

3. Экспресс-метод определения ПКТ может рекомендоваться для более широкого использования в хирургической практике с целью диагностики инфицированных форм панкреонекроза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каль-Калиф, Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Каль-Калиф // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 32–35.
2. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2000. — № 2. — С. 61–67.
3. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии — 2001. — № 4. — С. 44–49.
4. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 1999. — № 6. — С. 28–33.
5. Острый панкреатит: пособие для врачей / М. И. Филимонов; под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева. — М., 2000. — 59 с.
6. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 1998. — С. 60–120.
7. Adema, G. J. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin. calcitonin gene related peptide-I pre mRNA. / G. J. Adema, P. D. Baas // J. Biol. Chem. 1992. — Т. 11. — P. 7943–7948.
8. American College of chest physicians / Society of critical care medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and organ failure guidelines for use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. — 1992. — Т. 20. — P. 864–874.
9. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot [et al.] // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 515–518.
10. Brivet, F. G. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: An early and sustained response although unpredictable of death / F. G. Brivet, D. Emillie, P. Galanaud // Crit. Care Med. — 1999. — Т. 27 — P. 749–755.
11. Bradley, E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis / E. L. Bradley // Atlanta, Ga, september 11–13, 1992. — P. 586–590.
12. Dervenis, C. D. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis / C. D. Dervenis, C. D. Johnson, C. Bassi // Santorini Consensus Conference. Inter. J. Pancreatol. — 1999. — Т. 25. — P. 195–210.
13. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M-L. Kylanpaa-Back [et al.] // Brit. J. Surg. — 2001. Vol. 88, № 2. — P. 222–227.
14. Role procalcitonin and granulocyte stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C. A. Muller [et al.] // Gut. — 2000. — Т. 46. — P. 233–238.

Поступила 12.09.2007

УДК 616.155.291 – 053.2

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

С. А. Ходулева, Л. П. Зайцева, И. П. Ромашевская

Гомельский государственный медицинский университет

Гомельская областная клиническая больница

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Целью данной работы явилось изучение клинико-лабораторных характеристик тромбоцитопатии у детей. Исследовались клинико-лабораторные показатели 40 детей в возрасте от 3 до 14 лет с наследственной и приобретенной формами тромбоцитопатии. Геморрагический синдром у большинства пациентов проявлялся в виде рецидивирующих носовых кровотечений и «синячковой» сыпи (55 и 25% соответственно). По данным гистограмм отмечено увеличение объема кровяных пластинок при их нормальном содержании в периферической крови. Наиболее чувствительными тестами гемостазиограммы явились: время кровотечения по Айви, степень агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, время агрегации с АДФ и скорость агрегации с адреналином.

Ключевые слова: тромбоцитопатия, дети, тромбоциты, гемостаз, геморрагический синдром, агрегация.

SPECIFIC ASPECTS OF TROMBOCYTOPATHIES DIAGNOSTIC IN CHILDREN

S. A. Hoduleva, L. P. Zaitseva, I. P. Romashevskaya

Gomel State Medical University

Gomel Regional Clinical Hospital

Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The purpose of the present research is to study clinical-laboratory features of trombocytopathies in children. Clinical-laboratory parameters of 40 children aged 3–14 years old with hereditary and acquired forms of trombocytopathies have been studied. Haemorrhagic syndrome in majority of children presented as recurrent nasal and subcutaneous bleeding (55 and 25% respectively). Histograms data revealed an increased level of platelets at their normal amount in peripheral blood. The most sensitive haemostasiogram tests were: Ivy's bleeding period, degree of platelets aggregation with adrenalin and ADP, aggregation period with ADP and aggregation speed with adrenalin.

Key words: trombocytopathy, children, trombocytes, haemostasis, haemorrhagic syndrome, aggregation.

Введение

Тромбоцитопатии представляют собой группу геморрагических диатезов, обусловленных нарушением функционального состояния тромбоцитов наследственного или приобретенного генеза. По имеющимся сообщениям, тромбоцитопатии в 36–65% случаев являются причиной развития геморрагического синдрома у детей [1]. Особого внимания заслуживают приобретенные тромбоцитопатии, которые зачастую осложняют течение различных заболеваний, таких как системная красная волчанка, гепатиты, гемобластозы, заболевания щитовидной железы или возникают в результате токсического воздействия внешних средовых факторов, в том числе ряда лекарственных препаратов. Ведущим клиническим синдромом при тромбоцитопатии является кровоточивость по микроциркуляторному типу, причем в 90% случаев это носовые кровотечения, которые носят упорный рецидивирующий характер и ведут к анемизации детей. Для диагностики подавляющего большинства наследственных и приобретенных форм тромбоцитопатий достаточно исследования функциональных параметров тромбоцитов (адгезия, агрегация) с использованием индукторов (коллаген, ристоцетин, адреналин и аденозин-5 дифосфат натрия (АДФ). Однако многие приобретенные формы патологии тромбоцитов отличаются сложностью генеза и вследствие этого большей неоднородностью функциональных нарушений. Поэтому при одних и тех же заболеваниях и даже у одних и тех же больных в разные периоды болезни часто выявляется мозаичность лабораторных признаков — неоднотипные сдвиги адгезивно-агрегационных, коагуляционных и ретракционных свойств кровяных пластинок, что затрудняет своевременную и достоверную диагностику данного заболевания [2, 3]. Исходя из вышесказанного в педиатрической практике весьма важным является определение необходимого спектра лабораторных исследований, достаточных для диагностики тромбоцитопатии у детей и включающих наиболее информативные, наименее травматичные, доступные в применении методы.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-лабораторных характеристик тромбоцитопатии у детей с определением необходимого алгоритма для достоверной верификации диагноза, с исключением недооценки и гипердиагностики данного геморрагического диатеза.

Материалы и методы

Исходным материалом для проведения исследования были ретро- и проспективно собранные данные о числе заболевших тромбоци-

топатией детей в возрасте от 3 до 14 лет за двухлетний период (2004–2006 гг.), проживающих на территории Гомельской области. Всего было обследовано 40 детей. Все они проходили стационарное обследование и лечение в гематологическом отделении для детей Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека. Диагноз верифицировался на основании углубленного изучения анамнеза жизни заболевших детей, типичной клинической картины и нарушениях агрегационной функции тромбоцитов по данным агрегатограмм.

Исследование периферической крови, а также тромбоцитарных гистограмм проводили на гематологическом автоматическом анализаторе крови «Micros» фирмы «ABL» (Австрия). Оценивался средний объем тромбоцитов (MPV). Нормальные показатели данного индекса тромбоцитов варьируют от 6,5 до 11 фемтолитрам (fl). В качестве средних показателей MPV нами использованы литературные данные, где среднее значение $MPV = 8,6 \pm 0,2fl$ [4]. Время кровотечения определяли методом Айви. В качестве нормальных показателей были взяты результаты контрольной группы 10 практически здоровых детей, где среднее значение анализируемого показателя составило $6,49 \pm 0,84$ мин. Исследование агрегационной функции тромбоцитов проводилось на агрегометре AP 2110 фирмы SOLAR (Беларусь). Использовались следующие индукторы агрегации: АДФ (2 мкМ), адреналин (2,5 мкМ), ристомидин (1,5 мг). В качестве контроля для определения агрегационной функции тромбоцитов были взяты данные контрольной группы 20 практически здоровых детей. Анализировались все показатели агрегатограмм: степень агрегации, время агрегации, скорость агрегации за 30 секунд. Статистическая обработка результатов клинико-лабораторных исследований проводилась на персональной ЭВМ с использованием программ электронных таблиц Excel 97, прикладной программы С. А. Гланца «Медико-биологическая статистика. Версия 4.03». Математическая обработка базы полученных статистических данных проводилась методом вариационной статистики с вычислением среднеарифметической величины соответствующего показателя, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней величины. Оценка достоверности различий между сравниваемыми показателями проводилась по критерию Стьюдента t (сведения считали достоверными, если вероятность различий (p) оказывалась менее 0,05).

Результаты и обсуждение

За анализируемый 2-летний период было зарегистрировано 40 случаев заболеваемости тромбоцитопатией детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 25 мальчиков и 15 девочек, что составило 62,5 и 37,5% соответственно. Чаще всего болели дети в возрасте 11–14 лет — 45%. У 22,5% детей ($n = 9$) наблюдалась наследственная, а у 77,5% ($n = 31$) — приобретенная форма тромбоцитопатии. Наследственная форма заболевания была выставлена на основании дебюта геморрагического синдрома в раннем возрасте (все дети в возрасте от 3 до 6 лет) и тщательно собранного анамнеза. Из всех случаев наследственных тромбопатий в 56% ($n = 5$) четко установлена связь с наследственностью, а у 44% ($n = 4$) — предположительно наследственный генез, поскольку пациенты были родными братьями. Среди детей с наследственной тромбоцитопатией было больше мальчиков, чем девочек (соотношение 7:2, или 77,8 и 22,2% соответственно), что согласуется с литературными данными, в которых указано на сцепленность большинства видов функциональной патологии тромбоцитов с полом [2, 3].

Тщательно собранный анамнез позволил выявить возможные предшествующие этиологические факторы у всех детей с приобретенной формой заболевания. Установлено, что у 58% детей ($n = 18$) развитию тромбоцитопатии предшествовал прием лекарственных препаратов. Среди них нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — в 55,5% случаев, антибиотики — в 33%, антигистаминные — в 11,5%. У 19,35% детей этиологическим фактором был гельминтоз, у 16,15% — патология щитовидной железы не аутоиммунного генеза (зоб, гипоплазия), у 6,5% — отсутствие в рационе питания необходимых витаминов (витамины группы В, витамин С).

Анализ клинических проявлений показал, что в 100% случаев заболевание характеризовалось кровоточивостью по микроциркуляторному типу. Чаще всего предьявляли жалобы на рецидивирующие носовые кровотечения, выявленные у 55% пациентов ($n = 22$). Реже отмечались другие проявления геморрагического синдрома: образование экхимозов («синячковость») спонтанно или при незначительной травматизации — в 25% случаев ($n = 10$), длительные кровотечения после экстракции зуба — в 10% ($n = 4$), сочетание симптомов кровоточивости с «синячковостью» — в 10% ($n = 4$). У всех девочек-подростков ($n = 9$) геморрагический синдром проявлялся в виде обильных маточных кровотечений. Обострения геморрагического синдрома возникали с различной частотой: от 2–

3 эпизодов в год до еженедельных проявлений в осенний и весенний периоды.

При проведении лабораторной диагностики в нашем наблюдении важным являлся анализ гемограмм, поскольку их показатели во многом определяют ход дальнейших дифференциально-диагностических мероприятий. Наибольшее внимание было уделено показателям уровня и размера тромбоцитов. Полученные результаты свидетельствуют, что у большинства обследованных детей (77,5%) уровень тромбоцитов был в пределах нормы — от $150 \times 10^9/\text{л}$ до $450 \times 10^9/\text{л}$. При этом средний показатель уровня кровяных пластинок составил $280,4 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$. У 15% детей ($n = 6$) наблюдалось снижение уровня тромбоцитов от $150 \times 10^9/\text{л}$ до $89 \times 10^9/\text{л}$. У 7,5% детей ($n = 3$) зарегистрировано увеличение уровня тромбоцитов (максимальный уровень составил $534 \times 10^9/\text{л}$) и чаще всего — на фоне ОРВИ. Снижение тромбоцитов скорее всего было обусловлено их иммунным разрушением гаптенного генеза.

Проанализировав тромбоцитарное звено по данным гистограмм и MPV, мы установили, что среднее значение MPV у обследованных детей составило $10,03 \pm 0,9\text{fl}$, что достоверно превышает значения данного показателя в норме ($8,6 \pm 0,2\text{fl}$) и указывает на макроцитоз тромбоцитов. При этом достоверное увеличение среднего объема тромбоцитов выявлено у 82% пациентов ($n = 33$). Этот факт свидетельствует о наличии в периферической крови молодых форм кровяных пластинок и является дополнительным признаком сохранности и нормально функционирования мегакариоцитарного ростка костного мозга. В 42,5% случаев ($n = 17$) в гемограмме отмечено снижение уровня гемоглобина (от возрастной нормы до 74 г/л, средний уровень составил $91 \pm 0,8$ г/л), гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. Данные изменения расценены как железодефицитная анемия постгеморрагического генеза. Подтверждением этому было снижение уровня сывороточного железа ниже 14 мкМ/л. Анализ исследуемых лабораторных данных помог установить, что при сопоставлении общего анализа крови с клиническими данными имелась зависимость развития у детей железодефицитной анемии с частотой, длительностью и тяжестью рецидивов описанных выше симптомов. Так, при наличии только «синячковости» развитие анемии наблюдалось лишь в 25% случаев, в то время как при рецидивирующих носовых кровотечениях — в 75%, а при ювенильных маточных кровотечениях у девочек — 90%.

С целью исключения патологии вторичного гемостаза проводилась оценка тестов коагу-

лограммы. Известно, что в механизме нарушения плазменного звена гемостаза при тромбоцитопатии ведущим является изменение динамики формирования фибринового постоянного сгустка в условиях резкого снижения тромбоцитарных факторов свертывания крови. При анализе данных коагулограмм обследованных детей только у 15% детей ($n = 6$) отмечалось достоверное снижение ретракции кровяного сгустка, при этом средний показатель составил $56,2 \pm 0,2\%$ при норме — $78 \pm 0,78\%$. В 17% случаев ($n = 7$) (все с наследственной формой) было выявлено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Других изменений со стороны тестов коагулограммы зарегистрировано не было. Полученные нами результаты не противоречат литературным [2, 5]. Снижение ретракции кровяного сгустка можно объяснить сниженным количеством тромбоцитов в периферической крови у данных пациентов.

Для оценки времени кровотечения нами был выбран метод Айви как наиболее приемлимый для использования в педиатрической и гематологической практике [3]. У всех детей (100%) наблюдалось удлинение времени кровотечения от 8,32 до 10,32 мин. Средний показатель составил $9,26 \pm 0,74$ мин, что достоверно выше контрольных цифр ($6,5 \pm 0,84$ мин). Таким образом, тест Айви достаточно четко реагирует на функциональную патологию тромбоцитов. Однако следует отметить, что при определении времени кровотечения по Айви необходимо соблюдать мето-

дику, так как правильность результата зависит от точного фиксирования времени остановки кровотечения и поддержания давления в манжете сфигмоманометра не >40 мм рт. ст. Для предупреждения искажения результатов необходимо соблюдать и температурный режим помещения, в котором производится исследование, а также обеспечить полный покой обследуемого ребенка и отменить прием антиагрегантных средств за 5 дней до предполагаемого исследования.

Определяющим при верификации диагноза тромбоцитопатии в нашем наблюдении было нарушение в той или иной степени агрегационной функции тромбоцитов с различными индукторами (АДФ, адреналин, ристомидин). Гемостатическая функция кровяных пластинок оценивалась по следующим параметрам: степень агрегации (%), время агрегации (мин:с), скорость агрегации за 30 с (%/мин). Исследования показали, что снижение степени агрегации в тестах с АДФ наблюдалось у 70% ($n = 28$) детей, а с адреналином — в 80% ($n = 32$) случаев. При этом у 60% ($n = 24$) были выявлены комбинированные нарушения. Средние показатели степени агрегации с АДФ и адреналином составили, соответственно, $53,03 \pm 6,15$ и $25,77 \pm 10,12\%$, что достоверно ниже контрольных значений, где данные показатели соответственно равны $70,26 \pm 1,63$ и $74,38 \pm 1,85\%$ (таблица 1). При использовании в качестве индуктора агрегации ристомидина показатель степени агрегации был в пределах нормы.

Таблица 1 — Показатели агрегации тромбоцитов у детей с тромбоцитопатией

Показатели агрегации	Агрегация с АДФ (2 мкМ)			Агрегация с адреналином (2,5 мкМ)			Агрегация с ристомидином (1,5 мг)		
	n = 40	Контроль, n = 20	p	n = 40	Контроль, n = 20	p	n = 40	Контроль, n = 20	p
Степень агрегации, (%)	53,03 $\pm 6,15$	70,26 $\pm 1,63$	<0,05	25,77 $\pm 10,12$	74,38 $\pm 1,85$	<0,05	79,25 $\pm 1,34$	80,85 $\pm 1,25$	>0,05
Время агрегации, (мин/с)	3,2 $\pm 0,68$	6,55 $\pm 0,59$	<0,05	8,01 $\pm 0,91$	7,66 $\pm 0,57$	>0,05	8,56 $\pm 1,2$	8,14 $\pm 0,4$	>0,05
Скорость агрегации, (%/мин)	79,46 $\pm 5,49$	77,18 $\pm 4,52$	>0,05	7,32 $\pm 1,13$	12,76 $\pm 1,91$	<0,05	55,06 $\pm 1,2$	56,73 $\pm 6,15$	>0,05

При дальнейшем анализе агрегатограмм было установлено, что время агрегации с АДФ в среднем составило $3,2 \pm 0,68$ мин:с, это достоверно ниже контрольного значения ($6,55 \pm 0,59$ мин:с). Снижение данного показателя отмечено у 80% ($n = 32$) детей. Средние показатели времени агрегации с адреналином и ристомидином были в пределах нормы ($p > 0,05$). Анализ показателей средней скорости агрегации тромбоцитов с различными индукторами позволил установить, что при исследовании с адреналином наблюдалось досто-

верное снижение скорости агрегации по сравнению с контролем ($7,32 \pm 1,13\%/мин$ и $12,76 \pm 1,91\%/мин$ соответственно), в то время как с АДФ и ристомидином данный показатель достоверно не отличался от нормальных значений (таблица 1) При этом снижение скорости агрегации с адреналином наблюдалось у большинства детей (60%). Нарушения агрегационной функции с ристомидином не было ни в одном параметре агрегатограммы с различными индукторами, что позволило исключить болезнь Виллебранда.

Заключение

Результаты проведенных (клинико-анамнестических и лабораторных) исследований детей с тромбоцитопатией позволили сделать следующее заключение:

Приобретенная форма тромбоцитопатии у детей наблюдается чаще, чем наследственная. В возрастном аспекте к развитию приобретенной функциональной патологии тромбоцитов более подвержены дети в возрасте 11–14 лет. Среди возможных этиологических факторов приобретенных тромбоцитопатий наиболее частым является прием лекарственных препаратов — 55,5% (НПВС, антибиотики, антигистаминные).

Характерными клинико-лабораторными диагностическими признаками тромбоцитопатии являются: геморрагический синдром в виде рецидивирующих носовых кровотечений и «синячковой» сыпи (55 и 25% соответственно); нормальный уровень тромбоцитов в периферической крови; увеличение объема кровяных пластинок по данным гистограмм; наличие гипохромной анемии; удлинение времени кровотечения по Айви; нормальные показатели тестов коагулограммы; нарушение степени агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, времени агрегации с АДФ и скорости агрегации с адреналином.

Спектр гемостазиологических исследований при первичной диагностике тромбоцитопатии у детей должен включать: общий анализ крови с

подсчетом тромбоцитов и оценкой их среднего объема; определение времени кровотечения по Айви; исследование тестов коагулограммы с целью дифференциальной диагностики патологии вторичного гемостаза; оценка параметров агрегатограммы (степень, время и скорость агрегации тромбоцитов) с индукторами агрегации (АДФ, адреналин, ристомидин). Окончательно диагноз тромбоцитопатии подтверждается при трехкратно зафиксированных на агрегатограммах нарушениях гемостатической функции тромбоцитов (с интервалом в 1,5 месяца). Необходимо помнить, что точность результатов во многом зависит от четкого соблюдения методик проведения тестов гемостазиограммы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Коколина, В. Ф.* Практическое руководство по детским болезням / В. Ф. Коколина, А. Г. Румянцев. — М.: Медпрактика, 2005. — 789 с.
2. *Васильев, С. А.* Классификация, основы диагностики и терапии наследственных тромбоцитопатий / С. А. Васильев, А. В. Мазуров // Проблемы гематологии. — 1997. — № 3. — С. 39–45.
3. *Пшеничная К. И.* Клинические проявления геморрагического синдрома у детей с наследственными тромбоцитопатиями / К. И. Пшеничная, Т. А. Мельникова // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 48–54.
4. Оценка тромбоцитопоза с помощью автоматических анализаторов крови / С. В. Колодей [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 6. — С. 38–41.
5. *Баркаган, З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы / З. С. Баркаган. — М.: Медицина, 1988. — 520 с.

Поступила 16.10.2007

УДК 612.438-053.3-073.7

ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Н. Ластовка, Е. А. Улезко, В. А. Матвеев

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск
РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск

Проведено УЗИ тимуса у 30 новорожденных в возрасте от 3 до 28 суток на аппарате HDI 4000 (Philips, Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5–12 МГц. В момент исследования у детей не было клинических проявлений инфекционного процесса. Масса тела обследованных колебалась от 2500 г до 4300 г. При проведении УЗИ измеряли длину, ширину и передний размер каждой доли, произведение этих величин умножали на коэффициенты: 0,704 — при определении массы и 0,523 — при определении объема тимуса. Показатели объема и массы тимуса были распределены по центильным интервалам. В периоде новорожденности отмечалось снижение массы тимуса у 23,3% детей, 50% обследованных имели средние показатели массы ВЖ, а в 26,7% случаев — выше среднего.

Ключевые слова: вилочковая железа (тимус), новорожденные, УЗИ вилочковой железы, объем тимуса, масса тимуса, технический индекс, центильный метод.

SIZE ESTIMATION OF A NEWBORN'S THYMUS BY US EXAMINATION

I. N. Lastovka, E. A. Ulezko, V. A. Matveev

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk
RSPC «Mother and child», Minsk

Authors performed US examination of thymus by apparatus HDI 4000 (Philips, Germany) and linear probe 7,5–12 MHz in 30 newborn 3–28 twenty four hours old. Patients did not have signs of infections process in period of examination. Weight of newborn: from 2500 to 4300 g. Length, breadth and anterior — posterior size each lobe of the