина характеризуется тромбоцитопенией и агенезией радиальных костей. Отсутствие лучевых костей сопровождается наличием большого пальца, что отличает TAR-синдром от других синдромов, проявляющихся отсутствием лучевых костей (синдром Холта—Орама, анемия Фанкони, синдром Робертса). К внескелетным проявлениям относятся врожденные пороки развития сердца (дефект межпредсердной перегородки, или аномалия Фалло) и мочеполовой системы.

Все дети с TAR-синдромом рождаются с низким количеством тромбоцитов, что приводит к типичному геморрагическому синдрому по «синячковому» типу. Наиболее распространенными формами являются кровотечения из носа, ротовой полости, легочные и желудочно-кишечные кровотечения. Наиболее тяжелые кровотечения на первом году жизни. К концу первого года жизни количество тромбоцитов увеличивается, риск развития геморрагического синдрома уменьшается [11].

**Анемия Фанкони (АФ)** является генетической формой апластической анемии с различными врожденными аномалиями развития. Тромбоцитопения является частым гематологическим проявлением в периоде новорожденности, как правило, без развития клинических проявлений. Характерна пренатальная гипотрофия (масса при рождении ниже 2500 г). У всех больных анемией Фанкони имеются врожденные аномалии развития: аплазия и гипоплазия большого пальца на руках, полидактилия, микроцефалия, микрофтальмия, страбизм, гипоспадия, крипторхизм, врожденные пороки сердца. Отмечается бронзово-коричневая пигментация кожи. В периферической крови — панцитопения, нормохромная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоциты не выше 2—3%. Стойкая лейкопения. Тромбоцитопения достигает до

Таблица 3

Диагностика причин снижения тромбоцитов у новорожденных детей

Группа новорожденных детей	Нозологические формы, протекающие с тромбоцитопенией
Новорожденные, в том числе и недоношенные дети, рожденные от матерей с отягощенным акушерским анамнезом и имеющие отклонения в состоянии здоровья на момент рождения	Хроническая внутриутробная гипоксия плода. Тяжелый токсикоз у матери. Бактериальные инфекции ( в том числе сепсис). Врожденные вирусные инфекции (цитомегаловирус, краснуха и т.д.). ДВС-синдром. Респираторный дистресс-синдром. Персистирующая легочная гипертензия. Некротический энтероколит. Тромбозы в периоде новорожденности (ДВС-синдром, сосудистые катетеры). Обменное переливание крови. Опухоли (лейкоз, нейробластома или другие твердые опухоли)
Новорожденные с аномалиями развития	TAR-синдром. Анемия Фанкони. Хромосомные нарушения в связи с трисомией 13-й, 18-й или 21-й хромосомами и синдром Шерешевского—Тернера. Синдром Казабаха—Мерритта
Дети, не имеющие отклонения в здоровье на момент рождения, с дебютом заболевания в постнатальном периоде	Острые инфекции. Аутоиммунная тромбоцитопения. Аллоиммунная тромбоцитопения новорожденных. Амегакариоцитарная тромбоцитопения. Синдром Вискотта—Олдрича

единичных тромбоцитов в мазке. Скорость оседания эритроцитов ускоряется.

**Синдром Вискотта—Олдрича.** Данный синдром наследуется по рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой, при этом имеет место дефект WASp гена, низкая экспрессия сиалогликопротеина CD43, нарушение созревания стволовой клетки. Болеют мальчики. Синдром Вискотта—Олдрича является комбинированным (Т- и В-клеточным) иммунодефицитным состоянием.

Ключевые симптомы:

1) снижение концентрации IgM, нормальный уровень IgG, повышение концентрации IgA, IgE в сыворотке крови;

2) прогрессирующее с возрастом снижение числа и функций Т-клеток;

3) тромбоцитопения, экзема, повторные гнойные инфекции.

Заболевание в периоде новорожденности манифестирует геморрагическими проявлениями, обусловленными тромбоцитопенией. В более поздние возрастные периоды присоединяются экзема, повторные бактериальные инфекции, спленомегалия, иммунологические нарушения [9].

Итак, в данной статье были рассмотрены наиболее частые формы и причины развития тромбоцитопении в периоде новорожденности. В табл. 3 представлен обобщенный список синдромов и заболеваний, приводящих к развитию тромбоцитопении. Как видно, большинство случаев снижения тромбоцитов в неонатальном периоде носит вторичный характер, редко приводит к тяжелым геморрагическим осложнениям и требует коррекции основного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
2. Василевский, И.В. Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении у детей и подростков / И.В. Василевский // Медицинская панорама. — 2009. — № 4. — С.5—10.
3. Голово, О.К. Клинические аспекты иммунных тромбоцитопений в неонатологии / О.К. Голово, Г.Л. Линчевский, О.В. Воробьева // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С.115—122.
4. Жибурт, Е. Переливание тромбоцитов детям / Е. Жибурт, С. Мадзаев // Медицинская газета. — 2013. — № 65. — С.8—9.
5. Масчан, А.А. Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С.13—18.
6. Пшеничная, К.И. Врожденные тромбоцитопатии у детей: особенности диагностики, симптоматики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.И. Пшеничная. — СПб., 2002. — 28 с.
7. Рооз, Р. Неонатология: практ. рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз. — М.: Медицинская литература, 2011. — 592 с.
8. Шабалов, Н.П. Неонатология: учеб. пособие / Н.П. Шабалов. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 640 с.
9. Blanchette, V.S. Platelet disorders in newborn infants: diagnosis and management / V.S. Blanchette, M.L. Rand // Semin Perinatol. — 1997. — № 21. — P.53—62.
10. Bussel, J.B. Immune thrombocytopenia in pregnancy: autoimmune and alloimmune / J.B. Bussel // J. Reprod. Immunol. — 1997. — № 37. — P.35—61.
11. Homans, A. Thrombocytopenia in the neonate / A. Homans // Pediatr. Clin. North. Am. — 1996. — № 43. — P.737—756.
12. Kaplan, C. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia / C. Kaplan // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2006. — № 1. — P.36—39.

13. Letsky, E.A. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Material and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology / E.A. Letsky, M. Greaves // Br. J. Haematol. — 1996. — № 95 (1). — P.21—26.
14. Parrallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia / R.L. Berkowitz, E.A. Kolb, J.G. McFarland [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — № 107 (1). — P.91—96.
15. Philip, A.G. Increased nucleated red blood cell counts insmall for gestational age infants with very low birth weight / A.G. Philip, A.M. Tito // Am. J. Dis. Child. — 1989. — № 143. — P.164—169.
16. Roberts, I.G. Management of thromobocytopenia in neonates. Archives of Diseases in Childhood / I.G. Roberts, N.A. Murray // Fetal and Neonatal Edition. — 2003. — № 88. — P.359—364.

## REFERENCES

1. Barkagan, Z.S. Gemorragicheskie zabolevaniya i sindromy / Z.S. Barkagan. — M.: Medicina, 1988. — 528 s.
2. Vasilevskii, I.V. Vtorichnye (simptomaticheskie) trombocitopenii u detei i podrostkov / I.V. Vasilevskii // Medicinskaya panorama. — 2009. — № 4. — S.5—10.
3. Golovko, O.K. Klinicheskie aspekty immunnynh trombocitopenii v neonatologii / O.K. Golovko, G.L. Linchevskii, O.V. Vorob'eva // Zdorov'e rebenka. — 2006. — № 2. — S.115—122.
4. Zhiburt, E. Perelivanie trombocitov detyam / E. Zhiburt, S. Madzaev // Medicinskaya gazeta. — 2013. — № 65. — S.8—9.
5. Maschan, A.A. Immunno-oposredovannye trombocitopenii novorozhdennyh: differencial'nyi diaгноз i principy terapii / A.A. Maschan, A.G. Rumyancev // Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. — 2010. — T. 9, № 3. — S.13—18.
6. Pshenichnaya, K.I. Vrozhdennye trombocitopatii u detei: osobennosti diagnostiki, simptomatiki i lecheniya: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / K.I. Pshenichnaya. — SPb., 2002. — 28 s.
7. Rooz, R. Neonatologiya: prakt. rekomendacii: per. s nem. / R. Rooz. — M.: Medicinskaya literatura, 2011. — 59 s.
8. Shabalov, N.P. Neonatologiya: ucheb. posobie / N.P. Shabalov. — M.: MEDpress-inform, 2004. — 640 s.
9. Blanchette, V.S. Platelet disorders in newborn infants: diagnosis and management / V.S. Blanchette, M.L. Rand // Semin Perinatol. — 1997. — № 21. — P.53—62.
10. Bussel, J.B. Immune thrombocytopenia in pregnancy: autoimmune and alloimmune / J.B. Bussel // J. Reprod. Immunol. — 1997. — № 37. — P.35—61.
11. Homans, A. Thrombocytopenia in the neonate / A. Homans // Pediatr. Clin. North. Am. — 1996. — № 43. — P.737—756.
12. Kaplan, C. Fotal and neonatal alloimmune thrombocytopenia / C. Kaplan // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2006. — № 1. — P.36—39.
13. Letsky, E.A. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Material and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology / E.A. Letsky, M. Greaves // Br. J. Haematol. — 1996. — № 95 (1). — P.21—26.
14. Parrallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia / R.L. Berkowitz, E.A. Kolb, J.G. McFarland [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — № 107 (1). — P.91—96.
15. Philip, A.G. Increased nucleated red blood cell counts insmall for gestational age infants with very low birth weight / A.G. Philip, A.M. Tito // Am. J. Dis. Child. — 1989. — № 143. — P.164—169.
16. Roberts, I.G. Management of thromobocytopenia in neonates. Archives of Diseases in Childhood / I.G. Roberts, N.A. Murray // Fetal and Neonatal Edition. — 2003. — № 88. — P.359—364.