

УДК 616.155.294-053.3

## ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*Л. Н. Шейбак*

Гродненский государственный медицинский университет

Представлен обзор литературы об этиологии, патогенезе и основных формах тромбоцитопений, а также алгоритме их диагностики и основных подходах к лечению.

Ключевые слова: тромбоцитопении, новорожденные, диагностика, лечение.

## THROMBOCYTOPENIA IN NEW-BORN BABIES

*L. N. Sheybak*

Grodno State Medical University

The article presents a review of literature on the etiology, pathogenesis and basic forms of thrombocytopenia, as well as their diagnostic algorithms and main approaches to treatment.

Key words: thrombocytopenia, new-born babies, diagnosis, treatment.

Нарушения гемостаза приобретают особую актуальность в неонатологической практике, так как легко усугубляются на фоне физиологической нестабильности системы под влиянием разнообразных патологических процессов. Часто именно нарушение гемостаза определяет прогноз при бактериальных инфекциях и других состояниях. Причины неонатальных расстройств гемостаза достаточно разнообразны, тромбоцитопении занимают среди них не последнее место [1, 3, 4, 10, 14].

К тромбоцитопении относят состояние, при котором количество тромбоцитов периферической крови составляет менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ . У 1–5 % детей тромбоцитопения регистрируется при рождении, но только у 0,1–0,5 % новорожденных она является тяжелой (количество тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ) [8–11]. Примерно в половине случаев тромбоцитопения проявляется геморрагическим синдромом. В неонатальном периоде нормальные показатели тромбоцитов не отличаются по сравнению с другими возрастными группами. «Нормально» низкий уровень кровяных пластинок часто встречается у недоношенных детей, так как в этой группе пациентов нередко регистрируются негативные факторы, ухудшающие созревание тромбоцитов [6].

Этиология и патогенез тромбоцитопении во многом определяются тем, какой — наследственный или приобретенный — характер носит заболевание. Чаще всего, в том числе и при наследственной тромбоцитопении, наблюдается повышенное разрушение тромбоцитов (95 %), обусловленное антителами, механическими факторами или внутрисосудистым свертыванием. Реже (5 %) тромбоцитопении обусловлены снижением продукции тромбоцитов или имеют смешанный генез [2, 6, 12].

Причины тромбоцитопении у новорожденных весьма переменчивы (таблица 1). Это могут быть первичные тромбоцитопении, причиной которых, как правило, являются иммунопатологические процессы. Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении возникают на фоне различных состояний, среди которых чаще вирусные или бактериальные инфекции, тяжелые гипоксические поражения, иммунодефицитные состояния, синдром внутрисосудистого свертывания крови и другие. Приобретенные тромбоцитопении у новорожденных детей делят на иммунные и неиммунные [2]. Выделяют наследственные формы тромбоцитопении, которые проявляются в основном через 3–4 дня после рождения. Среди них врожденный амегакариоцитоз и гипомегакариоцитоз в сочетании с пороками развития (ТАР-синдром: тромбоцитопения + аплазия лучевой кости + дефицит факторов VII и X), хромосомные аберрации (трисомия по 13 и 18 хромосомам), тромбоцитопения при неэффективном тромбоцитопоэзе (ингибирование тромбопоэтина), тромбоцитолитическая тромбоцитопения — синдромы Бернара-Сулье, Мея-Хегглина, сочетание тромбоцитопении и тромбоцитопатии — синдром «серых тромбоцитов», синдромы Вискота-Олдрича, Мерфи. Остальные формы тромбоцитопении являются приобретенными, встречаются часто и наблюдаются при внутриутробных и постнатальных инфекциях (ОРВИ, корь, краснуха, ветряная оспа и др.), вследствие перинатальной гипоксии, идиопатической тромбоцитопении (ИПТ) [9, 12].

Развитие геморрагического синдрома при тромбоцитопениях обусловлено преимущественно нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов. Сосудистый эндотелий в данной

ситуации становится более проницаемым и ломким, что приводит к возникновению спонтанных геморрагий и кровотечений из микроциркуляторного русла.

Таблица 1 — Причины снижения тромбоцитов у новорожденных детей (И. И. Закиров, А. И. Сафина, 2013 г.)

Группа новорожденных детей	Нозологические формы, протекающие с тромбоцитопенией
Новорожденные, в том числе и недоношенные, рожденные от матерей с отягощенным акушерским анамнезом и имеющие отклонения в состоянии здоровья при рождении	Хроническая внутриутробная гипоксия Тяжелый токсикоз у матери Бактериальные инфекции (в том числе сепсис) ДВС-синдром Респираторный дистресс-синдром Персистирующая легочная гипертензия Некротический энтероколит Тромбозы в периоде новорожденности (сосудистые катетеры) Обменное переливание крови Опухоли (лейкоз, нейробластома или др.)
Новорожденные с аномалиями развития	TAR-синдром Анемия Фанкони Хромосомные нарушения (трисомия 13, 18 и 21 хромосом) Синдром Казабаха-Меррита
Дети, не имеющие отклонения в здоровье на момент рождения, с дебютом заболевания в постнатальном периоде	Острые инфекции Аутоиммунные тромбоцитопении Аллоиммунные тромбоцитопении новорожденных Амегакариоцитарная тромбоцитопения Синдром Вискотта-Олдрича

Известно, что для поддержания трофики сосудов достаточно всего лишь 10–15 % тромбоцитов от числа циркулирующих в периферической крови. Именно этого количества кровяных пластинок ( $15\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ ) достаточно для поддержания эффективного гемостаза. Наряду с нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов имеет место нарушение процессов свертывания (снижение потребления протромбина, нарушение ретракции кровяного сгустка) и активация системы фибринолиза [10, 11].

#### Механизмы развития тромбоцитопений в неонатальном возрасте:

I. Повышенное разрушение тромбоцитов в неонатальном возрасте в результате:

##### 1. Иммунных механизмов:

— изоиммунная (аллоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура (АТП). Причиной является несовместимость антигенной структуры тромбоцитов матери и плода. По современным представлениям, наиболее распространенными тромбоцитарными антигенами, обнаруженными у пациентов при данной форме иммунного конфликта, являются НРА-1а и НРА-5в (Human Platelet Antigen — антиген тромбоцитов человека). Частота возникновения АТП во время беременности составляет 1 на 1500–2000 случаев [13]. Развитие данного заболевания схоже с гемолитической болезнью, однако иммунологический конфликт обусловлен несовместимостью плода и матери по тромбоцитарным антигенам (чаще всего по PLA-1-антигену, который отсутствует у матери). В сенсibiliзи-

рованном материнском организме появляются антитромбоцитарные антитела, которые, проникая через плаценту, вызывают разрушение тромбоцитов у плода. Изосенсибилизация может развиваться как при повторной, так и при первой беременности. Материнские антитела могут появиться и свободно циркулировать с 17-й недели внутриутробной жизни, а клинические проявления тромбоцитопении у плода на 20-й неделе. Во время первой беременности геморагический синдром, как правило, диагностируется после рождения ребенка в виде петехий, экхимозов, кровоточивости слизистых и внутричерепных кровоизлияний. Клинически протекает тяжело. Частота ВЧК — 10–30 %, и примерно половина из них возникает внутриутробно. В данной группе новорожденных детей частота летальных исходов составляет 10 %, а развитие неврологических осложнений — 25 % [12, 13]. В ходе следующих беременностей плод также подвержен риску развития заболеваний в аналогичной или более тяжелой форме, если тромбоциты будут содержать целевой антиген. Реакция кроветворной системы плода может быть разной и включает компенсаторный экстрамедуллярный гемопоэз. Также может появиться анемия плода без конфликта по Rh-фактору или АВ0-системе [2];

— трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура развивается у 30–75 % детей, родившихся от матерей, страдающих аутоиммунной тромбоцитопенией (идиопатической тромбоцитопенической пурпурой,

системной красной волчанкой, аутоиммунным тиреоидитом, синдромом Эванса и др.). Материнские аутоантитела проникают через плаценту и вызывают разрушение тромбоцитов плода. Эта форма развивается в период новорожденности и имеет благоприятный исход, так как после рождения ребенка проникновение антител от матери к ребенку прекращается, что обеспечивает циркуляцию в крови нормального числа тромбоцитов. Даже в том случае, когда мать болела тромбоцитопенической пурпурой в детстве и количество тромбоцитов у нее при беременности нормальное, вероятность развития тромбоцитопении у ребенка составляет 50 % [13]. Нет четкой корреляции между тяжестью течения иммунной тромбоцитопении матери и степенью выраженности заболевания у новорожденного ребенка. У новорожденных детей заболевание протекает в виде трех клинических вариантов:

— Асимптоматическая форма — при наличии только тромбоцитопении в крови. Самопроизвольно, без лечения коррелируется к 3-й неделе жизни.

— Ранняя форма — у новорожденного в первые минуты и часы жизни появляются распространяющиеся петехиальные элементы, реже могут быть легочные, кишечные, почечные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния. Пурпура у детей может появляться на коже через несколько часов после рождения, но чаще через 2–3 дня. Чем позднее после рождения появилась кровоточивость, тем легче протекает болезнь. Кровоточивость усиливается, когда количество тромбоцитов в периферической крови менее  $25\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$  (критическое число Франка). Длительность тромбоцитопении продолжается около 1,5–2 месяцев, но с 2-недельного возраста тяжесть геморрагического синдрома резко ослабевает.

— Поздняя форма — манифестация геморрагического синдрома на 7–20-е сутки жизни. Клинические проявления в виде кожных геморрагий развиваются параллельно снижению тромбоцитов в крови. Протекает легко, но характерно длительное волнообразное течение до 2–3-месячного возраста с рецидивами геморрагических высыпаний. Диагноз ставится на основании данных анамнеза и обнаружения антитромбоцитарных антител, а также IgG на поверхности тромбоцитов матери [7, 14].

2. Механического разрушения (синдром Казабаха-Мерритта и пр.). При врожденном синдроме Казабаха-Мерритта, включающего ангиому смешанного генеза и нарушение свертывания крови, наблюдается механическое разрушение тромбоцитов в результате повышенного их потребления в кавернозных сосудистых образованиях. При этом нарушение ко-

агуляции крови выявляется в течение первых недель жизни ребенка или с рождения. Геморрагии при синдроме Казабаха-Мерритта являются следствием тромбоцитарной секвестрации и обеднения свертывающими факторами сосудистых структур ангиом.

II. Повышенное потребление (ДВС-синдром, тромбозы, синдром Казабаха-Мерритта, искусственная вентиляция легких, гемолитико-уремический синдром и пр.). Генез тромбоцитопений при внутриутробных инфекциях сложен и связан также с недостаточной продукцией тромбоцитов костным мозгом, угнетением мегакариоцитарного ростка токсинами, гиперспленизмом, ДВС-синдромом. При любых видах тромбоцитопении у новорожденных детей со снижением количества тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  необходимо исключить инфекционный процесс. При бактериальном сепсисе снижение тромбоцитов происходит за счет развития синдрома внутрисосудистого свертывания (ДВС). В перинатальном периоде вирусные инфекции могут приводить к тяжелой тромбоцитопении в результате повреждения сиаловых кислот на мембранах тромбоцитов вирусной нейраминидазой, активацией внутрисосудистого свертывания, снижением продукции мегакариоцитов в костном мозге и вследствие спленомегалии [11].

III. Недостаточная продукция тромбоцитов — а(гипо)мегакариоцитозы. Выделяют исключительно амегакариоцитарные тромбоцитопении, которые не сочетаются с какими-либо другими видами патологии. Гипомегакариоцитозы сочетаются или с синдромом отсутствия лучевой кости (ТАР-синдром), или с другими костными и органными дефектами и дисплазиями. Панцитопения (типа синдрома Фанкони) — а(гипо)мегакариоцитоз сочетается с аплазией других ростков кроветворения, с различными нарушениями пигментации, врожденными аномалиями скелета, глаз, ушей, сердца. К этой же группе могут быть отнесены и формы, связанные с инфильтрацией костного мозга (замещения его опухолевой тканью при врожденных гемобластозах, ретикулоэндотелиозах, мукополисахаридозах и врожденной гранулематозной болезни), а также врожденная костно-мозговая дисфункция при синдроме Дауна и Вискотта-Олдрича.

Следует также учитывать, что многие тромбоцитопении в равной степени могут рассматриваться и как тромбоцитопатии, поскольку при них имеются качественные дефекты мегакариоцитов и тромбоцитов — мембранные нарушения, отсутствие тех или иных гранул, нарушения транспорта кальция, дисфункция сократительного аппарата и т. д. [10, 11].

IV. Помимо вышеперечисленных механизмов и форм заболевания выделяют гетероиммунные тромбоцитопении, при которых ан-

титела вырабатываются против чужого антигена, расположенного на поверхности тромбоцитов. Примером чужеродного антигена являются лекарства, вирусы (лекарственные тромбоцитопении). Развитию тромбоцитопении новорожденных способствует ряд токсических и лекарственных форм, употребляемых беременными женщинами. В их числе — алкоголь, тиазидные препараты, сульфаниламиды, фуразолидон, фенилбутазон, эстрогены, гепаринотерапия и др. Возможно развитие тромбоцитопении в результате изменения антигенной структуры тромбоцитов, под влиянием вирусного воздействия. После выведения лекарства из организма или выздоровления тромбоцитопения исчезает [2, 5].

Тяжелый гестоз у 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 суткам жизни. Механизм неонатальной тромбоцитопении, связанный с тяжелым поздним токсикозом неясен. Считается вероятным нарушение созревания клеток-предшественников мегакариоцитов у плода [4]. Классификация тромбоцитопений по причинам возникновения представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Классификация тромбоцитопении у новорожденных по причинам возникновения (Roberts, Murray, 2003)

Время возникновения тромбоцитопении	Наиболее частые причины	Более редкие причины
Внутриутробный период	1. Аллоиммунные тромбоцитопении. 2. ВУИ (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ). 3. Хромосомные болезни (трисомии 18, 13, 21 или триплоидии). 4. Аутоиммунные тромбоцитопении (ИТП, СКВ)	1. Тяжелый Rh-конфликт. 2. Врожденное заболевание (с-м Вискотта-Олдрича)
Раннее проявление (менее 72 часов)	Плацентарная недостаточность (ЗВУР, сахарный диабет). Асфиксия. Аллоиммунная тромбоцитопения. Аутоиммунная тромбоцитопения	1. Врожденная инфекция (ЦМВИ, токсоплазмоз, краснуха). 2. Тромбоз (например, портальной или почечной вены). 3. Врожденный лейкоз. 4. Синдром Казабаха-Меррита. 5. Нарушение обмена веществ (пропионовая и метилмалоновая ацидемия)
Позднее проявление тромбоцитопении (более 72 часов)	1. Сепсис новорожденного. 2. Некротический энтероколит	1. Врожденная инфекция (ЦМВИ, токсоплазмоз, краснуха). 2. Аутоиммунная тромбоцитопения. 3. Синдром Казабаха-Меррита. 4. Нарушения обмена веществ (пропионовая и метилмалоновая ацидемия). 5. Врожденное заболевание (ТАR-синдром, анемия Фанкони)

Основные клинические проявления тромбоцитопений, несмотря на разные патогенетические механизмы возникновения, однотипны. Это кожные геморрагии (петехиальные высыпания, экхимозы), кровотечения (чаще мелена, внутрижелудочковые и внутричерепные кровоизлияния), гепатоспленомегалия, желтуха. Кровотечения обусловлены количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Лабораторная диагно-

стика незаменима, так как у новорожденных детей дифференциальный диагноз по клиническим проявлениям невозможен [4].

Алгоритм диагностического поиска в случае выявления тромбоцитопении у новорожденного предусматривает:

1) сбор анамнестических данных: у матери — наличие аутоиммунной тромбоцитопении (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, аутоиммунный ти-

реоидит, синдром Эванса и др.), аномалий плаценты (хориоангиоматоз, отслойка, тромбоз), применение лекарственных препаратов. Наличие у ребенка неблагоприятного преморбидного фона (гипоксические состояния, недоношенность, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), переносимость и т. д.) или основного заболевания (внутриутробная инфекция, иммунодефицитные состояния, гигантская гемангиома и т. д.);

2) определение характера тромбоцитопении — первичная или вторичная;

3) изучение клинических данных: геморрагический синдром в первые дни жизни ребенка в виде кожных проявлений (петехии, экхимозы), кровотечений из микроциркуляторного русла (носовые и пр.), кровотечения из пуповинного остатка, мелена. Для геморрагического синдрома при тромбоцитопениях характерны: спонтанность, несимметричность, полиморфизм. Локализацию кровоизлияний на склерах и конъюнктиве в сочетании с тромбоцитопенией следует расценивать как прогностически неблагоприятный признак в плане возникновения кровоизлияний в головной мозг;

4) оценка лабораторных показателей. О наличии тромбоцитопении свидетельствует: число тромбоцитов в периферической крови менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение продолжительности кровотечения по Дукке более 4 мин, снижение ретракции кровяного сгустка менее 60 %, гиперплазии мегакриоцитарного ростка (более 54–114 в 1 мкл) в миелограмме, а также отсутствие отклонений в лабораторных тестах, характеризующих коагуляционное звено гемостаза.

Для иммунных и наследственных тромбоцитопений характерно:

- Наличие высоких титров специфических IgG, IgM и положительной ДНК-полимеразной цепной реакции при TORCH.

- Обнаружение антитромбоцитарных антител (при иммунной форме).

- Выявление материнских антител к тромбоцитам ребенка, большое количество IgG на поверхности тромбоцитов матери (аутоиммунная тромбоцитопения).

- Наличие антитромбоцитарных антител в сыворотке крови матери при нормальном количестве тромбоцитов, агглютинация тромбоцитов ребенка сывороткой крови матери (аллоиммунная тромбоцитопения).

- Лимфопения. Повышение IgA и IgE, нормальное количество или повышенное содержание IgG, нарушение агрегации тромбоцитов (синдром Вискотта-Олдрича).

- Снижение содержания V и VII факторов свертывания крови, фибриногена. Анемия (синдром Казабаха).

В случае вторичных тромбоцитопений гемморрагии развиваются на фоне основного заболевания и характерным симптомом является гепатоспленомегалия. Выраженность геморрагического синдрома у новорожденных при TORCH-инфекциях зависит не только от возбудителя, но и от гестационного возраста, в котором плод подвергся действию инфекционного агента. Для синдрома Казабаха-Меррита характерно развитие мелены новорожденных.

Обнаружение антитромбоцитарных антител подтверждает иммунный характер заболевания. Выявление диагностически значимого повышения титра антител к какому-либо возбудителю (цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барра, вирусу краснухи, простого герпеса и др.) подтверждает вторичность тромбоцитопении (гетероиммунные формы заболевания). Наличие геморрагического синдрома независимо от характера тромбоцитопении (первичный или вторичный) ставит в основу лечебных мероприятий купирование геморрагических проявлений.

Таким образом, диагностика тромбоцитопении новорожденных является весьма сложным процессом, грамотное проведение которого во многом предопределяет успех терапевтических мероприятий, прогноз и качество жизни пациента.

Основные направления терапии тромбоцитопении:

1. Устранение причины тромбоцитопении (лечение основного заболевания, прекращение введения препаратов матери или ребенку, вызвавших развитие тромбоцитопении).

2. Купирование геморрагического синдрома (аминокапроновая кислота, дицинон, адроксон).

3. Исключение внутримышечных инъекций и прочих манипуляций, сопровождающихся повреждением целостности кожного покрова.

4. Назначение при тромбоцитопении инфекционного генеза с целью коррекции анемии и тромбоцитопении эритропоэтина, влияющего не только на эритроидный, но и тромбоцитарный росток кроветворения.

5. В случае развития жизнеугрожающих кровотечений показано применение тромбоцитарного концентрата. При его использовании необходим тщательный и взвешенный подход, поскольку при иммунных формах переливание тромбоконцентрата противопоказано (возможно ухудшение). После трансфузии необходим контроль уровня тромбоцитов. Клиническим критерием эффективности трансфузий тромбоконцентрата служит купирование геморрагического синдрома, увеличение количества тромбоцитов у больного через 1 час после трансфузии не менее чем на  $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$  и удержание результата через 24 часа (таблица 3).

Таблица 3 — Показания для переливания тромбоцитарной массы у новорожденных детей (И. И. Закиров, А. И. Сафина, 2013 г.)

Количество тромбоцитов в крови у новорожденного ребенка ( $\times 10^9/\text{л}$ )	Терапевтическая тактика
Менее 30	Переливать тромбоцитарную массу
30–49	Переливать, если есть геморрагические проявления у детей: 1. Рожденных с ЭНМТ ( $< 1000$ г) и в возрасте $< 7$ дней. 2. Клинически нестабильных по АД. 3. В анамнезе имели кровотечения (например — ВЖК, легочное кровотечение). 4. Наличие сочетания коагулопатии и тромбоцитопении. 5. При необходимости хирургического вмешательства или обменного переливания крови
50–99	Переливать при кровотечениях
Более 99	Не переливать

Особенности ведения иммунных форм тромбоцитопении:

- Кормление детей с иммунными формами тромбоцитопении (изо- и трансиммунной) заменителями грудного молока в течение 1–2 недель. В дальнейшем прикладывание к груди с контролем тромбоцитов.

- Иммуноглобулин: «Gamma-Venin» (Германия), «Sandoglobulin» (Швейцария), «Veinoglobuline» (Франция), «Gammonativ» (Швеция), «Polyglobin» (США) в/в капельно 0,4 г/кг/сутки в течение 2–5 дней с целью угнетения образования антител, блокирования активности фагоцитирующих макрофагов.

- Гормонотерапия при выраженном геморрагическом синдроме с кровотечениями. Доза — 1,5–2 мг/кг в сутки, не более 2 недель (опасность угнетения тромбопоэза).

- При выраженной тромбоцитопении (менее  $30 \times 10^9/\text{л}$ ), обусловленной изоиммунизацией, показано переливание совместимых антиген-негативных тромбоцитов в количестве 10 мл/кг (используют отмытые материнские тромбоциты). В качестве альтернативного выбора возможно переливание отмытых тромбоцитов без тромбоцитарных антигенов НРА-1а от негативного донора с индивидуальным подбором по антиген-совместимости [8].

Особенностью наблюдения за детьми с иммунными формами тромбоцитопении в амбулаторных условиях после выписки из стационара является отсрочка профилактических прививок на фоне гипосенсибилизирующей терапии на 6–12 месяцев. Противопоказаны живые вирусные вакцины [7].

Таким образом, несмотря на то, что клинические проявления тромбоцитопении в неонатальном периоде однотипны, причины ее разнообразны. Их выяснение необходимо для обеспечения адекватного лечения. Коррекция

геморрагических и тромбоцитопенических расстройств у новорожденных должна быть индивидуальной в зависимости от ведущего клинического синдрома и проведенного лабораторного обследования.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баркаган, Л. З. Нарушение гемостаза у детей / Л. З. Баркаган. — М.: Медицина, 1991. — С. 58–111.
2. Головкин, О. К. Клинические аспекты иммунных тромбоцитопений в неонатологии / О. К. Головкин, Г. Л. Линчевский, О. В. Воробьева // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 115–122.
3. Ефремов, А. В. Геморрагические диатезы у детей / А. В. Ефремов, А. В. Чупрова, В. Г. Стуров. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. — 80 с.
4. Курдеко, И. В. Варианты геморрагического синдрома у новорожденных / И. В. Курдеко, Р. В. Назарова, Л. Н. Щербинина // Омский научный вестник. — 2002. — Вып. 19 (приложение). — С. 24–25.
5. Кузьмина, Л. А. Гематология детского возраста / Л. А. Кузьмина. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — С. 202–271.
6. Макацария, А. Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоземболических осложнений: рук-во для врачей / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 1064 с.
7. Масчан, А. А. Иммуноопосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии / А. А. Масчан, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 13–18.
8. Рооз, Р. Неонатология. Практические рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз. — М.: Мед. лит., 2011. — 592 с.
9. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей. Диагностика, терапия / А. В. Чупрова [и др.]. — Ростов н/Д.: Феникс, 2007. — 234 с.
10. Шабалов, Н. П. Гемостаз в динамике первой недели жизни, как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного / Н. П. Шабалов, Д. О. Иванов, Н. Н. Шабалова // Педиатрия. — 2000. — № 3. — С. 84–91.
11. Шабалов, Н. П. Неонатология: учеб. пособие. Т. 2 / Н. П. Шабалов. — М.: МЕДпресс, СПб., 2004. — С. 161–168.
12. Perinatal thrombocytopenia / R. F. Burrows [et al.] // Clin. Periatol. — 1995. — Vol. 22. — P. 779.
13. Fetal alloimmune thrombocytopenia / J. B. Bussel [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 23.
14. Multicenter analysis of platelet transfusion usage among neonates on extracorporeal membrane oxygenation / S. C. Chevuru [et al.] // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109, № 6. — P. 89.