

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ДНК-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Т.В. Белоусова, И.О. Маринкин, А.К. МаксUTOва, В.А. Плюшкин

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

E-mail: plyushkin@ngs.ru

HEMOSTASIS SYSTEM DISTURBANCE IN NEWBORNS WITH CONGENITAL GENERALIZED INFECTION OF DNA-VIRAL AETIOLOGY DISTURBANCES

T.V. Belousova, I.O. Marinkin, A.K. Maksutova, V.A. Plyushkin

Novosibirsk State Medical University

Целью исследования является выявление нарушений гемостаза у новорожденных с врожденной генерализованной инфекцией. Решены следующие задачи: проведен ретроспективный анализ историй болезни и проспективное наблюдение новорожденных с врожденными инфекциями ДНК-вирусной этиологии, оценены клинические и лабораторные данные. В результате выявлены поражения легких, печени, центральной нервной системы; обнаруженный гипокоагуляционный статус прямо пропорционально зависит от выраженности синдрома цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: гемостаз, врожденная генерализованная инфекция, трансаминазы, холестаз.

Research objective is revealing of disturbances of a hemostasis in newborns with a congenital generalised infection. Following problems are solved: retrospective analysis of case histories and prospective observation of newborns were carried out, clinical and laboratory data is estimated. As a result lesions of lungs, liver and the central nervous system were revealed; the found hypocoagulative status in direct ratio depends on expression of a syndrome of cytolysis and cholestasia.

Key words: hemostasis, congenital generalised infection, transaminases, cholestasia.

Введение

На сегодняшний день повышение рождаемости является одним из приоритетных направлений национального проекта “Здоровье”. При этом одной из его важнейших составляющих является профилактика младенческой смертности и инвалидизации детей. В последние годы в структуре инфекционной патологии новорожденных все большее значение приобретают инфекции вирусной этиологии [1, 3, 4, 8, 7]. Так среди новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ) моноинфекция выявлена у 34% детей, смешанная – у 66%, причем значительную долю составляет сочетание таких ДНК-вирусных инфекций, как цитомегаловируса (ЦМВ) и инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ) [6].

Ранний неонатальный период у детей при неблагоприятном воздействии нарушенного гестационного процесса, в том числе обусловленного внутриутробным инфицированием, характеризуется наличием “экстремального” физиологического фона, обусловленного не только гемостазиологическими нарушениями в системе мать-плацента-плод, но и естественным дефицитом ряда факторов свертывания крови, физиологических антикоагулянтов и компонентов фибринолиза, а также прекращением плацентарного и включением легочного кровообращения, послеродовым гемолизом, воздействием “бактериального стресса” и ряда других сдвигов, создающих предпосылки для крайне серьезных и опасных срывов в

саморегуляции именно в этом периоде жизни. В то же время повышенное тромбообразование в акушерской практике является одной из значимых причин развития осложнений беременности, а иногда и потери плода [5]. Поэтому все большее внимание привлекают вопросы, связанные с течением и исходами беременности, протекающей на фоне внутриутробной инфекции. Частота встречаемости данной патологии у беременных неуклонно растет, что и определяет актуальность данной проблемы. В связи с этим на первый план выходят вопросы своевременной диагностики нарушений в системе гемостаза как одной из ведущих проблем, сопровождающих течение наиболее часто встречающихся при врожденной генерализованной инфекции ДНК-вирусной этиологии патологических состояний, обуславливающих тяжесть и исход болезни у новорожденных.

Цель настоящей работы – изучение нарушений в системе гемостаза у новорожденных с врожденной генерализованной инфекцией ДНК-вирусной этиологии.

Материал и методы

Для реализации цели проведен ретроспективный анализ историй болезни 137 новорожденных и проспективное наблюдение и обследование 120 новорожденных с манифестными формами врожденных генерализованных инфекций TORCH-группы (ДНК-вирусной, в частности,

цитомегаловирусной и герпетической (ВПГ 1,2) этиологии), истории болезни и родов их матерей.

В проспективное исследование были включены дети с проявлениями генерализованной врожденной инфекции ДНК-вирусной этиологии в неонатальном периоде. Группы детей сформированы в зависимости от гестационного возраста на момент рождения доношенные и недоношенные новорожденные.

Проводилась оценка клинических признаков врожденной генерализованной инфекции, определение гематологических, биохимических показателей крови, показателей системы гемостаза с первых дней поступления детей в стационар. Верификация диагноза осуществлялась с использованием серологических и молекулярно-биологических методов с определением уровня иммуноглобулинов Ig M и G к ВПГ 1–2 типов и ЦМВ методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon (“протеиновый контур”, г. Санкт-Петербург) и обнаружением ДНК-вирусов методом полимеразной цепной реакции (тест системы ЗАО “Вектор-Бест”, г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакетов программ Biostat, SPSS. Для сравнения средних значений показателей в исследуемых группах использовался двувыворочный t-критерий Стьюдента. Статистическая связь между показателями оценивалась коэффициентом корреляции Пирсона. Анализ статистической значимости коэффициентов корреляции проводился с помощью одновыборочного t-критерия Стьюдента. Для обоих критериев вычислялся достигнутый уровень значимости p . Критический уровень значимости выбран равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Из 137 больных с ВУИ 35 детей (25,5%) родились доношенными с массой тела при рождении более 2500 грамм, 102 (74,5%) ребенка родились от преждевременных родов. Из числа 137 обследованных умерли в неонатальном периоде 15 детей, в том числе, 1 доношенный и 14 недоношенных новорожденных, из числа 120 проспективно обследованных детей умерло 2 детей (1 доношенный и 1 недоношенный ребенок). В целом показатель летальности составил 17 (6,6%) детей (2 (2,1%) доношенных и 15 (9,2%) недоношенных детей).

Клинический полиморфизм, как известно, свойственен инфекционному процессу у новорожденных детей, что обусловлено рядом гомеостатических особенностей организма. В этой связи были изучены основные манифестные клинические признаки врожденной инфекции. Течение врожденной ВУИ у детей обеих групп преимущественно проявлялось в форме полиорганного поражения. В частности, отмечено наличие инфекционного воспаления в 2 системах у 11 (31%) доношенных детей (в среднем на одного больного 2,8) и у 3 (3%) недоношенных новорожденных, установлены статистически значимые различия по данному признаку, в частности, его преобладание у доношенных детей ($p < 0,01$). Наличие инфекционного воспаления в 3 и более системах преобладало у недоношенных новорожденных (в среднем на одного

больного 3,8); в частности, отмечено у 24 (69%) доношенных и 99 (97%) недоношенных новорожденных ($p < 0,01$). Анализ сочетания поражения систем организма при генерализованной форме ВУИ установил, что в случае поражения 2 систем у доношенных детей преобладало сочетание пневмонии и гепатита – 5 (45%), гепатита и язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК) – 3 (27%), вовлечение в процесс ЦНС в форме менингоэнцефалита и кишечника в форме ЯНЭК – у 2 (18%) детей, сочетание пневмонии и ЯНЭК отмечено лишь у одного доношенного ребенка. При поражении 3 и более систем у доношенных детей преобладало сочетание пневмонии, гепатита, менингоэнцефалита, тубулоинтерстициального нефрита и тромбоза – у 8 (33%), сочетание пневмонии, гепатита, ЯНЭК, тромбоза – у 4 (17%), сочетание пневмонии, гепатита, ЯНЭК, тромбоза и гемангиоматоза отмечено – у 4 (17%). У недоношенных детей чаще регистрировались пневмония в сочетании с менингоэнцефалитом и гепатитом – 11 (11%), а полисистемность поражения в форме пневмонии, менингоэнцефалита, тубулоинтерстициального нефрита, гепатита, тромбоза установлена – у 45 (45,4%) детей, в форме пневмонии, гепатита, тромбоза и гемангиоматоза – у 9 (9%) детей, в форме пневмонии, менингоэнцефалита, гепатита, кардита – у 5 (5%) детей. Если рассмотреть “органное” поражение в отдельности у доношенных, так и у недоношенных новорожденных имелись проявления пневмонии, фетального гепатита с явлениями холестаза, менингоэнцефалита и тубулоинтерстициального нефрита. Вместе с тем у недоношенных детей статистически значимо чаще регистрировались пневмония у 97 (95%) детей ($p < 0,01$), фетальный гепатит с явлениями холестаза – у 82 (80%) больных ($p = 0,036$), менингоэнцефалит – у 63 (62%) детей ($p = 0,01$), тубулоинтерстициальный нефрит – у 45 (44%) детей ($p = 0,043$). Также выявлены статистически значимые различия в группах сравнения по встречаемости синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, он выявлен у 47 (46%) недоношенных детей ($p < 0,01$), и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), его наличие зафиксировано у 54 (53%) недоношенных детей ($p = 0,045$). Всего с указанными синдромами в среднем на одного больного приходилось 0,48 – у доношенных детей и 1,0 – у недоношенных, т.е. в 2,0 раза чаще регистрировались такие осложнения, как синдром ДВС крови и СПОН у недоношенных детей. ЯНЭК наблюдался у детей в обеих группах практически с одинаковой частотой. Следует отметить, что в обеих группах также с одинаковой частотой регистрировался геморрагический синдром. У 7 (20%) доношенных и у 12 (12%) недоношенных детей имели признаки гемангиоматоза. Поражения сердца в форме эндомиокардита было диагностировано лишь у 5 (5%) недоношенных детей, в группе доношенных кардита не выявлено ни у одного больного. В то же время нарушения сердечной деятельности метаболического характера имели место у всех больных вне зависимости от их гестационного возраста.

Таким образом, структура клинических проявлений врожденной генерализованной инфекции ДНК-вирусной этиологии характеризуется вовлечением двух и более си-

стем организма с преимущественным поражением легких, печени, ЦНС, сосудистого эндотелия и зависит от гестационного возраста детей.

В связи с недостаточной изученностью и противоречивостью имеющихся данных особого внимания заслуживает изучение структуры и характера поражения ЦНС у детей с текущим генерализованным инфекционным процессом. В первую очередь обращает на себя внимание наличие существенных морфологических изменений в различных структурах головного мозга у детей с ВУИ (по данным НСГ, КТ, ЯМРТ), которые в клиническом проявлении трансформировались в определенные неврологические синдромы.

При анализе характера структурных изменений в головном мозге, полученных по данным инструментальных методов исследования у детей (доношенных и недоношенных) преобладали внутричерепные кровоизлияния (ВЧК) с лидирующими позициями внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), что расценено как проявление "системного" тромбоваскулита. Статистически значимо чаще (на уровне значимости $p < 0,01$) они регистрировались у незрелых детей 69 (68%). В целом, наличие ВЧК отмечено у 78 (57%) больных с ВУИ. Субарахноидальные кровоизлияния встречались реже, частота их регистрации не зависела от гестационного возраста детей. Одной из стадий течения инфекционного процесса в головном мозге (менингоэнцефалита) является формирование множественных кист их наличие выявлено с одинаковой частотой у детей обеих групп. В то же время множественные псевдокисты и перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) чаще встречались у недоношенных. Аналогичная тенденция отмечена при формировании неврологических синдромов, в частности, врожденного гидроцефального, постнатальных форм гипертензионно-гидроцефального и гидроцефального синдромов. Обращает на себя внимание высокая частота их регистрации в целом у всех детей (доношенных и недоношенных).

Обнаруженные у детей при инструментальном исследовании головного мозга вышеуказанные изменения в клинике реализовали себя в виде определенного типа церебральной "недостаточности".

Наряду с этим для уточнения степени выраженности и характера течения воспалительного процесса у детей с врожденной генерализованной инфекцией ДНК-вирусной этиологии и обеспечения дифференцированного подхода к профилактике нарушений в системе гемостаза, а также наиболее эффективного использования максимально ранней диагностики начинающих проявлений патологических процессов и их предвестников, проведено исследование гематологических показателей, в частности, тромбоцитарного ростка гемограммы и коагуляционного гемостаза с целью выявления, сопоставления и анализа отклонений показателей системы гемостаза у этих новорожденных. Динамика также анализировалась с учетом степени зрелости организма. Изменения тромбоцитарного ростка при наличии у детей ВУИ проявляются тромбоцитопенией у 8 (23%) доношенных и у 45 (44%) недоношенных детей. Таким образом, регистрация тромбоцитопений статистически значимо чаще ($p < 0,05$) отмечена у недоношенных детей.

Таблица 1

Характеристика показателей системы гемостаза у детей с ВУИ в зависимости от гестационного возраста ($M \pm m$)

Показатели	Доношенные (n=35)	Недоношенные (n=102)	Достигнутый уровень значимости, p
МКТ, %	49,06 $\pm$ 3,35	35,1 $\pm$ 1,92**	$p < 0,01$
АПТВ, сек.	45,57 $\pm$ 1,45	54,26 $\pm$ 1,28**	$p < 0,01$
Уровень фибриногена, г/л	4362 $\pm$ 212**	3299 $\pm$ 108	$p < 0,01$
ПТВ, сек.	17,54 $\pm$ 0,65	21,25 $\pm$ 1,0*	$p < 0,05$
АТ-III, %	53,91 $\pm$ 3,41	46,76 $\pm$ 1,81*	$p < 0,05$

Примечание: звездочками отмечены статистически значимые различия величин показателей в сравниваемых группах: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 2

Характеристика показателей системы гемостаза у детей с ВУИ в зависимости от гестационного возраста

Интерпретация показателей	Доношенные (n=35)	Недоношенные (n=102)	Достигнутый уровень значимости, p
Гипокоагуляция по МКТ	18(51%)	78(76%)**	$p \leq 0,01$
Удлинение АПТВ	23(66%)	87(85%)*	$p = 0,023$
Повышение фибриногена	22(63%)**	31(30%)	$p < 0,01$
Удлинение протромбинового времени	21(60%)	78(76%)	$p = 0,097$
Снижение уровня АТ-III	27(77%)	96(94%)*	$p \leq 0,01$
Всего изменений	3,2	3,6	$p > 0,05$

Примечание: звездочками отмечены статистически значимые различия величин показателей в сравниваемых группах: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Нарушения в системе гемостаза, в частности, синдром ДВС крови, являются одним из атрибутивных признаков генерализованного инфекционного процесса, участвуя в формировании и прогрессировании СПОН. В этой связи было проведено сравнительное исследование системы гемостаза в динамике наблюдения. При исследовании системы гемостаза выявлено наличие у всех детей гипокоагуляционного статуса.

Из таблиц 1, 2 следует, что гипокоагуляция по микрокоагуляционному тесту (МКТ), удлинение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) и протромбинового времени (ПТВ), а также низкий уровень антитромбина-III (АТ-III) статистически значимо ($p < 0,05$) преобладали у недоношенных детей. В то же время уровень фибриногена был статистически значимо выше ($p < 0,01$) у доношенных детей. Указанное обстоятельство дает основание полагать, что степень выраженности воспалительного процесса, определяется зрелостью организма.

Биохимические показатели крови также характеризовались значительным варьированием отклонений. Анализируя спектр биохимических показателей обращает на себя внимание наличие маркеров повреждения гепатоцитов – уровня трансаминаз крови. Они были повышены у 30 (86%) доношенных и у 76 (74,5%) недоношенных

детей, при этом более существенной была реакция аспаратаминотрансферазы (АсАТ), ее высокий уровень отмечен у 30 (86%) доношенных и у 76 (74,5%) недоношенных детей. У больных обеих групп отмечено также повышение уровня маркеров холестаза, в частности, повышение уровня щелочной фосфатазы отмечено у 34 (97%) доношенных детей и 101 (99%) недоношенных. Изменения данных показателей обусловлено наличием у больных фетального гепатита, сопровождавшегося развитием синдрома холестаза. О нарушении функции печени свидетельствует также выраженная гипербилирубинемия за счет увеличения, в том числе, фракции конъюгированного билирубина. В частности, гипербилирубинемия отмечена у 34 (97%) доношенных и 91 (89%) недоношенных детей. Превышение критических значений уровня конъюгированного билирубина (более 171 мкмоль/л у недоношенных и 256 мкмоль/л у доношенных) имели 6 (18%) доношенных и 22 (24%) недоношенных ребенка.

Наличие значительных отклонений в коагуляционном потенциале крови в виде гипокоагуляционного статуса у новорожденных с врожденной генерализованной инфекцией ДНК-вирусной этиологии обосновало необходимость проведения корреляционного анализа между показателями гемостаза и поражениями печени, в частности, синдромом цитолита и холестаза.

У доношенных детей были установлены следующие закономерности:

- между уровнем аланинаминотрансферазы (АлАТ) и АПТВ выявлена прямая умеренная статистически значимая корреляционная связь ($r=0,4$; $t=2,3$; $p<0,05$), т.е. чем выше уровень АлАТ, тем больше выражена гипокоагуляция;
- между АлАТ и ПТВ также выявлена прямая средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=0,52$; $t=3,52$; $p=0,01$), т.е. чем выше уровень АлАТ, тем более выражен дефицит факторов протромбинового комплекса;
- между АлАТ и МКТ не установлено статистически значимой корреляционной связи ($r=-0,21$; $t=1,24$; $p>0,05$);
- не было обнаружено корреляционной связи между уровнем АлАТ, АТ-III и фибриногена;
- между уровнем АсАТ и АПТВ выявлена прямая средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=0,5$; $t=3,25$; $p<0,05$), т.е. чем выше уровень АсАТ, тем больше было “удлинение” по АПТВ;
- между АсАТ и ПТВ также выявлена прямая умеренная статистически значимая корреляционная связь ($r=0,4$; $t=2,82$; $p<0,01$), т.е. чем выше уровень АсАТ, тем более выражен дефицит факторов протромбинового комплекса;
- между АсАТ и МКТ не выявлено статистически значимой корреляционной связи ($r=-0,21$; $t=1,07$; $p>0,05$);
- между АсАТ и АТ-III не выявлено статистически значимой корреляционной связи ($r=0,2$; $t=1,21$; $p>0,05$);
- не обнаружено корреляционной связи между уровнем АсАТ и фибриногена;
- выявлена прямая умеренная статистически значимая корреляционная связь ($r=0,4$; $t=2,52$; $p=0,01$) между

уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) и АПТВ, т.е. чем выше уровень ЩФ, тем более выражена гипокоагуляция;

- между ЩФ и ПТВ установлена прямая средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=0,6$; $t=4,04$; $p=0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем более выражен дефицит факторов протромбинового комплекса;
- между показателями ЩФ и МКТ выявлена обратная средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=-0,6$; $t=-3,96$; $p=0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем более выражена гипокоагуляция по МКТ;
- между уровнем ЩФ и АТ-III обнаружена обратная умеренная статистически значимая корреляционная связь ($r=-0,44$; $t=-2,83$; $p<0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем значительнее дефицит АТ-III.

Очевидно, что состояние системы гемостаза при генерализованных ДНК-вирусных ВУИ у доношенных детей характеризуется гипокоагуляционной направленностью и прямо пропорционально зависит от выраженности синдрома цитолита и холестаза.

При изучении корреляционных связей у недоношенных с ВУИ по аналогичным признакам выявлены следующие закономерности:

- между уровнем АлАТ и АПТВ, ПТВ, АТ-III не установлена корреляционная связь;
- между АлАТ и МКТ не выявлено статистически значимой корреляционной связи ($r=-0,21$; $t=-0,74$; $p>0,05$);
- между АлАТ и фибриногеном не выявлено статистически значимой корреляционной связи ($r=-0,1$; $t=-0,51$; $p>0,05$).

Вместе с тем при оценке у этих детей корреляционной связи между другими ферментом и показателями гемостаза были отмечены иные закономерности:

- между уровнем АсАТ и АПТВ выявлена прямая слабая статистически значимая корреляционная связь ($r=0,2$; $t=2,34$; $p=0,02$), т.е. чем выше уровень АсАТ, тем более выражена гипокоагуляция;
- между уровнем АсАТ и ПТВ выявлена прямая слабая статистически значимая корреляционная связь ($r=0,2$; $t=2,03$; $p<0,05$), т.е. чем выше уровень АсАТ, тем больше выражена гипопротромбинемия;
- между АсАТ и МКТ выявлена обратная слабая статистически значимая корреляционная связь ($r=0,2$; $t=2,28$; $p<0,05$);
- между АсАТ и АТ-III не выявлено статистически значимой корреляционной связи ($r=0,1$; $t=0,7$; $p>0,05$);
- между АсАТ и уровнем фибриногена корреляционная связь не установлена.

Анализ корреляционной связи между уровнем ЩФ и показателями гемостаза у недоношенных детей с ВУИ выявил следующее:

- между уровнем ЩФ и АПТВ установлена прямая средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=0,64$; $t=8,19$; $p=0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем значительнее гипокоагуляция;
- между уровнем ЩФ и ПТВ выявлена прямая средняя

статистически значимая корреляционная связь ($r=0,6$; $t=6,64$; $p=0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем значительнее выражен дефицит факторов протромбинового комплекса;

- между уровнем ЩФ и МКТ выявлена обратная средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=-0,5$; $t=-6,41$; $p=0,01$) т.е. чем выше уровень ЩФ, тем значительнее выражена гипокоагуляция;
- между уровнем ЩФ и АТ-III установлена обратная умеренная статистически значимая корреляционная связь ($r=-0,4$; $t=-4,55$; $p<0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем значительнее выражен дефицит АТ-III;
- между ЩФ и фибриногеном обнаружена прямая средняя статистически значимая корреляционная связь ($r=0,5$; $t=5,2$; $p<0,01$), т.е. чем выше уровень ЩФ, тем выше уровень фибриногена.

Таким образом, у недоношенных детей имеются некоторые отличия в исследуемых признаках, в частности, корреляционная связь у них была более устойчивой с синдромом холестаза. В то же время в обеих группах исследования имелась корреляционная связь, как с синдромом цитолиза, так и холестаза.

Состояние системы гемостаза при генерализованных ДНК-вирусных ВУИ у новорожденных характеризуется гипокоагуляционной направленностью и прямо пропорционально зависит от выраженности синдрома цитолиза и холестаза, что следует отнести при текущем фетальном гепатите, как к возможным проявлениям синдрома ДВС крови, так и проявлениям печеночной недостаточности, обуславливающей усугубление физиологического дефицита К-витаминзависимых факторов свертывания крови, максимально выраженного на 2–5-й дни жизни, что приводит к образованию в печени неактивных факторов II, VII, IX, X (лишенных карбоксильной группы), обозначаемых как PIVKA-протеины (protein induced by vitamin K-absence) [2, 9].

Заключение

Структура клинических проявлений врожденной генерализованной инфекции ДНК-вирусной этиологии характеризуется вовлечением более двух систем организма с преимущественным поражением легких, печени, ЦНС, сосудистого эндотелия и зависит от гестационного возраста детей. У недоношенных детей статистически значимо чаще регистрируются такие осложнения инфекционного процесса, как синдром ДВС крови и СПОН. В структуре изменений в головном мозге у доношенных и у недоношенных детей преобладали внутримозговые кровоизлияния с лидирующими позициями ВЖК, что является признаком текущего «системного» васкулита. Боль-

шая частота регистрации тромбоцитопении ($p<0,05$) отмечена у недоношенных детей. Состояние системы гемостаза при генерализованных ДНК-вирусных ВУИ у новорожденных характеризуется гипокоагуляционной направленностью и прямо пропорционально зависит от выраженности синдрома цитолиза и холестаза. Причем у недоношенных детей корреляционная связь более устойчива с синдромом холестаза. Нарушения системы гемостаза у новорожденных с генерализованной врожденной инфекцией ДНК-вирусной этиологии следует отнести, в том числе, к проявлениям печеночной недостаточности, обусловленной течением фетального гепатита.

Литература

1. Барашнев Ю.И., Розанов А.В., Волобуев А.И. Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врожденной инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №2. – С. 10–13.
2. Белоусова Т.В., Андрияшина И.В. Система гемостаза у новорожденных детей : учебное пособие. – Новосибирск : Сибмедицат НГМА, 2004. – 64 с.
3. Демина Ю. А. Цитомегаловирусная инфекция как одна из причин нейросенсорной тугоухости у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №1. – С. 57–58.
4. Крыжановская И.О., Буштырев В.А., Лаура Н.Б. Иммуноглобулины в комплексном лечении перинатальных инфекций у недоношенных новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №2. – С. 24–26.
5. Макария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений : рук. для врачей. – М. : Медицинское информационное агентство, 2007. – 1064 с.
6. Максимова А.К., Белоусова Т.В., Самсонова Е.Н., Трунов А.Н. Клинико-иммунологические маркеры генерализованных инфекций у новорожденных в зависимости от степени зрелости организма. // Бюл. сиб. медицины. – 2008. – Т.7. – Прил. 2. – С. 72–78.
7. Малиновская В.В., Гусева Т.С., Паршина О.В. Интерфероновый статус недоношенных новорожденных детей с клиническими признаками внутриутробной инфекции и его коррекция препаратом рекомбинантного интерферона- α 2 В (Вифероном) // Российский аллергологический журнал. – 2008. – №6. – С.71–78.
8. Ожegov А.М., Мякишева Л.С., Мальцева С.В. Влияние цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной и микоплазменной инфекции на состояние детей раннего и дошкольного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – №5. – С. 61–64.
9. Чупрова А.В., Лоскутова С.А., Анмут С.Я., Стуров В.Г. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей: диагностика, терапия : учеб. пособие. – Ростов-н/Д : Феникс, 2007. – 234 с.

Поступила 08.01.2010