

УДК 616

Албакова Хадижет Асхабовна

педиатр, старший преподаватель, медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии,

Ингушский государственный университет.

Khadizhet.albakova@mail.ru

Албакова Мадина Хасолтановна

кандидат медицинских наук, педиатр, доцент,

медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии,

Ингушский государственный университет,

Khadizhet.albakova@mail.ru

Богатырева Лидия Николаевна

кандидат медицинских наук, гинеколог,

медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии,

Ингушский государственный университет,

Khadizhet.albakova@mail.ru

Аушева Фатима Хаваж-Багаудиновна

кандидат медицинских наук, педиатр,

медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии,

Ингушский государственный университет,

Khadizhet.albakova@mail.ru

Khadizhet A. Albakova

pediatrician, senior Lecturer, Ingush State Universiti , Medical Department,

Department Obstetrics and Gynecology,

Russia, Republic of Ingushetia, Magas

Khadizhet.albakova@mail.ru

Madina Kh. Albakova

pediatrician, associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Ingush State

Universiti ,Medical Department, Department Obstetrics and Gynecology,

Russia, Republic of Ingushetia, Magas

Khadizhet.albakova@mail.ru

Lidiya N. Bogatyreva

gynecologist, Candidate of Medical Sciences, Ingush State Universiti , Medical

Department, Department Obstetrics and Gynecology,

Russia, Republic of Ingushetia, Magas

Khadizhet.albakova@mail.ru

Fatima Kh. Ausheva

pediatrician, senior Lecturer, Candidate of Medical Sciences, Ingush State

Universiti, Medical Department, Department Obstetrics and Gynecology,

Russia, Republic of Ingushetia, Magas

Khadizhet.albakova@mail.ru

**Геморрагический синдром новорожденных:
дифференциальная диагностика, современные подходы к терапии**

Hemorrhagic syndrome of newborns: differential diagnostics, modern approaches to therapy

***Аннотация.** Статья посвящена проблеме геморрагического синдрома новорожденных. Авторами освещены вопросы этиологии, патогенеза и клинической картины геморрагических синдромов у новорожденных. Представлены факторы риска, алгоритмы диагностики системы гемостаза, а также дифференциальной диагностики с целью определения тактики лечения геморрагических состояний.*

***Ключевые слова:** гемостаз, геморрагический синдром, педиатрия.*

***Summary.** Article is devoted to a problem of a hemorrhagic syndrome of newborns. Questions of an etiology, pathogenesis and a clinical picture of hemorrhagic syndromes at newborns are taken up. Risk factors, algorithms of diagnostics of system of a hemostasis and also differential diagnostics for the purpose of definition of tactics of treatment of hemorrhagic states are presented.*

***Keywords:** hemostasis, hemorrhagic syndrome, pediatrics.*

Геморрагический синдром у новорожденных, как правило, развивается в результате дефицита витамин-К-зависимых факторов. В системе свертывания крови витамину К отводится особая роль, так как этот витамин необходим для синтеза в печени факторов свертывания крови (ФII, OVII, ФIX, ФX), протеинов С и S. Витамин К созревает у новорожденного к определенному времени и содержание витамин К-зависимых факторов к 6-месячному возрасту ребенка должно достичь нормы взрослого человека. У недоношенных с массой тела 2 000 г и менее и у больных новорожденных PIVKA в плазме крови не обнаруживаются, что свидетельствует о том, что синтез К-витаминозависимых факторов нарушен у них на более раннем этапе. В связи с этим высказывается гипотеза, что дефицит указанных факторов обусловлен в основном функциональной незрелостью печени.

Впервые геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН) описана Chartes Townsend в 1894 году. Первоначально данный термин был применен для того, чтобы отличить геморрагические состояния, наблюдаемые только в периоде новорожденности, от геморрагических состояний, продолжающихся всю жизнь, таких как гемофилия. Современные представления об этиологии, патогенезе и клинике геморрагического синдрома новорожденных в отечественной науке раскрыты в выпущенной в 1970 году монографии «Геморрагические заболевания у детей» известного детского гематолога А.М. Абезгауза. Автор подробно описывает клинические наблюдения синдрома, но не дает классификацию данного заболевания. В 1985 году P.A. Lane, W.E. Hathaway предложили классификацию

синдрома, одобренную педиатрической подкомиссией международного общества по тромбозу и гемостазу. В данной классификации выделены следующие формы геморрагической болезни новорожденных:

- ранняя форма, возникающая первые 24 часа жизни ребенка, характеризующаяся кожными, черепными, легочными, желудочно-кишечными кровоизлияниями;

- классическая форма, возникающая на 1-7 день, характеризующаяся желудочно-кишечным, пупочным, носовым кровотечением, экхимозами;

- поздняя форма, для которой характерны появление симптомов после 8 дней, максимальное время проявления клинической симптоматики – 3-8 недель жизни. Характеризуется внутричерепным, кожным, желудочно-кишечным кровотечением [4, с. 351-359].

Дальнейшее развитие представлений о геморрагическом синдроме связано с изучением биохимии патогенеза заболевания, выявлением его различных форм и разработкой методик профилактики и лечения. В настоящее время классификация геморрагического синдрома в детском возрасте усложнена, выделены идиопатическая и вторичная форма, возникающая при различных заболеваниях, например, при атрезии желчевыводящих путей, дефицита α 1-антитрипсина, гепатитов и т.д. Геморрагический синдром в период новорожденности обозначается, согласно МКБ-10 код P53, термином «геморрагическая болезнь плода и новорожденного», который с формальных позиций применяется только в тех случаях, когда витамин-К-дефицитная коагулопатия выявляется в перинатальный период. Ранняя геморрагическая болезнь плода и новорожденного проявляется в первые сутки после рождения, что обусловлено низким уровнем витамина К у плода (не более 50% уровня взрослого). Классическая геморрагическая болезнь новорожденного проявляется на первой неделе после рождения вследствие незначительного поступления витамина К с грудным молоком и отсутствием должной кишечной микрофлоры, участвующей в синтезе витамина К.

Отечественные и зарубежные исследования подтвердили, что дефицит витамина К в организме ребенка клинически может манифестировать в последующие недели и даже месяцы жизни ребенка [3; 4; 6; 7]. В случаях, когда геморрагический синдром появляется в постнеонатальный период, говорят о «поздней геморрагической болезни новорожденного». Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных проявляется между 2 и 12 недель жизни и обусловлена вторичным нарушением синтеза полипептидных предшественников факторов свертывания крови вследствие заболевания печени (гепатит, атрезия желчных ходов, длительное парентеральное питание или синдром мальабсорбции и др.). Недооценка роли витамин-К-дефицитных состояний в генезе

геморрагического синдрома в постнеонатальном периоде может стать причиной поздней диагностики и риска развития серьезных осложнений у детей в возрасте старше 1 месяца.

Существует множество факторов, способствующих развитию дефицита витамина К в организме [1]. К основным факторам риска со стороны матери относят: прием во время беременности лекарственных препаратов (антикоагулянтов непрямого действия, противосудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия, противотуберкулезных средств), проявления гестоза, гепатопатии и энтеропатии, патология в родах (хроническая гипоксия и асфиксия плода в родах, роды путем кесарева сечения), наследственный дефицит витамин К-зависимых факторов, диета, обедненная продуктами, содержащими витамин К. Со стороны ребенка выделяют следующие факторы риска: отсутствие профилактики дефицита витамина К, недоношенность, отсутствие или недостаточный объем грудного вскармливания, подавление микробной флоры кишечника, образующей витамин К, вследствие антибактериальной терапии, длительное отсутствие в пище жиров, необходимых для всасывания витамина К, нарушение всасывания витамина К, атрезия желчевыводящих путей, кистозный фиброз поджелудочной железы, синдром сгущения желчи, наследственная предрасположенность [8].

Диагноз ставят на основании совокупности анамнестических и клинических данных, которые подтверждают лабораторными исследованиями: снижение активности витамин-К-зависимых факторов свертывания; гипокоагуляция по внутреннему пути (удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, АЧТВ); гипокоагуляция по внешнему пути (удлинение протромбинового, или тромбопластинового, времени, ПВ); протромбин по Квику меньше 60%. При этом уровни фибриногена, фактора Виллебранда, тромбоцитов остаются в пределах референсных значений. Дифференциальная диагностика включает болезни печени, коагулопатии потребления и изолированную недостаточность факторов. Диагноз подтверждается, когда применение витамина К приводит к прекращению кровотечения и быстрой нормализации протромбинового времени.

Диагностика геморрагического синдрома (ГС) проводится по следующим направлениям:

1. Определения наличия геморрагического синдрома, давности его возникновения (врожденный/ приобретенный).

2. Учет предшествующих и фоновых заболеваний, которые характерны для приобретенного ГС.

3. Выявление общих симптомов ГС и симптомов, обусловленных поражением внутренних органов (кровотечения в брюшную полость, почки характерны для геморрагического васкулита), суставов (гемартрозы характерны для гемофилий) и др.

4. Определение типа кровоточивости: при гемофилии – гематомный тип, при тромбоцитопенической пурпуре – петехиально-пятнистый, при геморрагическом васкулите – васкулитно-пурпурный и т.д.

5. Определение формы геморрагического диатеза, стадии заболевания и наличия осложнений – осуществляется на основании комплекса клинического и лабораторно-инструментального исследования (см. Табл. 1).

Таблица 1

Основные отличия типов геморрагического синдрома

Признак	Нарушение тромбоцитарного звена (тромбоцитопеническая пурпура)	Нарушение плазменного звена (гемофилия)	Вазопатии (геморрагический васкулит)
Наследственность	Отсутствует	Имеется	Отсутствует
Характеристика геморрагий	Петехии, носовые, маточные кровотечения	Большие гематомы, гемартрозы	Почечные кровоизлияния, петехии
Время кровотечения	Удлинено	Норма	Норма
Время свертывания	Норма	Удлинено	Норма
Количество тромбоцитов	Снижено	Норма	Норма
Симптом «жгута», «щипка»	Положительный	Отрицательный	Непостоянный

Наиболее часто из встречающихся наследственно обусловленных геморрагических заболеваний являются тромбоцитопатии, которые характеризуются повторными и зачастую анемизирующими кровотечениями.

Своевременная диагностика тромбоцитопатии крайне затруднена, что делает запоздалым их правильное лечение. Одной из основных причин поздней диагностики и неадекватного лечения наследственных гемостазиопатий у детей, по мнению К.И. Пшеничной, В.Ю. Чистяковой [2] является не столько ограниченные возможности лабораторной диагностики, сколько недооценка клинико-анамнестического комплекса, включающего анализ и динамику геморрагического синдрома, начиная с периода новорожденности.

Таким образом, при диагностике ГБН следует проводить дифференциальный диагноз между витамин-К-зависимым геморрагическим состоянием и другими заболеваниями,

сопровождаемыми геморрагическим синдромом и нарушениями в свертывающей системе крови.

Лечение геморрагической болезни новорожденных зависит от причины геморрагической болезни и тяжести геморрагических проявлений. Так, коррекция нарушений при дефиците витамина К предполагает введение препарата витамина К внутривенно. Большое значение имеет профилактика геморрагических проявлений у новорожденных: внутримышечное введение витамина К вскоре после рождения; недоношенным детям рекомендовано 0,5 мг/кг, доношенным – 1 мг/кг витамина К. Ученые полагают, что еженедельный прием внутрь 1 мг витамина К всеми детьми, находящимися на естественном вскармливании, станет эффективным способом профилактики поздней ГБН [5]. Аналогичного подхода требуют и дети, находящиеся на полном парентеральном питании, получающие антибиотикотерапию и имеющие признаки мальабсорбции. Детям с желтухой, недоношенным, получающим антибиотики широкого спектра действия, рекомендовано в профилактических целях разовое внутримышечное введение витамина К каждые 5-7 дней.

Таким образом, отсутствие профилактического введения препаратов витамина К новорожденным может в дальнейшем при воздействии неблагоприятных факторов эндогенной и экзогенной природы приводить к развитию геморрагической болезни, поздняя диагностика и неадекватная терапия геморрагического синдрома новорожденных обуславливает потенциально высокий риск развития серьезных осложнений в раннем детском возрасте.

Литература:

1. Баркаган З.С., Момот А.П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.* - М.: Ньюдиамед, 2008. – 282 с.
2. Пшеничная К.И., Чистякова В.Ю. *Клинические проявления геморрагического синдрома у детей, перенесших внутричерепные кровоизлияния в периоде новорожденности (катамнестические исследования)* // *Педиатрия.* 2007. - № 1. - С. 52-56.
3. Шабалов Н.П. *Геморрагические расстройства у новорожденных*// *Неонатология. В 2-х тт. Т. 2. / 3-е изд., испр. и доп.* - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - С. 208 -223.
4. Lane P.A., Hathaway W.E. *Vitamin K in infancy* // *J Pediatr.* 1985. - P.106.
5. Luchtman-Jones L., Schwartz A.L., Wilson D.B. *The blood and hematopoietic system.* In: Fanaroff A. A., Martin R. J., eds. *Neonatal-Perinatal Medicine-Diseases of the Fetus and Infant.* Vol. 2. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby. 2006. - P. 1287-1356.
6. Takahashi D., Takahashi Y., Itoh S. et al. *Late vitamin K deficiency bleeding in an infant born at a maternity hospital* // *Pediatr Int.* 2014. - Vol. 56 (3). - P. 436.

7. Hubbard D., Tobias J.D. Intracerebral hemorrhage due to hemorrhagic disease of the newborn and failure to administer vitamin K at birth // *South. Med. J.* 2006. - Vol. 99 (11). - P. 1216-1220.

8. Weston B.W., Monahan P.E. Familial deficiency of vitamin K-dependent clotting factors // *Haemophilia*. 2008. - 14(6). - P. 1209-1213.

Liiteratura:

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. *Diagnostics and controlled therapy of violations of a hemostasis*. - M.: Nnyudiamed, 2008. – 282 pages.

2. Wheaten K.I., Chistyakova V.Yu. *Clinical manifestations of a hemorrhagic syndrome at the children who have had intra cranial hemorrhages in the neonatal period (katamnestic researches)*//*Pediatrics*. 2007. - No. 1. - Page 52-56.

3. Shabalov N.P. *Hemorrhagic frustration at newborns//the Neonatology*. In 2 vol. T. 2. / 3rd prod., ucnp. and additional - M.: Medical press-inform, 2004. - Page 208 - 223.

4. Lane P.A., Hathaway W.E. *Vitamin K in infancy* // *J Pediatr*. 1985. - P.106.

5. Luchtman-Jones L., Schwartz A.L., Wilson D.B. *The blood and hematopoietic system*. In: Fanaroff A. A., Martin R. J., eds. *Neonatal-Perinatal Medicine-Diseases of the Fetus and Infant*. Vol. 2. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby. 2006. - P. 1287-1356.

6. Takahashi D., Takahashi Y., Itoh S. et al. *Late vitamin K deficiency bleeding in an infant born at a maternity hospital* // *Pediatr Int*. 2014. - Vol. 56 (3). - P. 436.

7. Hubbard D., Tobias J.D. *Intracerebral hemorrhage due to hemorrhagic disease of the newborn and failure to administer vitamin K at birth* // *South. Med. J.* 2006. - Vol. 99 (11). - P. 1216-1220.

8. Weston B.W., Monahan P.E. *Familial deficiency of vitamin K-dependent clotting factors*// *Haemophilia*. 2008. - 14(6). - P. 1209-1213.