Геморрагическая болезнь новорожденных

Подготовил: Шейкин Е.А.
Преподаватель Фролов П.А.

Определение

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) или витамин-К-зависимый геморрагический синдром – приобретенное или врожденное заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у новорожденных и детей первых месяцев жизни вследствие недостаточности факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К.

Биологическая роль витамина К и его метаболизм у новорожденных

- Биологическая роль витамина К состоит в активировании гаммакарбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в протромбине (фактор II) , проконвертине (фактор VII), антигемофильном глобулине В (фактор IX) и факторе Стюарта-Прауэра (фактор X), а также в антипротеазах плазмы С и S, играющих важную роль в антисвертывающей системе.

Особенности у новорожденных

- Все новорожденные дети имеют относительный дефицит витамина К
- Перенос витамина К через плаценту крайне ограничен, вследствие чего концентрация витамина К в крови плода и запасы его к моменту рождения крайне малы

Особенности у новорожденных

- У 10-52% новорожденных в пуповинной крови определяется повышенный уровень PIVKA-II, свидетельствующий о дефиците витамина К, а к 3-5 дню жизни высокий уровень PIVKA-II обнаруживается у 50-60% детей, находящихся на грудном вскармливании и не получивших профилактического введения витамина К
- Таким образом, для новорожденных единственным источником витамина К является его экзогенное поступление: с женским молоком, искусственной питательной смесью или в виде лекарственного препарата

Классификация ГрБН

- Ранняя форма
- Классическая форма
- Отсроченная или поздняя форма

Ранняя форма

- Симптомы появляются в течение 24 часов после рождения
- Частота ранней формы ГрБН, по данным 6-и летнего наблюдения в Швейцарии, с 2005 по 2011 годы, составила 0,22 на 100000 (Laubscher B., 2013)
- Часто связана с приемом матерью препаратов, нарушающих метаболизм витамина К
- Эта форма болезни не может быть предупреждена путем назначения витамина К после родов
- Характерны кровавая рвота, легочное кровотечение, мелена, кровоизлияние в органы брюшной полости, надпочечники

Классическая форма

- Проявляется кровоточивостью на 2-7 сутки жизни
- Предполагаемая частота классической формы ГрБН без профилактического применения витамина К составляет 0,25-1,5%
- Профилактическое введение витамина К сразу после рождения ребенка позволяет практически устранить эту форму ГрБН (Laubscher B., 2013)
- Наиболее часто развивается у новорожденных при недостаточном поступлении молока и отсутствии профилактического применения витамина К сразу после рождения
- Характерны желудочно-кишечные кровотечения, кожные геморрагии, кровотечения из пупочной ранки, кровотечения из носа и нарушение свертывания крови в местах инъекций

Поздняя форма ГрБН

- Характеризуется появлением симптомов в период с 8 дня до 6 месяцев жизни, хотя, как правило, манифестация приходится на возраст 2-12 недель
- Особенностью клинической картины поздней формы ГрБН является развитие внутричерепных кровоизлияний с частотой от 30 до 75%, которые в 30-50% случаев ведут к инвалидизации или летальному исходу (Volpe J.J., 2014)
- У части детей за некоторое время до кровоизлияния в мозг (от дня до недели) наблюдаются малые "предупреждающие" геморрагии.

К "предупреждающим" геморрагиям относятся:

– 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).

Три группы риска развития поздней ГрБН

- Первую группу составляют дети с дефицитом поступления витамина К. К ним относятся дети, находящиеся на исключительном грудном вскармливании и не получившие профилактику витамином К после рождения (Лобанов А.И., 2011; Burke C.W., 2013)
- Во 2-ю группу входят дети с нарушением всасывания витамина К в желудочно-кишечном тракте. Это состояние наблюдается при холестатических заболеваниях и болезнях кишечника, сопровождающихся мальабсорбцией
- К 3-й группе относятся дети, получающие длительное парентеральное питание при неадекватном снабжении витамином К

Клиническая картина ГрБН

- Характеризуется появлением спонтанных кровотечений любой локализации:
- Кровотечения из желудочно-кишечного тракта (мелена, гематемезис);
- Из пупочной ранки (в том числе при отпадении остатка пуповины);
- Кожные геморрагии (экхимозы, петехии);
- Кровоточивость из мест инвазий;
- Легочные и носовые кровотечения;
- Кровоизлияния в органы брюшной полости;
- Кровоизлияния в надпочечники;
- На фоне дефицита витамина К могут прогрессировать гематомы в месте травмы (кефалогематома)

Другие проявления ГрБН

- При значительных кровотечениях развивается анемия
- Тромбоцитопения не характерна, однако, она может возникать вторично, в результате массивной кровопотери
- Дефицит витамина К может сопровождаться тромбозами

Другие проявления ГрБН

- Дефицит витамина К может сопровождаться тромбозами, так как при дефиците витамина К в печени так же происходит нарушение синтеза антикоагулянтов – протеинов С и S

Для ГрБН характерно

- Удлинение протромбинового времени, часто в 4 раза и более, снижение ПТИ, повышение МНО;
- Удлинение АЧТВ;
- Нормальное тромбиновое время;
- Как правило, нормальный уровень фибриногена и количества тромбоцитов.

Диагностика

- Прямые лабораторные тесты, которые могли бы отвергнуть или подтвердить в клинической практике дефицит витамина К, практически отсутствуют
- Определение витамина К не представляет собой диагностической ценности вследствие его низкой концентрации у новорожденных
- В диагностике дефицита витамина К может помочь определение уровня PIVKA (protein induced by vitamin K absence or antagonism)
- Данный тест может помочь в диагностике скрытого дефицита витамина К, однако, он не отнесен к основным диагностическим маркерам ГрБНна практике

Диагностика

NB! Подозревать ГрБН можно при удлинении протромбинового времени нафоне нормального уровня тромбоцитов и фибриногена. Диагноз так же подтверждается нормализацией протромбинового времени и/или прекращением кровотечения после введения витамина К (Уровень доказательности А)

Лечение

Лечение витамин К-зависимого геморрагического синдрома у детей первых месяцев жизни

Незамедлительно!

внутримышечно 1% раствор Менадиона натрия бисульфита

- для новорожденных: 0,1-0,15 мл/кг/сут (но не более 0,4 мл/сут);
- для детей 1-12 месяцев: 0,2-0,5 мл/сут; 1 раз в день, в течение 3-х дней

+

Свежезамороженная плазма:

- стандартная доза: 10-15 мл/кг;
- при гиповолемическом шоке: 20 мл/кг.

Трансфузия плазмы должна быть начата в течение 1 часа после размораживания и продолжаться не более 4 часов

Профилактика

- Введение витамина К непосредственно после рождения представляет собой эффективный способ профилактики классической и поздней формы геморрагической болезни новорожденных

(Уровень доказательности А)