

DOI: 10.28996/2618-9801-2024-4-487-497

Спонтанный тромбоз брюшной аорты – редкая причина острого повреждения почек у новорожденного

Т.Ю. Абасеева^{1,3,4}, А.И. Макулова^{2,3,4}, Е.А. Саркисян^{2,3}, Д.Д. Абретенёва², И.В. Журавлева², Н.В. Холоднова³, Л.М. Макарова³, Е.И. Шабельникова², П.В. Шумилов²

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ ГБУЗ "Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы", 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ "Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы", 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, Российская Федерация

Для цитирования: Абасеева Т.Ю., Макулова А.И., Саркисян Е.А. и соавт. Спонтанный тромбоз брюшной аорты – редкая причина острого повреждения почек у новорожденного. *Нефрология и диализ*. 2024. 26(4):487-497. doi: 10.28996/2618-9801-2024-4-487-497

Spontaneous abdominal aortic thrombosis, a rare cause of acute kidney injury in a newborn

T.Y. Abaseeva^{1,3,4}, A.I. Makulova^{2,3,4}, E.A. Sarkisyan^{2,3}, D.D. Abreteneva², I.V. Zhuravleva², N.V. Kholodnova³, L.M. Makarova³, E.I. Shabelnikova², P.V. Shumilov²

¹ Russian University of medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, 4, Dolgoroukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

³ G.N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, 29, Shmitovsky dr., Moscow, 123317, Russian Federation

⁴ Children's State Hospital of St. Vladimir, Moscow Healthcare Department, 3/1, Rubtsovsko-Dvortsovaya str., Moscow, 107014, Russian Federation

For citation: Abaseeva T.Y., Makulova A.I., Sarkisyan E.A. et al. Spontaneous abdominal aortic thrombosis, a rare cause of acute kidney injury in a newborn. *Nephrology and Dialysis*. 2024. 26(4):487-497. doi: 10.28996/2618-9801-2024-4-487-497

Резюме

Вступление. Тромбоз аорты – редкое состояние у новорожденных, ассоциированное с неблагоприятными исходами. Около 80% всех случаев неонатального тромбоза аорты связаны с катетеризацией пупочной артерии. Спонтанным считается тромбоз, не ассоциированный с катетеризацией. Клиническая картина зависит от локализации и степени тромбоза аорты. Неонатальный тромбоз аорты может протекать бессимптомно, приводить к органной дисфункции или представлять собой чрезвычайную ситуацию, угрожающую жизни. Заболевание может манифестировать как сердечная или дыхательная недостаточность, некротизирующий энтероколит вследствие ишемии кишечника, гангрена конечностей или с появлением макрогематурии/анурии в случае тромбоза на уровне почечных артерий, приводя к развитию острого повреждения почек.

Адрес для переписки: Абасеева Татьяна Юрьевна

e-mail: tatyanaab@mail.ru

Corresponding author: Tatiana Y. Abaseeva

e-mail: tatyanaab@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7175-5633>

Материалы и методы: в статье представлено описание клинического случая спонтанного тромбоза брюшного отдела аорты у новорожденной девочки, приведшего к развитию острого повреждения почек с потребностью в заместительной почечной терапии.

Результаты: у доношенной новорожденной девочки на грудном вскармливании на 11-е сутки жизни отмечалось ухудшение состояния, стала вялой, отказалась от еды, отмечалось появление макрогематурии, а на 12-е сутки развилась анурия. При госпитализации ультразвуковое доплеровское исследование выявило двусторонний тромбоз почечных артерий, по лабораторным данным выявлена гиперазотемия, гипернатриемия, гемоконцентрация, клинически отмечалась потеря в массе тела 18%. После восстановления волемического статуса и коррекции уровня электролитов, сохранялась анурия, что потребовало старта заместительной почечной терапии (перитонеальный диализ). Для уточнения диагноза выполнена КТ-ангиография аорты, где выявлен тромбоз аорты от уровня дистальнее отхождения верхней брыжеечной артерии до общих бедренных артерий. Тактика лечения тромбоза включала антикоагулянтную (нефракционированный гепарин) и тромболитическую терапию (тканевой активатор плазминогена Алтеплаза), однако функция почек не восстановилась, и ребенок остался диализ-зависимым.

Выводы: представленный клинический случай демонстрирует редкое состояние в неонатальном периоде – тромбоз брюшной аорты, осложнившийся острым повреждением почек, с последующим формированием хронической болезни почек 5Д в результате перенесенного кортикального некроза почек. Неонатальный период является наиболее опасным в плане развития тромботических осложнений, учитывая наличие ряда факторов риска (дегидратация, гипернатриемия, полицитемия).

Ключевые слова: новорожденный, тромбоз аорты, гипернатриемическая дегидратация, острое повреждение почек, перитонеальный диализ

Abstract

Introduction: Neonatal aortic thrombosis is a rare but serious condition with potentially severe outcomes. Approximately 80% of cases are linked to umbilical catheterization, while not non-catheter-related cases are classified as spontaneous. Clinical presentation varies with the location and severity of thrombosis, ranging from asymptomatic cases to life-threatening emergency such as cardiac or respiratory failure, necrotizing enterocolitis, limb gangrene, or acute kidney injury (AKI) renal artery involvement.

Materials and methods: This report describes a case of spontaneous abdominal aortic thrombosis in a newborn girl, resulting in AKI necessitating renal replacement therapy.

Results: A full-term newborn breastfed girl experiences clinical deterioration on day 11, presenting with lethargy, feeding refusal, macrohematuria, anuria on day 12. Ultrasound Doppler revealed bilateral renal artery thrombosis, with laboratory findings of hyperazotemia, hypernatremia, hemoconcentration, and 18% weight loss. Despite fluid replacement, electrolyte correction, anuria persisted, requiring peritoneal dialysis. CT angiography confirmed abdominal aortic thrombosis extending from the superior mesenteric artery to the common femoral arteries. Treatment included unfractionated heparin and tissue plasminogen activator (Alteplase), but kidney function did not recover, leaving the child dialysis-dependent.

Conclusions: This case highlights the rare occurrence of abdominal aortic thrombosis in the neonatal period, leading to AKI and chronic kidney disease (CKD) 5D due to cortical necrosis. Neonates are particularly vulnerable to thrombotic complications due to factors such as dehydration, hypernatremia, and polycythemia.

Key words: newborn, aortic thrombosis, hypernatremic dehydration, acute kidney injury, peritoneal dialysis

Введение

Тромбоз аорты – редкое состояние у новорожденных, имеющее высокий уровень летальности [1]. Частота тромбозов в неонатальном периоде достигает 5,1 на 100 000 новорожденных, из которых 2,5 % случаев составляет документированный тромбоз аорты [2]. Распространенность выше среди новорожденных в критическом состоянии и составляет 2,4 на 1000 госпитализаций с подтвержденным тромбозом аорты в 12,4% случаев [3].

Около 80 % всех случаев неонатального тромбоза аорты связаны с катетеризацией пупочной артерии в раннем неонатальном периоде [4]. Термином «спонтанный» обозначается тромбоз, не связанный с катетеризацией пупочной артерии [1]. Общая смертность от спонтанного тромбоза аорты у новорожденных остается высокой, но значительно снижается – с 83% в 1963-1979 годах до 23% в 2000-х [5]. Типичной локализацией тромбоза аорты является её нисходящая часть, чаще брюшной отдел [4, 5].

В неонатальном периоде тромбозы наблюдаются чаще, чем у детей более старшего возраста, что обусловлено физиологическими особенностями. Тромбозы нередко приводят к инвалидизации или гибели пациента. В связи с частыми неблагоприятными исходами, тромбозы требуют незамедлительной диагностики и максимально раннего начала интенсивной терапии. В настоящей статье представлено описание клинического случая спонтанного тромбоза аорты у новорожденной девочки, вследствие которого была утрачена функция почек и у ребенка сформировалась диализ-потребная стадия хронической болезни почек (ХБП стадия 5А).

Клиническое наблюдение

Девочка М. родилась у матери с субклиническим гипотиреозом, от 1-й беременности, протекавшей в I триместре с токсикозом, трихомониазом, во II – гестационным сахарным диабетом (СД), в III – цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), простым герпесом (данных лабораторных исследований, подтверждающих наличие ЦМВИ и герпес-вирусной инфекции нет), 1-х родов естественным путем на сроке гестации 39 недель, сопровождающихся слабостью родовой деятельности (медикаментозная стимуляция). Масса тела при рождении – 3140 г, длина – 52 см, APGAR 8/9 баллов.

После выписки из роддома ребенок находился на исключительно грудном вскармливании, контрольное взвешивание не проводилось. Мама отмечала плохую прибавку массы тела новорожденного. На 11-е сутки жизни девочка отказалась от еды, стала вялой, 12 часов не было мочи, из половых путей появились кровянистые выделения. Девочка госпитализирована в ДГКБ св. Владимира. При госпитализации состояние ребенка тяжелое. Выражен синдром угнетения, крик слабый, реагирует на болевые раздражители, по Шкале комы Глазго 13 баллов (умеренное оглушение). Масса тела 2580 г (потеря массы тела – 560 г = 18%). Т тела – 35,8°C. Кожа с мраморным рисунком, тургор тканей снижен, большой родничок запавающий. Отеков нет. Отмечается цианоз нижних конечностей, преимущественно стоп. Субконъюнктивальное кровоизлияние справа (гипосфагма). Видимые слизистые оболочки ярко розовые, суховаты. ЧД-46 в 1 мин, ЧСС-146 в 1 мин, АД – 77/51 мм рт.ст. (<50 перцентиль). В легких пуэрильное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца отчетливые, умеренно приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Анурия. Стула при осмотре нет.

При обследовании выявлено повышение уровня мочевины до 26,65 ммоль/л (1,8-6,4), креатинина до 255 мкмоль/л (26-87), натрия до 169 ммоль/л (135-145), хлора до 136 ммоль/л (96-107), СРБ – 1,4 мг/л (в пределах референсных значений). По результатам клинического анализа крови: гемоглобин 217 г/л (125-180), гематокрит 66%

(39-63), лейкоциты – $19,33 \times 10^9/\text{л}$ (5-24), тромбоциты – $163 \times 10^9/\text{л}$ (180-553), нейтрофилы 65%, лимфоциты 30%, моноциты 5%. По данным КЩС: рН – 7,3 (7,36-7,44); ВЕ – -10 ммоль/л (от -2 до +2), бикарбонат 17,4 ммоль/л (22-26), осмолярность 333,4 мОсм/кг, лактат 3,0 ммоль/л (0,7-2,1). По данным коагулограммы: D-димер >1000 нг/мл (0-250), тромбиновое время – 20,8 с (12-18), антитромбин III – 93% (63-68%), остальные показатели находились в пределах референсных значений.

По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) отмечалось некоторое уменьшение линейных размеров почек (40×18 мм, паренхима 9 мм), при доплерографии кровотоков определялся в виде единичных цветовых пикселей в области ворот почек. При УЗИ брюшной полости фрагменты магистральных сосудов живота (брюшная аорта, нижняя полая вена) визуализированы в мезогастрии. Предположительное заключение по УЗИ: двусторонний артериальный ренальный тромбоз.

На основании клинических и параклинических данных: анамнез – неэффективное грудное вскармливание, патологическая потеря массы тела – 18% на 12-й день жизни, лабораторных: гипернатриемия – 169 ммоль/л (средней степени-тяжелая) [6], гиперазотемия, полицитемия, тромбоцитопения, повышение уровня D-димера, диагностирован двусторонний ренальный артериальный тромбоз на фоне гипернатриемической дегидратации, осложненный развитием острого повреждения почек – KDIGO (Kidney Diseases Improving Global Outcomes) 3 ст. [7]. Ребенку начата антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином, инфузионная регидратационная терапия, коррекция гипернатриемии, антибактериальная терапия. Однако на следующий день положительной динамики состояния не отмечено, сохранялась анурия, масса тела – 2910 г, АД 109/72 мм рт.ст. (>99 перцентиль). Учитывая потребность в проведении заместительной почечной терапии (анурия >24 часов), для дальнейшего лечения ребенок переведен в Центр неонатальной нефрологии и диализа ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

При госпитализации (12-е сутки жизни): АД 92/67 мм рт.ст. (90-95 перцентиль), ЧСС 162 /мин; ЧД 43/мин, периферические отеки. Лабораторно: повышение воспалительных маркеров – лейкоцитоз ($21,92 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом ($17,49 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($139,8 \times 10^9/\text{л}$), С-реактивный белок 37,2 мг/л, прокальцитонин 1,99 нг/мл; гипопротеинемия; гиперазотемия (мочевина 27,3 ммоль/л, креатинин 329 мкмоль/л); гипокоагуляция – АЧТВ 77,4 сек); антитромбин III 77%; тромбиновое время – нет коагуляции, D-димер 7007 нг/мл (референсные значения: 0-250 нг/мл). Учитывая анурию более 24 часов, гиперазотемию, гипергидратацию, метаболический ацидоз начат перитонеальный диализ (ПД) в классической модификации с последующей



Рис. 1. Компьютерная томография почек с контрастированием пациентки М. от 8.06.22

Fig. 1. Computed tomography of the kidneys with contrast of patient M. from June 8, 2022

терапией гепарином в/в в дозировке 28 ед/кг/час под контролем АЧТВ.

Для уточнения диагноза была проведена компьютерная томография (КТ) почек с контрастированием, где обнаружен тромбоз аорты от уровня верхней брыжеечной артерии (рисунок 1). Учитывая отсутствие кровотока в почечных артериях, риск дополнительного контраст-индуцированного повреждения почек расценивался как крайне низкий.

С целью визуализации тромба выполнена КТ-ангиография аорты: тромбоз аорты от уровня дистальнее отхождения верхней брыжеечной артерии до общих бедренных артерий (рисунок 2). Нижняя брыжеечная артерия, почечные артерии, общие подвздошные, наружные и внутренние подвздошные артерии без признаков контрастирования. Перфузия почечной паренхимы субтотально снижена (рисунок 2).

По жизненным показаниям (использование вне протокола) предпринята попытка тромболитика тканевым активатором плазминогена Алтеплаза 0,2 мг/кг в течение 10 мин (доза нагрузки) и затем 6 мг/кг/час, продолжена антикоагулянтная терапия гепарином 10 ЕД/кг/час под контролем коагулограммы. На следующие сутки в связи с возникновением геморрагического синдрома (геморрагическое отделяемое по перитонеальному дренажу, внутрижелудочковое кровоизлияние 3 степени по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга), тромболитик и инфузии гепарина прекращены.

После проведения гемостатической терапии возобновлена антикоагулянтная терапия.

С целью выявления генетически обусловленного риска нарушений системы свертывания крови ребенку проведено исследование 8 показателей методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (F13A1: 103 G>T (Val34Leu), F2: 20210 G>A, F5: Лейден мутация, 1691 G>A (Arg506Gln), F7: 10976 G>A (Arg353Gln), FGB: -455 G>A, ITGA2: 807 C>T (F224F), ITGB3: 1565 T>C (L33P), SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G), а также 4 показателя полиморфизма генов фолатного цикла (MTHFR: 1298 A>C (E429A), MTHFR: 677 C>T, MTR: 2756 A>G (D919G), MTRR: 66 A>G (I22M)). В результате исследования выявлены гетерозиготные полиморфные варианты генов ITGA2: 807 C>T (F224F)(C/T) и ITGB3: 1565 T>C (L33P) (T/C), кодирующих тромбоцитарные рецепторы к коллагену и фибриногену. Наличие указанных полиморфных вариантов приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов к эндотелию и усилению их агрегации. Также была выявлена полиморфный вариант в гетерозиготном состоянии гена SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G (5G/4G), наличие которого приводит к повышению уровня ингибитора активатора плазминогена-1 в крови, способствует снижению фибринолитической активности крови и облегчает развитие тромбоза [8]. Однако, учитывая гетерозиготный характер выявленных полиморфных вариантов, их вклад в формирование тромбоза брюшной аорты сомнителен.

При исследовании генов фолатного цикла был выявлен гетерозиготный полиморфный вариант в гене MTR:2756 A>G (D919G) (A/G), ответственный за активность метионинсинтетазы, что может способствовать развитию гипергомоцистеинемии,

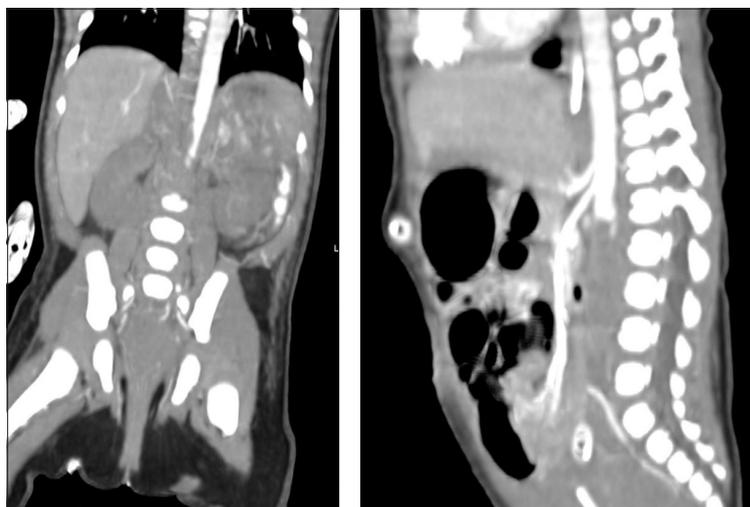


Рис. 2. Компьютерная томографическая ангиография аорты пациентки М. от 08.06.22

Fig. 2. Computed tomographic angiography of aorta in patient M. from June 8, 2022

Таблица 1 | Table 1

Лабораторные показатели пациента М. и их динамика
Laboratory parameters in patient M. and their dynamics

Клинический анализ крови					
Показатель, единицы измерения	07.06.	24.06.	26.07.	19.09.	24.11.
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,21	1,91	2,6	2,79	2,33
Гемоглобин, г/л	168,4	56,3	72,8	80,9	72,0
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	139,8	249,2	17,5	439,6	271,0
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	21,92	8,37	31,67	7,52	8,64
Биохимический анализ крови					
Показатель, единицы измерения	07.06.	24.06.	20.07.	21.09.	24.11.
Общий белок, г/л	46,3	38,4	30,9	30,6	56,3
Альбумин, г/л	27	24	20,0	16,0	31,8
Мочевина, ммоль/л	27,3	16,0	12,1	11,0	9,62
Креатинин, мкмоль/л	329,0	421,34	231,6	183,79	269
С-РБ, мг/л	37,2	7,8	4,0	73,4	–
Прокальцитонин, нг/мл	1,99	0,64	1,02	–	–
Коагулограмма					
Показатель, единицы измерения	07.06.	23.06.	25.07.	02.09.	24.11.
Д-димер, нг/мл	7007	1777	152	1503	870
АЧТВ, сек	74,7	74,7	72,8	33,4	65,1
Фибриноген, г/л	3,47	2,65	1,5	3,37	1,72

но у описываемого пациента уровень гомоцистеина не повышался.

Ребенок был обследован на предмет выявления дефицита естественных антикоагулянтов (протени С, протени S, антитромбин III), их уровень соответствовал возрасту. Также было проведено исследование антифосфолипидных антител, показавшее отрицательный результат.

При обследовании выявлен повышенный титр IgG к SARS-CoV2 (715,6 Ед/л), что, по-видимому, связано с перенесенной матерью ранее новой коронавирусной инфекцией, так как титр IgM к SARS-CoV2 не был повышен (0,20 Ед/л).

За время лечения в стационаре тяжесть состояния девочки определялась нарушением почечной функции, обусловленной перенесенным билатеральным кортикальным некрозом почек вследствие тромбоза брюшного отдела аорты и неврологической симптоматикой в виде угнетения нервно-рефлекторной деятельности на фоне гипоксически – геморрагического поражения головного мозга. Диализ-потребное острое повреждение почек трансформировалось в ХБП стадии 5Д, так как перенесенный кортикальный некроз почек привел к их склерозированию (сморщивание). У ребенка с анурией на заместительной почечной терапии контроль гидробаланса является сложной задачей, сохраняющаяся гипергидратация способствовала манифестации артериальной гипертензии до 117/78 мм рт.ст. (99 перцентиль – 103/59 мм рт.ст.), что требовало назначения антигипертензивной терапии.

Антикоагулянтная терапия проводилась гепарином с коррекцией дозы под контролем АЧТВ (целевое значение 80 сек), с дальнейшей сменой на НМГ – далтепарин натрия (фрагмин) в дозе 360-400 МЕ/кг/сут в 2 введения п/к с коррекцией дозы по уровню антиХа (целевые значения 0,5-1,0 МЕ/мл). К 3-х месячному возрасту ребенка по данным триплексного УЗИ произошла частичная реканализация аорты, визуализировались пристеночные тромбы. На УЗИ – вторичное сморщивание почек, кровотоков в них отсутствует.

Течение заболевания осложнялось повторными эпизодами диализного перитонита и двусторонней полисегментарной пневмонии, требовавшими проведения массивной антибактериальной терапии. По параклиническим данным персистировала анемия 2-3 степени, обусловленная рецидивирующими инфекционными осложнениями, ХБП 5Д, белково-энергетической недостаточностью, тромбоцитопенией, лейкоцитозом, гипопротейнемией, гипоальбуминемией, а также гиперазотемией, соответствующая степени утраты почечной функции. Гемостазиологические показатели на фоне проводимой антикоагулянтной терапии поддерживались на уровне целевых значений, наблюдалось снижение Д-димера при наблюдении в динамике. Лабораторные показатели и их динамика представлены в таблице 1.

Перенесенное тяжелое поражение головного мозга осложнилось развитием повторных эпизодов тонико-клонических судорог с потребностью в противосудорожной терапии. По данным электроэнце-

фаллографии (ЭЭГ) регистрировалась регионарная эпи-активность в правых задних отделах мозга.

В возрасте 4-х месяцев, в связи с развитием тяжелого диализного перитонита и отсутствием эффекта от проводимого лечения, ребенок переведен на другой вид заместительной почечной терапии – продолженный вено-венозный гемодиализ (ПВВГД). Через 3 недели, после санации брюшной полости, возобновлено проведение перитонеального диализа [9].

На протяжении всего периода госпитализации ребенок получал комплексную терапию: ЗПТ (перитонеальный диализ, ПВВГД), антикоагулянтная терапия, антибактериальная и антифунгальная терапия, антигипертензивное лечение, коррекция анемии (гемотрансфузии, эритропоэтин). Медикаменты, использованные в терапии, указаны на рисунке 3.

В возрасте 6 месяцев состояние девочки оценивалось как стабильное, тяжелое, обусловленное ХБП 5А, неврологическими нарушениями. Ребенок отставал в физическом развитии (масса тела 4,5 кг – z-score=-3,41, длина тела 60 см – z-score=-2,73) и нервно-психическом развитии, находился на зондовом кормлении. По данным общего анализа

крови сохранялась анемия 2 степени (эритроциты $2,91 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 85 г/л), по результатам биохимического анализа крови – гиперазотемия на приемлемом уровне для пациента на перитонеальном диализе (мочевина 9,64 ммоль/л, креатинин 269,4 мкмоль/л). На КТ-ангиографии аорты в возрасте 4,5 месяцев: уменьшение протяженности тромба в брюшной аорте по сравнению с исследованием в возрасте 2-х недель, уменьшение диаметра аорты. Уменьшение объема обеих почек, отсутствие их функции.

На момент 9 месяцев девочка продолжила получать заместительную почечную терапию (перитонеальный диализ), антикоагулянтную терапию. В связи с наличием коморбидной патологии: белково-энергетическая недостаточность, выраженные костно-минеральные нарушения, неврологические проблемы, ребенок продолжал нуждаться в стационарном лечении. При благоприятном течении болезни после стабилизации состояния ребенку с ХБП 5А на фоне нефросклероза в исходе перенесенного тромбоза аорты, планируется подготовка к трансплантации почки.

07.06-31.07

- Перитонеальный диализ
- Искусственная вентиляция легких (09.06-13.06)
- Отмытые эритроциты (23.06), эритроцитарная взвесь (09.06, 22.07, 27.07), свежезамороженная плазма (09.06.-12.06, 26.07.), тромбоконцентрат (26.07)
- Гепарин натрия (07.06-26.06), далтепарин натрия (с 27.06), Алтеплаза (08.06-09.06)
- Ампициллин/сульбактам, цефепим, полимиксин, фосфомицин, флуконазол, микафунгин

01.08-31.08

- Перитонеальный диализ
- Далтепарин натрия
- Линезолид, полимиксин В, тигециклин, ванкомицин, меропенем, амикацин, амфолип
- Антигипертензивная терапия: карведилол
- Эритропоэтин

01.09-30.09

- Перитонеальный диализ
- Надропарин кальция
- Тигециклин, фосфомицин, азтреонам, гентамицин, флуконазол
- Эритропоэтин

01.10-22.11

- Продленный вено-венозный гемодиализ (4.10-25.10), перитонеальный диализ с 26.10
- Эритроцитарная взвесь 03.10.22
- Азтреонам, полимиксин В, пиперациллин тазобактам, фосфомицин, микафунгин
- Надропарин кальция
- Противосудорожная терапия: левитирацетам, паглюферал, окскарбазепин
- Антигипертензивная терапия: амлодипин
- Эритропоэтин

Рис. 3. Схема комплексной терапии пациентки М.

Fig. 3. The scheme of complex therapy of the patient M.

Обсуждение

В неонатальной и педиатрической практике частота артериальных и венозных тромбозов составляет 2,6-6,4 случая на 100000/год [28]. Наиболее уязвимой популяцией в отношении риска развития тромбоза являются новорожденные, самый высокий риск отмечается у недоношенных детей и пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

В периоде новорожденности выявляются существенные отличия в концентрациях и скорости синтеза большинства факторов свертывания крови, скорости обмена, способности регулировать уровень тромбина и плазмينا, а также большая вариабельность по сравнению со взрослыми [29]. К физиологическим особенностям функционирования системы гемостаза у новорожденных относятся низкий уровень естественных антикоагулянтов (протеин С, протеин S, антитромбин, кофактор гепарина II) и витамин К-зависимых факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X). В то же время, уровень VIII фактора и фактора фон Виллебранда повышены [29]. У новорожденных снижена фибринолитическая активность за счет уменьшения концентраций профибринолитиков (плазминогена, тканевого и урокиназного активатора плазминогена) и повышения концентраций ингибиторов фибринолиза (ингибитора активатора плазминогена 1 – PAI-1) [30]. Несмотря на снижение активности фибринолиза, в крови новорожденных выявляются высокие концентрации D-димеров.

В большинстве случаев развития тромбоза у новорожденных выявляются дополнительные факторы риска, такие как центральные венозные катетеры, дисбаланс жидкости (дегидратация), нарушение функции печени, септические состояния, системная воспалительная реакция, ИВЛ. Дополнительным фактором риска развития тромбоза является генетически опосредованное снижение активности естественных антикоагулянтов: дефицит антитромбина, протеина С, протеина S или наличия мутации фактора V Лейдена [10]. Генетические формы тромбофилии в периоде новорожденности могут проявляться тяжелыми протромботическими состояниями. Классическое проявление дефицита протеинов С или S, обусловленного генотипом с заменой двух аллелей (гомозиготный) – фульминантная пурпура, характеризующаяся триадой симптомов: поражением мелких церебральных артерий, поражением глаз и кожной пурпурой. Дефицит антитромбина III, опосредованный генотипом с заменой двух аллелей (гомозиготный), может проявиться артериальными или венозными тромбозами у новорожденных детей, в этом случае активность антитромбина III не превышает 10% [11]. Приобретенное снижение активности естественных антикоагулянтов у новорожденных чаще всего связано с течением септического про-

цесса [12]. К другим протромботическим факторам относятся врожденные пороки сердца и сосудов, способствующие развитию полицитемии, реологических нарушений, гипоксии. К приобретенным факторам риска спонтанного тромбоза аорты относятся респираторный дистресс-синдром, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации [13], сепсис, перинатальная асфиксия, аспирация мекония у плода, экстремальная недоношенность, гипертензия [5], сахарный диабет у матери, обезвоживание [14, 15]. Однако выявить причину тромбоза у новорожденного удастся не всегда [5].

Неонатальный тромбоз аорты может протекать бессимптомно, иметь ограниченную органную дисфункцию или представлять собой чрезвычайную ситуацию, угрожающую жизни [15, 16]. К основным клиническим проявлениям тромбоза аорты у новорожденных и детей грудного возраста относятся: отсутствие пульсации на бедренной артерии, бледность и похолодание нижних конечностей, увеличение времени наполнения капилляров [17]. Могут встречаться такие симптомы, как застойная сердечная недостаточность (СН), артериальная гипертензия, олигурия [3], гематурия, метаболический ацидоз [4]. Клинические проявления тромбоза брюшной аорты у новорожденных могут напоминать коарктацию аорты или перерыв дуги аорты: тяжелая СН в первые часы и дни жизни [14], а также различные показатели артериального давления на верхней и нижней конечностях [17]. Тромбоз аорты может осложняться поражением брыжеечных артерий, в этом случае манифестирует некротизирующий энтероколит [12] вследствие ишемического повреждения кишечника. В случае тромбоза почечной артерии – макрогематурия, если тромбоз двусторонний – анурия, в обоих случаях будут признаки острого повреждения почек.

Самым распространенным и легкодоступным методом диагностики тромбоза аорты является ультразвуковая доплерография, к преимуществам данного метода относится неинвазивность и возможность выполнение у постели больного [4, 18]. Однако с помощью УЗ диагностики не всегда можно полностью визуализировать сосуды на протяжении, поэтому, «золотым стандартом» диагностики считается контрастная ангиография [19].

Лабораторные проявления тромбоза сосудов любой локализации неспецифичны и включают признаки потребления факторов свертывания (тромбоцитопения, гипофибриногенемия), прокоагулянтный статус (изменение АЧТВ, тромбинового времени, протромбиновой активности, МНО), повышение уровня маркеров тромбообразования (D-димер, РФМК). В случае тромбоза брюшного отдела аорты и, как следствие, почечных артерий, будут выявляться симптомы острого повреждения почек (повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, метаболический ацидоз), гематурия, артериальная гипертензия [20].

В представленном клиническом случае основными симптомами, которые заставили маму 12-дневной новорожденной девочки обратиться за медицинской помощью, было отсутствие мочеиспускания и макрогематурия («кровянистое отделяемое из половых путей»). В этом случае внимание врача сразу было обращено на диагностику острого повреждения почек (ОПП), что и подтвердила выявленная гиперазотемия, которая в сочетании с анурией соответствовала 3 степени ОПП по классификации KDIGO. При осмотре ребенка и сборе анамнеза было выяснено, что проводилось исключительно грудное вскармливание, но к 12-му дню жизни у ребенка диагностирована потеря 18% массы тела. Исследование электролитов крови выявило гипернатриемию – 169 ммоль/л, что соответствовало средней степени ее тяжести [21] и, в сочетании с потерей массы тела, определяется как неонатальная гипернатриемическая дегидратация, вероятно связанная с недостаточностью грудного вскармливания. Гипернатриемия ≥ 150 ммоль/л является потенциально летальным состоянием вследствие возможного развития осложнений со стороны головного мозга (кровоизлияние, отек, тромбоз, инсульт), почек (острое повреждение почек), периферические тромбозы, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и др. [22]. Примечательно, что гипернатриемическая дегидратация при недостаточности грудного вскармливания развивается у доношенных детей без отягощенного перинатального анамнеза, не имеющих заболеваний, характеризующихся избыточными потерями воды (несахарный диабет, диарея, ихтиоз и др.). Среди факторов риска развития данного состояния, кроме потери массы тела $\geq 10\%$ у младенцев < 21 дня жизни (чаще 6-10), указываются первые роды и повышенное содержание натрия в материнском молоке [23]. Частота развития гипернатриемической дегидратации среди доношенных новорожденных по различным данным достигает 1,9%-4,1% [24], подтверждает значимость проблемы. Кроме обезвоживания, которое само по себе является фактором риска тромбоза, у нашего пациента отмечалась значимая полицитемия – гемоглобин 217 г/л, гематокрит 66%, т.е. еще один фактор риска развития тромботических осложнений [25].

При дальнейшем обследовании (УЗИ) была выявлена причина ОПП у пациента – тромбоз почечных артерий, что подтверждалось отсутствием кровотока в обеих почках, УЗИ картина почек соответствовала кортикальному некрозу обеих почек. Было предположено, что тромбоз имеет протяженный характер, однако достоверно удалось визуализировать брюшную аорту только в мезогастрин. Была начата регидратационная терапия, гепаринотерапия, однако у ребенка сохранялась анурия, что требовало незамедлительного старта заместительной почечной терапии.

Неонатальный тромбоз аорты – редкое заболевание. Статистические данные о частоте встречаемости подтверждаются лишь данными за 1995 [3] и 1997 гг. [2]. Диагностика данного состояния имеет сложности из-за многообразия клинической картины. По данным Mulcaire-Jones J.P et al. [5], которые в своей работе проанализировали 80 случаев спонтанных неонатальных тромбозов аорты с 1963 по 2018 гг по данным публикаций. Так, медиана возраста развития спонтанного тромбоза аорты пришлась на 2 сутки жизни (интерквартильный размах: 0,4-7 сутки). Этиология тромбоза была неизвестной у половины детей (48%), у остальных: инфекции, гиперкоагуляция (тромбофилия), врожденные пороки сердца, депривация, внутриутробный аортит и др. При оценке результатов лечения наиболее эффективной терапевтической тактикой было сочетание тромболитика и антикоагулянтной терапии, ни одна другая лечебная тактика не имела меньший риск в отношении летального исхода (ОПШ 13,5%, 95% доверительный интервал 1,31-728) [5]. Учитывая редкость патологии, описания успешного лечения спонтанного тромбоза аорты у новорожденных немногочисленны, чаще общаются об успешном лечении новорожденных, не требующих диализной терапии [26].

Тромбоз любой локализации может привести к органной недостаточности и инвалидизации пациента, поэтому необходимо незамедлительное начало его лечения. В клинической практике лечения тромбозов чаще всего начинают с применения гепаринов: нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ). Следующий вид лечения – тромболитическая терапия, то есть медикаментозная стимуляция процессов лизиса фибринового сгустка. Этот вид лечения позволяет быстро достичь значимого уменьшения размеров тромба и восстановить проходимость сосуда. Тромболитик наиболее эффективен при артериальных тромбозах и тромбозах легочной артерии, однако его применение ограничивает нередкое развитие геморрагических осложнений. Альтернативой тромболитису является хирургическая тромбэктомия [1, 21, 26]. К ограничениям метода относится его малая эффективность при распространенном тромбозе. Как тромболитик, так и хирургическое удаление тромба необходимо проводить в первые часы или дни после развития тромбоза.

В настоящее время недоступны четкие клинические рекомендации в отношении оптимального метода лечения тромбоза аорты у новорожденных, текущие мировые рекомендации основаны на мнении экспертов или данных о лечении тромбозов у взрослых [21]. Долгосрочное наблюдение за пациентами после перенесенного тромбоза аорты в неонатальном периоде также отсутствуют, поэтому не представляется возможным оценить состояние ребенка спустя время [20].

В описанном клиническом случае спонтанный тромбоз брюшной аорты развился у 12-дневного ребенка, имевшего несколько факторов риска: гипернатриемическую дегидратацию, полицитемию, 3 гетерозиготных полиморфных варианта в генах системы свертывающей крови (ITGA2, ITGB3, PAI-1), а также вероятно перенесенная внутриутробно новая коронавирусная инфекция, поскольку у ребенка был выявлен высокий титр Ig G. Так, в 2021 г Amonkar P.S. и соавт. был описан новорожденный с гангреной нижних конечностей вследствие спонтанного тромбоза аорты на фоне синдрома воспалительной реакции плода (FIRS – Fetal Inflammatory Response Syndrome) после внутриутробной инфекции COVID-19 [27].

Тромбоз аорты у представленного пациента манифестировал признаками острого почечного повреждения – анурией, макрогематурией, артериальной гипертензией, периферическими отеками, гиперазотемией, поскольку тромб имел значительную протяженность до уровня бифуркации общих бедренных артерий, не позволяя осуществлять перфузию почек. Лечение осуществлялась согласно проекту клинического протокола «Лечение неонатальных тромбозов» [25]. Антикоагулянтная терапия начата НФГ (гепарин натрия) в/в непрерывно. Затем подключена тромболитическая терапия тканевым активатором плазминогена – алтеплаза («Актилизе»), но в связи с геморрагическим синдромом препарат был отменен. НФГ в последующем был заменен НМГ (далтепарин натрия, Фрагмин). Хи-

рургическое лечение (тромбэктомия) не проводилось в связи с высоким риском осложнений. Своевременно начатая заместительная почечная терапия и антикоагулянтная терапия позволили спасти жизни ребенку, однако длительное отсутствие перфузии почечной паренхимы в связи с тромбозом брюшной аорты привело к развитию кортикального некроза, затем вторичному сморщиванию почек и формированию диализ-зависимой терминальной стадии ХБП.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует редкое состояние в неонатальном периоде – тромбоз брюшной аорты, осложнившийся ОПП, с формированием ХБП 5А. Неонатальный период является наиболее опасным в плане развития тромботических осложнений, учитывая наличие множества факторов риска. Педиатрам следует уделять пристальное внимание новорожденным на грудном вскармливании, особенно если роды первые. Наиболее эффективной профилактикой гипернатриемической дегидратации, связанной с грудным вскармливанием, является взвешивание ребенка на 4-5 сутки жизни и принятие мер по нормализации грудного вскармливания. В случае диагностики аортального тромбоза лечение должно быть начато незамедлительно и проводиться мультидисциплинарной командой специалистов, включая неонатолога, гематолога, хирурга, нефролога.

Информированное согласие:

От родителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию клинической информации и изображений.

Informed consent:

Written voluntary informed consent for publication of clinical information and images was obtained from the patient's parent.

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Вклад авторов:

ТЮА – концепция и дизайн работы; редактирование рукописи; оформление окончательного варианта текста работы; общее руководство; АИМ – концепция и дизайн работы; редактирование рукописи; подготовка иллюстраций; общее руководство; ЕАС – концепция и дизайн работы; редактирование рукописи; оформление окончательного варианта текста работы; общее руководство; ДДА – сбор и обработка клинических данных; написание текста; ИВЖ – сбор и обработка клинических данных; написание текста; НВХ – концепция и дизайн работы; написание текста; ЛММ – концепция и дизайн работы; редактирование рукописи; ЕИШ – концепция и дизайн работы; общее руководство; ПВШ – концепция и дизайн работы; общее руководство.

Author's contribution:

TYA – concept and design of the manuscript; manuscript editing; preparation of the final version of the text of the work; general leadership; AIM – concept and design of the work; manuscript editing; preparation of illustrations; general leadership; EAS – the concept and design of the manuscript; editing the manuscript; preparation of the final version of the text of the work; general leadership; DDA – collection and processing of clinical data; writing text; IVZ – collection and processing of clinical data; writing text; NVH – the concept and design of the manuscript; writing text; LMM – the concept and design of the manuscript; manuscript editing; EIS – concept and design of the manuscript; general leadership; PVS – concept and design of the manuscript; general leadership.

Информация об авторах:

Абасеева Татьяна Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ; врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; врач-нефролог Центра неонатальной нефрологии и диализа ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0002-7175-5633>, e-mail: tatyanaab@mail.ru

Макулова Анастасия Ивановна – канд. мед. наук, руководитель Центра неонатальной нефрологии и диализа ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; доцент кафедры педиатрии им. академика М.Я. Студеникина ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ; врач анестезиолог-реаниматолог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-9952-3159>, e-mail: mak-ulova@mail.ru

Саркисян Егине Альбертовна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ; врач-неонатолог ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>, e-mail: heghinesarg@gmail.com

Абретенева Диана Дмитриевна – клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-6435-7437>, e-mail: diana.abreteneva@mail.ru

Журавлева Ирина Витальевна – клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-3091-6170>, e-mail: ira.sindyankina@mail.ru

Холоднова Наталья Витальевна – врач-неонатолог, врач-педиатр инфекционного отделения №8 (для новорожденных) ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0002-0419-5410>, e-mail: kholodnova.natalia@gmail.com

Макарова Людмила Михайловна – заведующая инфекционным отделением №8 (для новорожденных) ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, e-mail: makarova.inf8@yandex.ru

Шабельникова Екатерина Игоревна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ; e-mail: eishabelnikova@rambler.ru

Шумилов Петр Валентинович – доктор мед. наук, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>, e-mail: peter_shumilov@mail.ru

Author's information:

Abaseeva Tatiana, e-mail: tatyanaab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7175-5633>

Makulova Anastasiya, e-mail: mak-ulova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9952-3159>

Sarkisyan Heghine, e-mail: heghinesarg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Abreteneva Diana, e-mail: diana.abreteneva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6435-7437>

Zhuravleva Irina, e-mail: ira.sindyankina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3091-6170>

Kholodnova Natalia, e-mail: kholodnova.natalia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0419-5410>

Makarova Ludmila, e-mail: makarova.inf8@yandex.ru

Shabelnikova Ekaterina, e-mail: eishabelnikova@rambler.ru

Shumilov Peter, e-mail: peter_shumilov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

Список литературы

1. *Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA et al.* American College of Chest Physicians. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physician Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2Suppl):e737S–e801S. DOI: 10.1378/chest.11-2308
2. *Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel U.* Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 1997;76(3):163-167.
3. *Schmidt B, Andrew M.* Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics. 1995;96(5): 939-943. DOI:10.1542/peds.96.5.939
4. *Nagel K, Tuckuviene R, Paes B, Chan AK.* Neonatal aortic thrombosis: a comprehensive review. Klin Padiatr. 2010;222(3):134-139. DOI:10.1055/s-0030-1249662
5. *Mulcaire-Jones JP, Bailly DK, Frank DU et al.* Spontaneous aortic thrombosis in neonates: a case report and review of literature. Cardiology in the Young. 2020;30(1):1-5. DOI: 10.1017/S1047951119003093
6. *Durrani NUR, Imam AA, Soni N.* Hyponatremia in Newborns: A Practical Approach to Management. Biomed Hub. 2022;7(2):55-69. DOI: 10.1159/000524637
7. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Workgroup. KDIGO clinical practice guideline for acute Kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1-138
8. *Guzoglu N, Albayrak M, Aliefendioglu D.* Evaluation of Patients with Neonatal Thrombosis. Indian J Pediatr. 2023;90(6):615-617. DOI:10.1007/s12098-023-04497-w
9. *Nourse P, Cullis B, Finkelstein F et al.* ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 Update (paediatrics). Perit Dial Int. 2021;41(2):139-157. DOI: 10.1177/0896860820982120
10. *Thay WY, Aisha Fadbilab AA, Faizab MJ, Zainudin Z.* Neonatal aortic thrombosis: A life-threatening complication of umbilical artery catheterisation. Med J Malaysia. 2020; 75(2):173-174.
11. *de la Morena-Barrio B, Orlando C, de la Morena-Barrio ME*

et al. Incidence and features of thrombosis in children with inherited antithrombin deficiency. *Haematologica*. 2019;104(12):2512-2518. DOI: 10.3324/haematol.2018.210666.

12. *Veldman A, Nold MF, Michel-Behnke I.* Thrombosis in the critically ill neonate: incidence, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(6):1337-1348.

13. *Nowak-Gottl U, Kosch A, Schlegel N.* Neonatal thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29(2):227-34. DOI: 10.1055/s-2003-38839

14. *Gürsu HA, Varan B, Oktay A, Özkan M.* A case of neonatal arterial thrombosis mimicking interrupted aortic arch. *Türk Pediatri Ars*. 2015;50(2):118-122. DOI: 10.5152/tpa.2015.869

15. *Sarquella-Brugada G, Rodríguez-Fanjul J, Camprubi Camprubi M et al.* Aortic thrombosis successfully treated with local recombinant tissue plasminogen activator in a newborn. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;39(2):251-253. DOI: 10.1007/s11239-014-1106-1.

16. *Imad N, El Idrissi Slitine N, Alaoui S et al.* Thrombosis of the abdominal aorta in newborn: About two cases. *J Neonatal Perinatal Med*. 2022;15(1):187-193. DOI: 10.3233/NPM-200678

17. *Krause U, Schneider HE, Weibel M, Paul T.* Thrombosis of the aorta abdominalis in infants-diagnosis and thrombolytic therapy. *Klin Padiatr*. 2012;224(3):179-182. DOI: 10.1055/s-0031-1295421

18. *Wong ECC, Punzalan R.* Thrombotic disorders in children. *Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease* (5th ed.). 2021:601-634. DOI:10.1016/b978-0-12-817962-8.00011-1

19. *Monagle P, Chalmers E, Chan AK et al.* Antithrombotic therapy in children: Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3):645S-687S. DOI: 10.1378/chest.126.3_suppl.645S

20. *Tulassay T, Ramanathan R, Evans JR, Seri I.* Renal Vascular Disease in the Newborn. *Avery's Diseases of the Newborn* 8th Ed. Publisher "Elsevier Health Sciences". 2005:1320-1333. ISBN: 0-7216-9347-4

21. *Albisetti M, Rizzi M.* Review article treatment of arterial thrombosis in children: methods and mechanisms. *Thromb Res*. 2018;169:113-119. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.07.013

22. *Lavagno C, Camozzi P, Renzi S et al.* Breastfeeding-Associated Hypernatremia: A Systematic Review of the Literature. *J Hum Lact*. 2016;32(1):67-74. DOI: 10.1177/0890334415613079

23. *Celik K, Ozbek A, Olukman O et al.* Hypernatremic Dehydration Risk Factors in Newborns: Prospective Case-Controlled Study. *Klin Padiatr*. 2021;233(4):194-199. DOI: 10.1055/a-1443-6017

24. *Korçalı EÜ, Cibani MK, Oğuzalp T et al.* Hypernatremic dehydration in breastfed term infants: retrospective evaluation of 159 cases. *Breastfeeding Medicine*. 2017;12(1):5-11. DOI: 10.1089/bfm.2016.0077

25. *Свириш ПВ, Румянцев СА, Ларина АЕ и соавт.* Лечение неонатальных тромбозов. Проект клинического протокола. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2013; 1 (1); 76-85.

Svirin PV, Rumyantsev SA, Larina LE et al. Treatment of neonatal thrombosis. Project clinical protocol. *Neonatology: News. Opinions. Education*. 2013; 1(1): 76-85 (In Russian)

26. *Al Nuaimi M, Williams S.* Successful Systemic Thrombolysis in a Neonatal Occlusive Abdominal Aortic Thrombus Secondary to Hypernatremic Dehydration: A Case Report and Literature Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(7):589-592. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001794

27. *Amonkar PS, Gavhane JB, Khariche SN et al.* Aortic thrombosis in a neonate with COVID-19-related fetal inflammatory response syndrome requiring amputation of the leg: a case report. *Paediatr Int Child Health*. 2021;41(3):211-216. DOI: 10.1080/20469047.2021.1968596

28. *Song S, Li Z, Zhao G et al.* Epidemiology and risk factors for thrombosis in children and newborns: systematic evaluation and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):292. DOI: 10.1186/s12887-023-04122-x.

29. *Khizroeva J, Makatsariya A, Vorobev A et al.* The Hemostatic System in Newborns and the Risk of Neonatal Thrombosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13864. DOI: 10.3390/ijms241813864.

30. *Кольцова ЕМ, Балашова ЕН, Пантелеев МА и соавт.* Лабораторные аспекты гемостаза новорожденных. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018;17(4):100-113. doi:10.24287/1726-1708-2018-17-4-100-113.

Koltsova EM, Balashova EN, Panteleev MA et al. Laboratory aspects of hemostasis in neonates. *Pediatric hematology/oncology and immunopathology*. 2018;17(4):100-113. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-100-113 (In Russian)

Дата получения статьи: 16.10.2024

Дата принятия к печати: 12.11.2024

Submitted: 16.10.2024

Accepted: 12.11.2024