

Нозимова М.Б.

АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЗДНЕЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Самаркандский государственный медицинский институт (ректор - проф. Шам-сиев А.М.)

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН)- это геморрагический диатез, который возникает вследствие недостаточного синтеза факторов свертывания II, VII, IX и X и протекает в виде врожденной коагулопатии, обусловленной дефицитом витамина К. Данная патология развивается у 0,25-0,5% новорожденных. После повсеместного введения в клиническую практику парентерального введения вит. К, в дозе 1 мг сразу после рождения, частота ГрБН резко снизилась - до 0,01% и менее. Но тем не менее практика применения витамина К сразу после рождения не всегда имеет место. В последние годы определяется тенденция к увеличению детей с поздней ГрБН. Частота развития позднего дебюта ГрБН без профилактики витамином К, по некоторым данным, составляет 5-20 случаев на 100 тыс. новорожденных [2,31].

Основным проявлением данного состояния являются внутричерепные кровоизлияния возникающее на фоне общей кровоточивости (кожных гемморрагии, желудочно-кишечных кровотечений и т.д.). Данные состояния в основном возникают на фоне полного здоровья, и зачастую первично интерпретируются как гипоксически-ишемическая энцефалопатия или нейротоксикоз, т.е. имеет место запоздала диагностика поздней ГрБН [1,4].

В связи с выше перечисленными перед нами была поставлена **цель:** по определению особенностей анамнеза, клинико-лабораторной и диагностической характеристики поздней ГрБН.

Материалы и методы: был проведен ретроспективный анализ 28 историй болезни детей в возрасте от 35 до 56 дней поступивших в отделение детской реанимации и продолживших лечение в отделении нейрохирургии Самаркандского областного детского медицинского специализированного центра с диагнозом поздняя геморрагическая болезнь новорожденных. 17 (60,7%) детей поступили из дома, 11 (39,2%) детей были направлены из районных стационаров и

амбулаторий. Всем детям было проведено комплексное анамнестическое, клинико-лабораторное исследование, и проведена компьютерная томография головного мозга.

Результаты исследования: В ходе проведения клинического наблюдения было отмечено, что всех детей, поступивших в отделение объединяет ряд общих факторов и клинических особенностей, характерных для возникновения позднего эпизода ГрБН, это то, что в основном дети были от нормально протекавшей беременности, срочных родов, находившиеся на естественном вскармливании. Но у некоторых женщин в анамнезе наблюдались инфекция верхних дыхательных путей (17,8%) или/и пиелонефрит с назначением длительного курса антибиотиков у 14,2% женщин. Отмечался холестаз беременных (7,1%), у 3,5% гестоз II половины беременности. В роддоме всем новорожденным была проведена вакцинация от гепатита В и БЦЖ. Никому из 28 детей, поступивших в отделение реанимации с генерализованной кровоточивостью, в роддоме не проводили профилактику ГрБН введением менадиона натрия. На 5-7 сутки пребывания в родильном доме все дети были выписаны домой.

Как было указано выше все дети находились исключительно на грудном вскармливании. В физиологических условиях витамин К поступает в организм ребенка с пищей и дополнительно синтезируется в кишечнике в виде витамина K2 или менахинона. Но синтез витамина K2 в кишечнике происходит преимущественно *Bacteroides fragilis* и некоторым *Escherichia coli* — флорой, которая заселяется при искусственном вскармливании.

При естественном вскармливании кишечник заселяется *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Clostridium* — флорой, практически неспособной синтезировать витамин K2 [3].

Начало заболевания протекало практически одинаково у всех детей. У всех больных с поздней ГрБН с

внутричерепными кровоизлияниями заболевание манифестировала внезапным, болезненным, длительным плачем (100%). По поводу чего родители обращались за медицинской помощью. В основном поводом к подозрению на наличие поздней ГрБН послужило наличие кровотечения из мест инъекций, которые были сделаны в качестве седативной и обезболивающей терапии. У 28,6% детей на данном фоне сразу появилась постоянная и упорная рвота, в двух случаях — с примесью крови (7,1%). Вначале дети проявляли резкое беспокойство, начинали стонать, отказывались от кормления, затем становились апатичными и без-

участными к окружающему (50%). У 35,7% детей при поступлении отмечались клонико-тонические судороги. Нарастала резкая бледность кожи, с желтушным оттенком (60,7%). Кратковременная субфебрильная температура сменялась гипотермией у 21,4%.

Практически все дети были очень поздно госпитализированы: время, проведенное дома от момента возникновения кровоизлияния до госпитализации, составляло от одних суток и более (в среднем $27,4 \pm 4,6$ часов). Возможно причиной поздней госпитализации наблюдаемых детей стало то обстоятельство, что повышение внутричерепного давления у детей первых месяцев жизни протекает более медленно в связи с тем, что череп ребенка остается временно податливым и приспосабливается к возникшим условиям. При попадании крови в поддуралеочечное пространство мозга угрожаемая симптоматика отсрочена на некоторое время, поэтому родители слишком поздно обратились за медицинской помощью.

При поступлении в реанимационное отделение 10,7% детей находились в крайне тяжелом состоянии. У данных детей определялась декомпенсация легочной вентиляции, расстройства системного кровообращения, очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика, нарушения коагуляционного гемостаза. В 7,1% случаях у поступивших было редкое, аритмичное дыхание. В 21,4% случаях дыхательные нарушения были только в виде тахипноэ. Общее состояние 53,5% детей было оценено как тяжелое и средней тяжести у 39,2%.

В динамике у всех пациентов отмечалась резкая бледность кожи (100%) и слизистых в дальнейшем у 39,2% наблюдался желтушный оттенок кожи.

Основным признаком I поздней ГрБН явилось кровотечение из мест инъекций (100%), у 64,2% наблюдались кожные экхимозы, у 7,1% детей наблюдались признаки невыраженного легочного кровотечения, в виде геморрагического отделяемого из эндотрахеальной трубки. Желудочное кровотечение в виде отделяемого из желудочного зонда наблюдалось в 21,4%, мелена отмечалась в 25% случаев.

У 10,7% детей наблюдались признаки постгеморрагического шока. Так, дефицит объема циркулирующей крови у данного контингента детей

составлял от 30 до 39% от нормы. В 82,1% случаях у детей отмечалась тахикардия с глухостью сердечных тонов.

У 53,6% детей большой родничок был выбухающим, плотным на ощупь, с отсутствием пульсации у 28,5% большой родничок был плотным, выбухающим, но с сохранением пульсации, и у 17,8% он был без изменений.

В неврологическом статусе у 10,7% детей наблюдались нарушения центральной регуляции дыхания, одним из конкурирующих синдромов у больных с поздней ГрБН с внутримозговыми кровоизлияниями был синдром угнетения - 46,4%. У 32,1% детей наблюдалась вялость, вплоть до адинамии, у 50% отмечалась вялость сосания, мышечная гипотония имело место у 46,4%, снижение сухожильных рефлексов у 42,8%. У 17,8% наблюдалась очаговая симптоматика в виде локальных судорог или поражения III, VI, VII пары черепно-мозговых нервов.

У 32,1% больных детей в неврологическом статусе преобладали признаки умеренной или выраженной внутричерепной гипертензии. У 17,8% детей особой неврологической симптоматики не наблюдалось.

В анализах периферической крови у большинства больных отмечалось значительное снижение уровня гемоглобина так средний уровень гемоглобина крови составил $53,3 \pm 6,8$ г/л. У 2 детей гемоглобин крови составил 30 г/л и ниже. Всем детям со значением гемоглобина крови ниже 50 г/л была проведена гемотрансфузия эритроцитарной массой.

У всех пациентов время свертывания крови (по Сухареву) было резко удлинено и составило в среднем начало $3,01 \pm 0,94$ мин и конец $7,48 \pm 1,12$ мин. Основой лабораторной диагностики поздней ГрБН является определение протромбинового времени и индекса, отражающих суммарно уровень (трех из четырех) зависимых от витамина К факторов свертывания (II, VII, X). Так, протромбиновый индекс определялся у всех больных, его параметры составили значения ниже нормы в среднем $84,6 \pm 3,2\%$.

Количество тромбоцитов было нормальным или повышенным, и имело тенденцию к еще большему повышению в течение суток и составило в $275,67 \pm 24,56 \times 10^9$ /л. Ни в одном из наблюдений не выявлено снижения числа тромбоцитов, напротив, в ответ на

длительное кровотечение в 25% случаях развился компенсаторный тромбоцитоз. Это обстоятельство исключает вовлеченность тромбоцитов в патологические реакции потребления, связанные с ДВС-синдромом.

Нормальные показатели фибриногена отмечались у 14,2% больных, у остальных фибриноген находился в пределах $1,24 \pm 0,14$ г/л.

У наблюдаемых детей возникало реактивное повышение температуры тела, отмечались изменения периферической крови в виде лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы влево. Эти изменения являются приспособительными реакциями саногенетической направленности. Они вызваны кровью, излившейся в поддуралеочечное пространство, и продуктами ее распада.

У части детей наблюдались явления транзиторного

холестаза. Они отмечались в 21,4% случаях. Естественный витамин К всасывается в тонкой кишке при обязательном наличии в ней желчи и жира. Уменьшение тока желчи приводит к мальабсорбции жиров и жирорастворимых витаминов, увеличивая еще больший дефицит витамина К. Новорожденные из-за незрелости экскреторной функции печени особенно предрасположены к холестазу [4]. У данного контингента детей, уровень прямого билирубина оставался повышенным ($27,8 \pm 3,2$ ммоль/л), что свидетельствует о транзиторной, функциональной и экскреторной недостаточности печени.

У 17,8% больных билирубин крови был значительно высоким и составил $78,6 \pm 8,9$ ммоль/л, в основном за счет прямого, и сопровождался повышенным уровнем трансаминаз (в среднем Алат составил $1,12 \pm 0,25$ и Асат $0,99 \pm 0,31$). Это было подтверждено ультразвуковым исследованием печени которое показало признаки реактивного гепатита с холестазом.

Диагностика внутричерепных кровоизлияний осуществлялась на основании анамнеза, клинических данных и ультразвуковых исследований и компьютерной томографии. При

анализе результатов компьютерной томографии было выявлено, что внутричерепные кровоизлияния развились у 100% детей: паренхиматозное у 57,1%, субарахноидальное - у 25%, сочетание субдурального с субарахноидальным - в 21,4% случаях, сочетание паренхиматозного с желудочковым в 7,1% случаях. Кровоизлияние подтверждалось люмбальной пункцией, которое было сделано детям после снятия угрозы отека мозга. Ликвор чаще вытекал под низким или нормальным давлением, красноватого цвета. При его центрифугировании выявлялась резкая ксантохромия; при микроскопии обнаруживались в большом количестве измененные (гемолизированные) эритроциты. При биохимическом исследовании ликвора определялись низкий уровень глюкозы и высокие цифры белка.

Анализ историй болезни показал, что 7,1% детей находились на искусственной вентиляции легких. Всем проводилась коррекция ОЦК, нарушений гемостаза и метаболизма, а также противосудорожная и нейтропротекторная терапия. Купирование кровоточивости начиналось с введения 1 мг/кг Викасола. С прекращением кровоточивости

(обычно через 10-12 ч) продолжалось дальнейшее введение Викасола (внутримышечно) для создания депо по 5 мг/сут в течение 2-3 дней. 28,5% пациентам вследствие развития тяжелой постгеморрагической анемии проводилось переливание эритроцитарной массы. В дальнейшем ни у одного из больных кровоточивости не было.

Заключение: на основании проведенного клинического наблюдения можно заключить, что возникновению поздней ГБН подвержены доношенные новорожденные, при отсутствии профилактического введения викасола, находящиеся на грудном вскармливании и имеющих транзиторный холестаз. У таких новорожденных профилактика поздней ГрБН является особенно актуальной. Наиболее первыми клиническими симптомами геморрагической болезни новорожденных является резкое беспокойство и кровотечение из мест инъекций, данные симптомы должны настораживать педиатров в отношении поздней ГрБН, и способствовать обязательному проведению диагностической компьютерной томографии головного мозга ребенка и определения гемоглобина и свертывающей системы крови.

Литература

1. Ляпин А.П., Касаткина Т.Н., Рубин А.Н., Пшеничная К.И., Шабалов Н.П. Внутричерепные кровоизлияния как проявление поздней геморрагической болезни новорожденных// Педиатрия. - 2013. - №2. - С. 38-41
2. Долгов В. В., Свириной П. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М.: Триада, 2005. — 213 с.
3. Гусель В. А., Маркова И. В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. — Ленинград, 1989. — С. 161-163.
4. Шабалов Н. П. Неонатология. Том 2. — СПб., 1996. — С. 95.