Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

РЕФЕРАТ

на тему: «Геморрагическая болезнь новорожденных: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение»

Выполнила:

врач-ординатор Черных В.Н.

Проверила:

КМН, доцент Анисимова Е.Н.

Красноярск, 2022г.

# Введение

Геморрагическая болезнь новорожденных нечастое явление, из 1000 человек встречается у 2-5 детей, а её более опасная поздняя форма выявляется и того реже на 100 тысяч детей 5-20 человек. Ведь при этой болезни родители должны молниеносно отреагировать на тревожные симптомы у малыша, иначе может быть плачевный результат.

Причиной геморрагической болезни является дефицит витамина К, ведь он необходим для нормальной свёртывания крови. Нехватка витамина К приводит к различным кровотечениям, представляющим опасность для жизни ребёнка. Считается что факторами способствующими развитию геморрагической болезни новорожденных относится приём матерью во время беременности ряда медикаментов (Фенитоина, антибиотиков, ацетилсалициловой кислоты, индометацина), асфиксия, перинатальная гипоксия, незрелость или недоношенность новорожденных, несвоевременное прикладывание к груди, а так же родовые травмы.

# Определение

Геморрагическая болезнь новорожденных - это группа патологических состояний, которые проявляются в повышенной кровоточивости из пупочной ранки, желудка, кишечника, кровоизлияниями в коже. Появляются они у ребёнка между 24 и 72 часами жизни и часто связано с нехваткой витамина К. У детей на грудном вскармливании могут возникать поздние формы геморрагической болезни (на 2-3 недели жизни). Это связано с тем, что в женском молоке есть фактор свертывания крови - тромбопластин, хотя витамина К в грудном молоке в 2 раза меньше, чем в детских молочных смесях. Встречается геморрагическая болезнь новорожденных у 0,2-0,5 % детей.

Встречается геморрагическая болезнь новорожденных в двух формах: первичная - дефицит витамина К и вторичная, развивающаяся у ослабленных или недоношенных детей, которая не связана с простым дефицитом витамина К. Иногда причиной геморрагической болезни является слабая функциональная активность печени новорожденного. У 2-5% всех детей уровень К-витаминзависимых факторов свертывания крови может быть снижен в том случае, если мама получала в период беременности медикаменты, влияющие на обмен витамина К и функцию печени: ацетилсалициловую кислоту, противосудорожные препараты, фенобарбитал, антибиотики. Предрасполагают к развитию геморрагической болезни новорожденных и поздние токсикозы беременности, патология плаценты, заболевания кишечника - дисбактериозы и энтероколиты.

1. Этиология.

Биологическая роль витамина К состоит в активировании процесса гамма-карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в протромбине (фактор II), проконвертине (фактор VII), антигемофильном глобулине В (фактор IX) и факторе Стюарт-Прауэр (фактор X), а также в антипротеазах С и 5 плазмы, участвующих в антисвёртывающих механизмах, остеокальцине и некоторых других белках. При недостатке витамина К в печени происходит синтез неактивных факторов II, VII, IX и X, неспособных связывать ионы кальция и полноценно участвовать в свёртывании крови. Витамин К очень слабо проникает через плаценту, поэтому содержание его в пуповинной крови всегда ниже, чем в организме матери. У детей нередко выявляют практически нулевое содержание витамина К.

1. Патогенез.

Первичная геморрагическая болезнь связана с тем, что содержание витамина К у плода невелико (не превышает 50% уровня взрослого человека). После рождения поступление витамина К с грудным молоком незначительно, а активная выработка витамина К кишечной микрофлорой начинается с 3-5-х суток жизни ребёнка.

У недоношенных детей с очень низкой массой тела невысок уровень синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания крови леченью. При поздней форме геморрагической болезни нарушение синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания крови возникает вторично вследствие заболевания печени (гепатит, атрезия жёлчных ходов и т.п.), длительного ПП или синдрома мальабсорбции. Нарушение синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов ми нарушение карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания приводит к нарушению продукции факторов II, VII, IX, X или их качественным дефектам.

Причина мелены -- образование небольших язвочек на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, в генезе которых ведущую роль играет избыток глюкокортикоидов в крови новорождённого в результате родового стресса, ишемия желудка и кишки. Определённую роль в возникновении мелены и кровавой рвоты играют повышенная кислотность желудочного сока, гастроэзофагеальный рефлюкс и пептический эзофагит.

При К-гиповитаминозе в печени происходит нарушение синтеза двух антикоагулянтов -- протеинов С и 5, что может привести к сочетанию геморрагических . тромботических расстройств у ребёнка. Провоцирующими факторами для развития поздней (вторичной) формы дефицита витамина К могут стать диарея с мальабсорбцией жиров, продолжающаяся более 1 нед, атрезия желчевыводящих путей, гепатит и другие виды холестатических желтух, кистофиброз поджелудочной железы, массивная антибиотикотерапия с использованием препаратов широкого спектра действия, дефицит альфа-1-антитрипсина, абеталипопротеинемия, целиакия.

# Клиническая картина геморрагического синдрома

При ранней форме характерно появление кровоточивости в первые часы или сутки жизни в виде кровавой рвоты (гематемезис), лёгочного кровотечения, кровоизлияния в органы брюшной полости (особенно часто в надпочечники, печень, селезёнку), мелены. Геморрагическая болезнь новорождённых может начаться внутриутробно, в этом случае у ребёнка при рождении обнаруживают внутричерепные кровоизлияния, кефалгематому, кожные геморрагии.

Классическая форма геморрагической болезни новорождённых проявляете; кровоточивостью на 2-5-й день жизни. Характерно появление мелены и гематемезис; возможны кожные геморрагии (экхимозы, петехии), кровотечения при отпадении остатка пуповины или у мальчиков после обрезания крайней плоти, носовые кровотечения, кефалгематомы. У детей с тяжёлой гипоксией, родовыми травмам;-: высок риск внутричерепных кровоизлияний, кровоизлияний под апоневроз, внутренних гематом, лёгочных и других кровотечений. У детей с меленой возможна гипербилирубинемия из-за усиленного распада эритроцитов в кишечнике.

При тромботических расстройствах могут возникать ишемические некрозы кожи конечностей, груди, живота и др.

Поздняя форма геморрагической болезни новорождённых развивается в возрасте 2-12 недель на фоне переносимых заболеваний. Клиническими проявлениями поздней геморрагической болезни новорождённых считают внутричерепная кровоизлияния (более чем в 50% случаев), обширные кожные экхимозы, мелена, гематемезис, кровотечения из мест инъекций.

Осложнением геморрагической болезни новорождённых может быть развитие гиповолемического постгеморрагического шока.

Основная причина геморрагической болезни -- дефицит витамина К. Причины развития гиповитаминоза витамина К до конца не изучены. Факторы риска развития ГрБН могут быть как со стороны матери, так и со стороны ребенка. На сегодняшний день выявлены следующие провоцирующие факторы со стороны матери (чаще всего являются причинами ранней ГрБН):

- прием во время беременности антикоагулянтов непрямого действия, антисудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия в больших дозах;

- осложнения течения беременности (гестоз, токсикоз);

- гепатопатии (заболевания печени) и энтеропатии (невоспалительные хронические заболевания кишечника).

Факторы риска со стороны ребенка:

- недоношенность;

- позднее прикладывание к груди;

- длительное внутривенное (парентеральное) питание;

- нарушение всасывания питательных веществ в кишечнике (синдром мальабсорбции) - понос, продолжающийся больше одной недели;

- атрезия желчевыводящих путей (врожденная патология, при которой желчевыводящие пути непроходимы или вообще отсутствуют);

- кистофиброз поджелудочной железы (наследственное заболевание, при котором нарушены функции желез внутренней секреции);

- заболевания печени (гепатит и другие);

- средства, подавляющие микрофлору кишечника, в первую очередь, антибиотики широкого спектра действия.

- у детей, находящихся на грудном вскармливании, с нарушением стула, с заболеванием печени, нарушением развития.

# Классификация геморрагического синдрома

Различают раннюю, классическую и позднюю ГрБН.

*Ранняя* геморрагическая болезнь проявляется в первые сутки жизни. Основные симптомы:

- кровоизлияния на коже, особенно выражены на ягодицах;

- припухлость на голове (кефалогематома), на ней могут быть видны точечные кровоизлияния;

- кровь в кале;

- легочное кровотечение;

- кровоизлияния (внутричерепные, в селезенку, печень, надпочечники);

- анемия (снижение гемоглобина в крови).

*Классическая* развивается в течение 7 дней после рождения. Основные симптомы:

- кровоизлияния на коже;

- кровотечения из пупка;

- припухлость на голове (кефалогематома);

- кровотечения после обрезания крайней плоти (у мальчиков);

- носовые кровотечения;

- рвота кровью;

- кровь в кале;

- внутричерепные кровоизлияния (внезапное появление неврологической симптоматики), внутренние гематомы (кровоподтеки), легочное кровотечение (одышка, кашель с кровью), кровоизлияние в печень (увеличение размеров печени, выраженная боль в животе -- " острый живот"), кровоизлияние в надпочечники (выраженная слабость ребенка, снижение двигательной активности, отсутствие аппетита);

- кровоизлияние в почки (кровь в моче);

- анемия (снижение гемоглобина в крови).

*Поздняя* развивается в течение 2-8 недели жизни. Обычно у детей, находящихся на грудном вскармливании, с нарушением стула, с заболеванием печени, нарушением развития. Основные симптомы: Спичак И.В.: Оптимизация лекарственной помощи детям в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

- обширные кровоизлияния на коже или слизистых оболочках;

- кровоизлияния во внутренние органы;

- кровь в кале;

- кровавая рвота;

- анемия (снижение гемоглобина в крови).

*Поздняя форма болезни имеет несколько другую природу - она вызвана тем, что флора кишечника не способна синтезировать витамин К2 в достаточном количестве.*

*Это заболевание протекает тяжелее и куда более опасно, чем классический вариант. Кто же находится в группе риска? Как правило, это доношенные дети, не получавшие, соответственно, в роддоме профилактическую дозу витамина К, страдающие транзисторной недостаточностью печени (косвенным признаком такой недостаточности является желтушка, не прошедшая к 1 месяцу) и, как ни странно, находящиеся исключительно на грудном вскармливании. При чем же тут грудное вскармливание?*

*Оказывается, кишечник детей, питающихся материнским молоком, заселяется флорой, которая плохо справляется с синтезом витамина К2, тогда как при искусственном вскармливании всё совсем наоборот.*

*Опасность поздней геморрагической болезни новорожденных заключается в том, что если не начать лечение в кратчайшие сроки, то масштабных внутричерепных кровоизлияний не избежать. Высокий процент смертности от поздней формы этой болезни связан как раз со сложностью её распознавания. Поскольку это явление считается очень редким, не каждый участковый педиатр сможет своевременно интерпретировать симптомы, да и родители зачастую не торопятся обращаться ко врачу, не догадываясь, что в такой ситуации счет идет буквально на минуты.*

*Итак, насторожить родителей должно появление на теле грудничка синяков - в любом количестве и любых размеров. Не надо додумывать, при каких обстоятельствах малыш мог получить такую травму - кнопочкой от боди натер, об кроватку ударился, на погремушку лег… Не ищите оправданий, а вызывайте скорую помощь, так как это первый тревожный звоночек!*

*Если у грудничка брали кровь на анализ, а пальчик никак не перестанет кровить, то это уже верный признак проблем со свертываемостью крови, а значит, повод срочно вызвать медиков. К чему такая спешка? Дело в том, что самые первые видимые симптомы, такие как синяки на теле, кровоточивость и т.д., всего через 1-2 суток перерастут во внутричерепное кровоизлияние, так что в данном вопросе лучше "перебдеть".*

*И напоследок хотелось бы пожелать вашим деткам крепкого здоровья. Пусть знания, полученные из этой статьи, останутся лишь теоретическими, и вам никогда не доведется применить их на практике.*

# Профилактика

Основная причина геморрагической болезни -- дефицит витамина К. Причины развития гиповитаминоза витамина К до конца не изучены. Факторы риска развития ГрБН могут быть как со стороны матери, так и со стороны ребенка. На сегодняшний день выявлены следующие провоцирующие факторы со стороны матери (чаще всего являются причинами ранней ГрБН): http://lookmedbook.ru/disease/gemorragicheskaya-bolezn-novorozhdennyh-

- прием во время беременности антикоагулянтов непрямого действия, антисудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия в больших дозах;

- осложнения течения беременности (гестоз, токсикоз);

- гепатопатии (заболевания печени) и энтеропатии (невоспалительные хронические заболевания кишечника).

Факторы риска со стороны ребенка:

- недоношенность;

- позднее прикладывание к груди;

- длительное внутривенное (парентеральное) питание;

- нарушение всасывания питательных веществ в кишечнике (синдром мальабсорбции) - понос, продолжающийся больше одной недели;

- атрезия желчевыводящих путей (врожденная патология, при которой желчевыводящие пути непроходимы или вообще отсутствуют);

- кистофиброз поджелудочной железы (наследственное заболевание, при котором нарушены функции желез внутренней секреции);

- заболевания печени (гепатит и другие);

- средства, подавляющие микрофлору кишечника, в первую очередь, антибиотики широкого спектра действия.

- у детей, находящихся на грудном вскармливании, с нарушением стула, с заболеванием печени, нарушением развития.

Профилактика геморрагической болезни новорожденных:

- Раннее прикладывание к груди (в течение 30 минут после рождения).

- Внутримышечное введение витамина К всем детям с факторами риска геморрагической болезни.

- Внутримышечное введение витамина К при полном внутривенном (парентеральном) питании.

- Назначение витамина К матери при приеме антисудорожных препаратов до родов и внутримышечное введение его во время родов.

Профилактика геморрагической болезни новорожденного состоит прежде всего в назначении матери во время родов 10 мг витамина К. Если роды продолжаются более 12 ч, дозу можно повторить. Для предупреждения кровотечений у новорожденного ему назначают только 0,5-1 мг витамина К. Своевременная профилактика витамином К имеет преимущества по сравнению с лечением витамином К при проявившихся кровоизлияниях.

Осложнения при назначении больших доз витамина К следующие:

1. Развивается анемия с внутриклеточными включениями.

2. Увеличивается билирубин, часто достигая 310 мкмол/л, а вместе с этим и опасность ядерной желтухи, связанной, по всей вероятности, с высоким уровнем билирубина в результате гемолитическсго и гематоксического действия витамина К. Желтуха появляется на 6-7-й день. Имеет значение незрелость печени.

3. Большие дозы витамина К вызывают гемолиз.

4. Развивается гемолитическая анемия.

Диагностика. Физикальное обследование. В первые часы жизни или на 2-5-й день возможно появление кровавой рвоты, лёгочного кровотечения, кровоизлияний в органы брюшной полости, мелены, кожных геморрагии, кровотечения при отпадении остатка пуповины, носовых кровотечений, кефалгематомы. Клиническими проявлениями поздней геморрагической болезни новорождённых могут быть внутричерепные кровоизлияния, обширные кожные экхимозы, мелена, гематемезис, кровотечения из мест инъекций. гемостаз диагностика заболевание младенец

Лабораторные исследования. При исследовании общего анализа крови определяют время свёртывания крови (характерно его удлинение), время кровотечения (нормальное), количество тромбоцитов (нормальное или слегка повышено). Для выявления анемии тот количество эритроцитов, гемоглобина и гематокритный показатель, при значительной кровопотере отмечают анемию, наиболее выраженную через 2-3 суток после кровотечения. В коагулограмме протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) удлинено, тромбиновое время (ТВ) нормальное. Рецептурный справочник педиатра.

Инструментальные исследования зависят от локализации кровоизлияния. При подозрении на внутричерепные кровоизлияния делают НСГ, при подозрении на кровоизлияние в надпочечники - УЗИ надпочечников и т.п.

Диагностика геморрагической болезни новорожденных основана на клинических данных и результатах последующих исследований (мазок крови, тромботест, подсчет тромбоцитов, определение активности факторов свертываемости и гемоглобина). Одновременно новорожденного проверяют на наличие других геморрагических диатезов: гемофилии, болезни Виллебрандта, тромбастении.

*Дифференциальная диагностика* http://www.sweli.ru/deti/do-goda/bolezni-detey-do-goda/gemorragicheskiy-sindrom-u-novorozhdennyh.html

Гематемезис и мелену у детей первых дней жизни необходимо дифференцировать от "синдрома заглоченной материнской крови", который бывает у одного из трёх детей, имеющих в первый день жизни кровь в рвотных массах или кале. Для этого используют тест Апта: кровянистые рвотные массы или кал разводят водой и получают розовый раствор с гемоглобином. После центрифугирования 4 мл надосадочной жидкости смешивают с 1 мл 1% раствора гидроксида натрия. Изменение цвета жидкости (оценка через 2 мин) на коричневый свидетельствует о наличии в ней гемоглобина А (материнской крови), а сохранение розового цвета - о фетальном (щёлочно-резистентном) гемоглобине Г, т.е. крови ребёнка.

Дифференциальную диагностику проводят также с другими коагулопатиями (наследственными), тромбоцитопенической пурпурой новорождённых и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром). С этой целью проводят развёрнутую коагулограмму и при необходимости тромбоэластограмму.

 **Лечение геморрагической болезни у новорожденных**

В связи с тем что данная патология зачастую имеет стремительное прогрессирование болезни, терапия должна иметь немедленный эффект. Это достигается переливанием донорской плазмы (около 50 мл). К внутривенным введениям концентрата К-витаминзависимых факторов (PPSB) следует прибегать лишь по особым показаниям, так как эти препараты легко провоцируют у новорожденных опасные для жизни диссеминированное внутрисосудистое свертывание и тромбозы. http://ilive.com.ua/health/gemorragicheskaya-bolezn-novorozhdyonnogo\_80243i15937.html

Одновременно внутривенно вводят 3-5 мг викасола. Лечение только викасолом недостаточно надежно, поскольку эффект наступает в лучшем случае через 6 ч. В этой ситуации трансфузионная терапия становится единственным методом неотложного лечения.

Не следует назначать большие дозы витамина К при гемолитической болезни новорожденных, поскольку это может усилить разрушение эритроцитов.

Если течение данного заболевания неосложненное, то прогноз в целом благоприятный. В дальнейшем трансформация в другие типы геморрагических заболеваний не происходит.

Лечение же любой кровоточивости у малышей первых дней жизни начинают с внутримышечного введения витамина К, в котором организм испытывает недостаток. Обязательно ведется контроль по тромботесту, чтобы отслеживать выравнивание К-витаминозависимых факторов свертывания крови. В течение трех-четырех дней ребенку вводят викасол, а в тяжелых случаях необходимо безотлагательное вливание плазмы (свежезамороженной) с одновременным введением витамина К. плазму вводят из расчета 10 миллилитров на один килограмм веса крохи. Так же малышей нужно кормить сцеженным материнским молоком 7 раз в сутки. Симптоматическую терапию проводят только в специализированных отделениях.

Женщинам, у которых в прошлом отмечались различные заболевания, которые связанны с повышенной или патологической кровоточивостью, следует всю беременность проводить под наблюдением врачей.

Из вторичных геморрагических расстройств встречается медикаментозный тромбоцитопатический синдром. Важно его знать для профилактики этих состояний, так как это расстройство связано с употреблением женщинами во время беременности ряда медикаментов: глюкокортикоиды, аспирин, амидопирин, индометацин, никотиновая кислота, курантил, теофиллин, папаверин, гепарин, карбенициллин, нитрофуран, антигистаминные, фенобарбитал, аминазин, алкоголь, делагил, сульфаниламиды, нитроглицерин, витамины В , В6. Эти препараты снижают активность тромбоцитов, при этом могут появиться проявления кровоточивости.

Из вторичных геморрагических нарушений чаще всего у новорожденных бывает ДВС-синдром -- образование внутрисосудистых микросгустков с потреблением в них прокоагулянтов и тромбоцитов, патологическим фибринолизом и развитием кровоточивости из-за дефицита гемостатических факторов. Чаще всего развивается у новорожденных при коллапсе или шоке.

# Заключение

У некоторых детей между 24 и 72 часами проявляются патологические состояния - повышенная кровоточивость из пупочной раны, кишечника, желудка. Группа подобных состояний, встречающихся у 0,2-0,5% малышей, называется геморрагической болезнью новорожденных. Зачастую данное заболевание - результат нехватки витамина К в организме крохи. У новорожденных на грудном вскармливании эта болезнь может проявиться и на третьей неделе жизни. Связано это с наличием в молоке тромбопластин - фактора свертываемости крови. Появившаяся на таком сроке геморрагическая болезнь новорожденных считается поздней.

Существует две формы данного заболевания: первичная коагулопатия у новорожденных, развивающаяся при нехватке витамина К, и вторичная, которой подвержены недоношенные и ослабленные дети со слабой функциональной печеночной активностью. Около 5% новорожденных страдают от сниженного уровня К-витаминозависимых факторов свертывания крови, если мать во время беременности принимала антибиотики, аспирин, фенобарбитал или противосудорожные препараты, влияющие на печеночную функцию. В группе риска также малыши, матери которых на поздних сроках страдали от токсикоза, энтероколита и дисбактериоза.

При первичном геморрагическом диатезе у детей наблюдаются носовые, желудочно-кишечные кровотечения, кровоподтеки на коже, гематомы. Такие проявления на коже называются в медицине пурпурой. Диагностика кишечных кровотечений осуществляется по стулу - испражнения на пеленке черные с кровавым ободком. Часто это сопровождается кровавой рвотой. Зачастую кишечные кровотечения однократные и необильные. Тяжелая форма сопровождается непрерывными кровотечениями из заднего прохода, кровянистой упорной рвотой. Иногда может возникнуть даже маточное кровотечение. К сожалению, последствия тяжелой геморрагической болезни новорожденных при отсутствии своевременной медпомощи фатальны - ребенок погибает от шока. Вторичная форма заболевания характеризуется наличием инфекции и гипоксии. Кроме того, может диагностироваться кровоизлияние в мозг, легкие, желудочки мозга.

Диагностика геморрагической болезни новорожденных основана на клинических данных и результатах последующих исследований (мазок крови, тромботест, подсчет тромбоцитов, определение активности факторов свертываемости и гемоглобина). Одновременно новорожденного проверяют на наличие других геморрагических диатезов: гемофилии, болезни Виллебрандта, тромбастении.

Профилактику геморрагической болезни в России проводят не всем детям, только новорождённым высокого риска. Для отнесения новорождённого к груп высокого риска учитывают следующие данные.

# Список использованной литературы

1. А.В. Терещенко и др.: Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопатии недоношенных. - М.: Апрель, 2011

2. Кельцев, В.А.: Пропедевтика детских болезней. - Ростов н/Д: Феникс, 2011

3. Лильин Е.Т.: Детская реабилитология. - М.: Литтерра, 2011

4. Спичак И.В.: Оптимизация лекарственной помощи детям в амбулаторно-поликлинических учреждениях. - Белгород: ИПК НИУ "БелГУ", 2011

5. Рецептурный справочник педиатра. - Ростов н/Д: Феникс, 2010

6. Буткевич И.П.: Тоническая боль при воспалении. - СПб.: Наука, 2010