

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННОГО:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.
КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР СЛУЧАЯ ИЗ ПРАКТИКИ****О.С. Зуева, Н.Н. Зуев, Т.М. Рябова, М.А. Васильева**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

В статье представлены современные данные об этиологии и патогенезе развития геморрагической болезни у новорожденных. Приведены формы заболевания с клинико-лабораторными критериями диагностики, принципами терапии, возможным исходом и прогнозом для жизни и здоровья. В качестве примера представлен клинический случай течения поздней геморрагической болезни новорожденного у ребенка возраста 2 месяцев с разбором особенностей манифестирования, течения и терапии описываемого заболевания.

Ключевые слова: новорожденные, витамин К, геморрагическая болезнь.

**HEMORRHAGIC DISEASE IN NEWBORNS: MODERN VIEW OF THE PROBLEM.
CLINICAL CASE STUDY FROM PRACTICE****O.S. Zuyeva, N.N. Zuyev, T.M. Ryabova, M.A. Vasilyeva**

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Abstract

The article presents the current data about etiology and pathogenesis of the development of hemorrhagic disease in newborns. The authors describe clinical and laboratory diagnostic criteria, principles of therapy and prognosis for different forms of disease. The article presents an example of a clinical case of a two-month old baby and describes manifestations, course and treatment of hemorrhagic disease.

Key words: newborns, vitamin K, hemorrhagic disease.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрагическая болезнь новорожденно-го – заболевание (ГБН), в основе которого лежит дефицит II (протромбин), VII (проконвертин), IX (антигемофильный глобулин В) и X (фактор Стюарта-Пауэра) факторов свертывания крови при недостаточности витамина К в организме новорожденного ребенка [1, 2, 3].

Факторы свертывания крови синтезируются в печени путем γ -карбоксилирования глутаминовой кислоты под воздействием витамина К. При эндогенной и экзогенной недостаточности витамина К вырабатываются функционально незрелые факторы (2, 7, 9, 10 фактор), имеющие на своей поверхности более сильный отрицательный заряд, ввиду чего они не могут связаться с Ca^{++} , а затем и с фосфотидилхолином. В результате красные тромбы, содержащие большую концентрацию эри-

троцитов, фибрин не образуются, что нарушает процесс тромбообразования [2].

Исследования, проводимые по изучению обеспеченности новорожденных витамином К, показали, что лишь у 10–52% новорожденных в пуповинной крови определяется повышенный уровень PIVKA-II, свидетельствующего о дефиците витамина К, а к 3–5 дню жизни высокий уровень PIVKA-II обнаруживается только у 50–60% детей, находящихся на грудном вскармливании и не получивших профилактического введения витамина К [1].

Относительный дефицит витамина К у новорожденных объясняется, по всей вероятности, следующими факторами:

- перенос витамина К через плаценту крайне ограничен, вследствие чего концентрация витамина К в крови плода и запасы его к моменту рождения крайне малы (в печени у новорожден-

ных витамин К практически не обнаруживается или встречается в крайне низких количествах);

- витамин К начинает накапливаться постепенно в течение первых месяцев жизни ребенка (причем у детей, находящихся на грудном вскармливании, витамин К накапливается медленнее, так как у них в микробиоме преобладающая микрофлора *Bifidum Bacterium*, *Lactobacillus*, которые не синтезируют витамин К, а бактерии, которые продуцируют витамин К – *Bacteroides Fragilis*, *E. coli*, более распространены у детей, получающих искусственные молочные смеси) [1, 2, 3, 4].

Наличие провоцирующих факторов со стороны матери, а именно применение противосудорожных средств (карбамазепин, конвулекс), антикоагулянтов и антибактериальных препаратов широкого спектра действия (цефалоспорины, сульфаниламиды, тетрациклин); заболевания печени; нарушение питания; эклампсия усугубляют относительный дефицит витамина К в организме новорожденного. Порядка 3–6% случаев ГБН являются следствием приема матерью фармакотерапевтических средств в период беременности [1, 2].

Среди новорожденных и детей грудного возраста выделяют **три группы риска**, у которых возможно развитие ГБН:

- 1) дети с дефицитом поступления витамина К – новорожденные, находящиеся исключительно на грудном вскармливании и не получившие профилактически витамин К после рождения, недоношенные новорожденные со сроком гестации от 22 до 37 недель;

- 2) дети с нарушением всасывания витамина К в ЖКТ, имеющие холестагические заболевания (врожденные аномалии желчевыводящих путей – непроходимость, агенезия); болезни кишечника с синдромом мальабсорбции;

- 3) дети, длительно находящиеся на парентеральном питании, при недостаточной дотации витамина К [1, 2, 3, 4].

Согласно современной классификации ГБН делят на три формы: ранняя, классическая и поздняя ГБН.

Ранняя форма геморрагической болезни новорожденного характеризуется:

- 1) появлением симптомов в течение 24 часов после рождения;

- 2) часто связана с приемом матерью препаратов, нарушающих метаболизм витамина К;

- 3) профилактическое введение витамина К после родов не предупреждает развитие ГБН, в отличие от двух других форм (для профилактики ранней ГБН витамин К в дозе 20 мг следует вве-

сти матери из группы риска за 2 недели до родов);

- 4) клинически характерны экхимозы и петехии на коже (особенно ягодиц), желудочно-кишечные и легочные кровотечения, кровоизлияние в органы брюшной полости (печень, селезенку, надпочечники), головной мозг [1].

Для классической формы геморрагической болезни новорожденного наиболее характерны следующие критерии:

- 1) появление кровоточивости на 2-7 сутки жизни ребенка;

- 2) наиболее часто развивается у новорожденных при нерациональном грудном вскармливании (позднем прикладывании к груди после рождения, режимном кормлении ребенка, а не по требованию) и отсутствии профилактического применения витамина К сразу после рождения (введение витамина К новорожденному в первые часы жизни позволяет практически устранить эту форму заболевания);

- 3) в клинической картине характерны желудочно-кишечные кровотечения, кожные геморрагии, кровотечения из пупочной ранки, кровотечения из носа и мест инъекций. Внутричерепные кровоизлияния менее типичны.

Поздняя форма геморрагической болезни новорожденного характеризуется:

- 1) появление симптомов в период с 8 дня до 6 месяцев жизни, хотя, как правило, манифестация приходится на возраст 2-12 недель;

- 2) частым и характерным является развитие внутричерепных кровоизлияний с частотой от 30 до 75% новорожденных, которые в 30-50% случаев ведут к инвалидизации или летальному исходу;

- 3) у части детей за некоторое время до кровоизлияния в мозг (от дня до недели) наблюдаются малые «предупреждающие» геморрагии, требующие своевременной диагностики [1].

«Предупреждающие» геморрагии:

- носовые кровотечения;
- кровотечения из пупочной ранки;
- петехии и экхимозы на коже или слизистых оболочках;

- межмышечные гематомы или кровотечения из мест инвазивных вмешательств (инъекции, вакцинации, места забора крови, обрезание, операции) [1, 4].

Подозревать ГБН можно по следующим лабораторным критериям: удлинение протромбинового времени и времени свертывания крови на фоне нормального уровня тромбоцитов, фибриногена и времени кровотечения.

После введения витамина К с целью терапии ГБН при неосложненном течении заболевания уже через 4 часа происходит нормализация протромбинового времени и/или прекращение кровотечения, что является еще одним диагностическим критерием, подтверждающим диагноз ГБН.

Длительность терапии витамином К при ГБН составляет от 2 до 4 дней в зависимости от результатов количественных тестов. При жизнеугрожающих состояниях показано переливание СЗП из расчета 10 мл/кг [1, 2, 3, 4].

Профилактика ГБН предусматривает:

- 1) введение витамина К детям из групп риска;
- 2) раннее в течение получаса после рождения прикладывание к материнской груди и адекватное грудное вскармливание в свободном режиме по требованию (грудное молоко содержит тромбиназу, обладающую кровоостанавливающими свойствами)[2];
- 3) исключение приема провоцирующих ГБН фармакологических средств беременной женщиной.

Согласно статистическим данным, частота встречаемости ГБН составляет 0,3–0,5% среди всех новорожденных [1]. Казалось бы, при такой невысокой частоте необходимости уделять столь пристальное внимание заболеванию не требуется, особенно с учетом того, что для неосложненных форм ГБН прогноз весьма благоприятный.

Однако в 1/3 случаев при развитии ГБН на протяжении первых часов или первых 2-3 суток возможен летальный исход ребенка вследствие острой кровопотери, кровоизлияния в головной мозг, либо во внутренние органы [2, 3, 4]. И как уже говорилось выше, у 50% детей после перенесенной ГБН, особенно поздней формы, отмечаются тяжелые органические поражения головного мозга, как результат внутрочерепных кровотечений, дети становятся инвалидами, что, безусловно, значительно ухудшает качество жизни ребенка, его родителей.

ОБСУЖДЕНИЯ

В качестве примера представляем историю болезни ребенка, проходившего стационарное лечение на базе Витебской детской областной клинической больницы. Девочка, возраст 2 мес., была транспортирована на реанимобиле в РАО Витебской областной детской клинической больницы из ЦРБ с диагнозом: Поздняя геморрагическая болезнь новорожденного.

Из анамнеза известно: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне маловодия, вторых срочных родов с массой тела при рождении 2990, оценкой по шкале Апгар 9/9 баллов. Период адаптации протекал без особенностей, с момента рождения на грудном вскармливании. Со слов мамы, ребенок заболел остро, когда появилась рвота фонтаном с примесью крови, иктеричность кожных покровов. Девочка стала вялой, отказывалась от еды и была в срочном порядке госпитализирована в РАО ЦРБ. В приемном покое осмотрена хирургом (данных за хирургическую патологию не выявлено – пилоростеноз исключен), проведена рентгенография органов грудной клетки и УЗИ брюшной полости (без патологии), в общем анализе крови отмечался лейкоцитоз ($18,65 \times 10^9/\text{л}$); анемия – эритроциты $2,43 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 74 г/л, НСТ 21,7%; СОЭ 10 мм/ч; в биохимическом анализе: гипопропротеинемия (общий белок 54 г/л), гипербилирубинемия (общий билирубин 98,9 ммоль/л, 73,1 ммоль/л прямой), гипокальциемия (1,7 ммоль/л), в коагулограмме изменения отсутствовали. На основании данных анамнеза, результатов осмотра и обследования выставлен диагноз: Поздняя геморрагическая болезнь новорожденного? Анемия тяжелой степени. Ребенку введен 12,5% этамзилат в дозе 0,5 мл в/м, была попытка наладить инфузионную терапию, однако безуспешно, ввиду начавшегося кровотечения из мест инъекций. Ребенок реанимобилем для дальнейшего лечения был срочно переведен в Витебскую детскую областную клиническую больницу.

Состояние при поступлении крайне тяжелое, на ИВЛ, в сознании, на осмотр реагирует гримасой и двигательным беспокойством. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, склеры иктеричные. Имеют место гематомы в области лопаток, в местах попыток катетеризации периферических вен (в области правого локтевого сгиба, тыльной поверхности левой стопы, на голове). В области паховой складки справа массивная гематома после попытки постановки катетера. В легких дыхание проводится с двух сторон, жесткое, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, патологические шумы при аускультации не выявляются. Живот мягкий, несколько вздут, доступен для глубокой пальпации во всех отделах. Стула не было. Мочится по катетеру (моча светлая). Очаговая и менингеальная симптоматика отсутствует.

При беседе с мамой выяснилось, что накануне заболевания ребенку проводилась вак-

цинация, и место инъекции долго кровоточило. Вечером мама замечала прожилки крови на пустышке ребенка, связав это с тем, что ребенок кормился молоком из груди с трещиной соска. Профилактическое введение витамина К в родильном доме девочке не проводилось.

Учитывая продолжающееся кровотечение, налажена внутрикостная инфузия в левую большеберцовую кость. Введен викасол в дозе 0,5 мл внутримышечно. Кровоточащее место в паховой области ушито. Неоднократно проводилась инфузионная терапия, гемотрансфузия (ЭМОЛТ, СЗП), продолжено в течение нескольких дней введение викасола, этамзилата 12,5%, Октаплекса в возрастной дозировке, антибактериальная терапия.

Проведено УЗИ головного мозга (данных за интракраниальные геморрагические изменения не выявлено), УЗИ брюшной полости (гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени).

Проведенные при поступлении по cito лабораторные исследования выявили признаки тяжелой гипохромной анемии (эритроциты $2,7 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 67 г/л, цветной показатель – 0,74), тромбоцитопении 162×10^9 /л, лейкоцитоз $32,7 \times 10^9$ /л. В коагулограмме – АЧТВ 35,0 с, ПТВ 15,3 с, ПТИ 92%, МНО 1,09, фибриноген 2,2 г/л. В биохимическом анализе крови: гипопротеинемия с гипоальбуминемией (41,4 и 29,07 г/л соответственно), гипербилирубинемия (137,9 ммоль/л общего билирубина, 58,5 ммоль/л – прямого), ЛДГ 1247 Ед/л, гипокальциемия (1,1 ммоль/л), СРБ меньше 6 мг/л.

Данные анамнеза, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, а также эффективность проводимой терапии позволили исключить другие состояния, сопровождающиеся нарушением системы гемостаза и подтвердить диагноз витамин К-зависимой коагулопатии – поздняя геморрагическая болезнь новорожденного.

При стабилизации состояния девочка прошла долечивание на базе детского отделения и с рекомендациями в удовлетворительном состоянии выписана домой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, геморрагическая болезнь новорожденного требует пристального и постоянного внимания со стороны неонатологов и педиатров, так как своевременная диагностика, а именно раннее выявление так называемых «предупреждающих» геморрагий, задолго до дебютирования ГБН, позволяет безотлагательно

начать терапию заболевания, тем самым определяя прогноз для жизни и здоровья ребенка, качества жизни в последующем для него и его родителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению геморрагической болезни новорожденных/Россия, 2014.
2. Дмитриев В.В., Дмитриева Е.В. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных/В.В. Дмитриев // Здравоохранение. – 2014. – №4.
3. Практическое руководство по неонатологии/ Г.В. Яцук [и др.]. – М: Медицинское информационное агентство, 2008. – 344 с.
4. Неонатология. Учебное пособие. В 2-х томах/Н.П. Шабалов. – ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 736 с.