

К вопросу о «поздней геморрагической болезни новорожденного»

Профессор А.Л. Заплатников^{1,2}, О.В. Бражникова^{1,2}, Н.В. Гавеля², к.м.н. В.В. Никитин²,
Б.А. Ашурова², А.С. Королева², Ю.В. Потанина², к.м.н. С.Б. Медоев², к.м.н. О.В. Гаевый^{1,2},
В.В. Шабля², к.м.н. Е.А. Мизецкая², А.Ю. Волохин²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

Геморрагические нарушения у детей являются неотложным состоянием, требующим экстренного оказания адекватной медицинской помощи. В статье освещены вопросы полиэтиологичности возникновения и развития данного патологического состояния. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденного – собирательное понятие, которое, в отличие от термина «геморрагическая болезнь плода и новорожденного», не может быть использовано для нозологической верификации. Это объясняется тем, что у детей первых недель и месяцев жизни дефицит витамина К, приводящий к геморрагическим нарушениям, может быть обусловлен целым рядом причин – алиментарным фактором (вскармливание исключительно материнским молоком), пороками развития гепатобилиарной системы, наследственными, врожденными и приобретенными заболеваниями с холестазом и мальабсорбцией, нерациональным применением антибиотиков, длительным парентеральным питанием с недостаточной дотацией витамина К и др. В связи с этим в каждом случае развития К-витамин-дефицитной коагулопатии необходима ранняя верификация этиологических факторов. Своевременное устранение причины дефицита витамина К и этиопатогенетический подход при выборе методов лечения существенно повышают эффективность терапии и улучшают прогноз в целом.

Ключевые слова: витамин К, грудное вскармливание, дети, дефицит витамина К, материнское молоко, новорожденные, поздняя геморрагическая болезнь новорожденного.

Для цитирования: Заплатников А.Л., Бражникова О.В., Гавеля Н.В. и др. К вопросу о «поздней геморрагической болезни новорожденного» // РМЖ. 2017. № 19. С. 1331–1334.

ABSTRACT

To the question of «late hemorrhagic disease of the newborn»

Zaplatnikov A.L.^{1,2}, Brazhnikova O.V.^{1,2}, Gavelya N.V.², Nikitin V.V.², Ashurova B.A.², Koroleva A.S.², Potanina Yu.V.², Medoev S.B.², Gaevyi O.V.^{1,2}, Shablya V.B.², Mizetskaya E.A.², Volokhin A.Yu²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow

Hemorrhagic disorders in children are acute conditions requiring urgent provision of adequate medical care. The article highlights the issues of polyetiologic origin and development of this pathological condition. Late hemorrhagic disease of the newborn is a collective concept that, unlike the term "hemorrhagic disease of the fetus and newborn", can not be used for nosological verification. This is due to the fact that in children of the first weeks and months of life, the vitamin K deficiency resulting in hemorrhagic disorders can be caused by a number of reasons - an alimentary factor (feeding exclusively by mother's milk), developmental defects of the hepatobiliary system, hereditary, congenital and acquired diseases with cholestasis and malabsorption, irrational use of antibiotics, prolonged parenteral nutrition with insufficient vitamin K supplementation, etc. In this regard, in each case of development of K-vitamin-deficient coagulopathy, early verification of the etiological factors is necessary. Timely elimination of the cause of vitamin K deficiency and etiopathogenetic approach when choosing methods of treatment significantly increase the effectiveness of therapy and improve the prognosis in general.

Key words: vitamin K, breastfeeding, children, vitamin K deficiency, mother's milk, newborns, late hemorrhagic disease of the newborn.

For citation: Zaplatnikov A.L., Brazhnikova O.V., Gavelya N.V. et al. To the question of «late hemorrhagic disease of the newborn» // RMJ. 2017. № 19. P. 1331–1334.

Геморрагические нарушения у детей являются неотложным состоянием, требующим экстренного оказания адекватной медицинской помощи. При этом особую тревогу вызывает развитие геморрагического синдрома у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Это обусловлено тем, что в указанной возрастной группе патологические изменения гемостаза сопровождаются быстро возникающей и прогрессивно нарастающей клинической манифестацией, имеют значимо больший риск развития тяжелых осложнений и в ряде случаев могут приводить к неблагоприятному исходу [1–8].

Основными причинами геморрагических нарушений у новорожденных и детей первых месяцев жизни являются дефицит витамина К, тяжелые врожденные и постнаталь-

ные инфекции, тромбоцитопении (в т. ч. иммунные), ДВС-синдром, наследственные коагулопатии, тяжелые поражения печени и др. [2–7]. Риск развития геморрагического синдрома существенно повышается у недоношенных, у новорожденных с перинатальной гипоксией, выраженной морфофункциональной незрелостью, а также при родовой травме [4–7]. При этом особо следует подчеркнуть, что именно у новорожденных и детей первых месяцев жизни своевременная нозологическая верификация геморрагического синдрома может вызывать определенные затруднения. Это обусловлено как низкой специфичностью клинических проявлений геморрагического синдрома у детей указанной возрастной группы, так и ограниченной возможностью применения в рутинной педиатрической прак-

тике современных лабораторных тестов оценки гемостаза [1, 4–6].

Тем не менее благодаря многолетним научным исследованиям, проведенным в 1940–1980 гг., удалось детально расшифровать этиологическую структуру геморрагического синдрома у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Так, анализ полученных результатов позволил сделать вывод, что самой частой причиной нарушений гемостаза в неонатальном периоде является дефицит витамина К. При этом было установлено, что предпосылками для развития недостаточности витамина К у плода и новорожденного являются такие факторы со стороны матери, как прием во время беременности непрямым антикоагулянтов, противосудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия, а также тяжелые заболевания печени и кишечника. Все перечисленные состояния характеризуются снижением содержания витамина К в материнском организме, что и определяет значительное уменьшение его трансплацентарной передачи. Кроме того, установлено, что недостаточная обеспеченность плода витамином К развивается также при гестозе, преэклампсии, хронической гипоксии, асфиксии в родах, задержке внутриутробного развития, недоношенности и др. Особо следует отметить тот факт, что у новорожденных детей даже при отсутствии указанных факторов риска имеется высокая вероятность развития дефицита витамина К. Оказалось, что витамин К плохо проникает через плаценту – к плоду поступает не более 10% количества материнского витамина К. Кроме того, отмечено, что даже при этом возможности депонирования витамина К в организме плода ограничены. Таким образом, все это способствует развитию К-витамин-дефицитного состояния в пренатальный период и манифестации геморрагических проявлений в первую неделю жизни ребенка [1, 4–11]. В связи с этим за геморрагическими нарушениями перинатального периода, обусловленными К-витамин-дефицитной коагулопатией, прочно закрепилось название «геморрагическая болезнь плода и новорожденного» и нашло отражение под кодом P53 в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем [12]. Уточнение ведущей роли дефицита витамина К в развитии геморрагического синдрома в раннем неонатальном периоде определило возможность разработки высокоэффективных профилактических мероприятий в виде однократного введения витамина К всем детям сразу после их рождения. Следует особо отметить, что благодаря этому частота геморрагической болезни новорожденных снизилась с 0,25–1,5% до 0,01% и менее [1, 4–7, 9–11].

Впечатляющий профилактический эффект от введения витамина К – значительное снижение частоты геморрагических нарушений у детей в раннем неонатальном периоде – вселял определенный оптимизм и надежду на решение проблемы К-витамин-дефицитных коагулопатий у детей грудного возраста в целом. Однако оказалось, что однократное применение витамина К сразу после рождения не предупреждало геморрагических нарушений в последующие недели и месяцы жизни. При этом постепенное накопление данных и их анализ позволил сделать вывод о том, что профилактическое введение витамина К действительно позволяет существенно уменьшить риск развития классической геморрагической болезни новорожденного, но не влияет на частоту поздней ее формы.

Следует отметить, что в целом выделение ранней, классической и поздней форм геморрагической болезни

новорожденного было обусловлено в первую очередь попыткой классифицировать разные варианты заболевания в зависимости от времени клинической манифестации. Так, к ранней форме относят те случаи К-витамин-дефицитной коагулопатии, при которых геморрагический синдром у ребенка возникает в течение первых 24 часов с момента его рождения. Если же манифестация геморрагических нарушений происходит на 2–7-е сутки жизни, то говорят о классической форме. При развитии К-витамин-дефицитной коагулопатии в последующие недели и месяцы жизни (с 8-го дня до 3–6 мес.) констатируют позднюю геморрагическую болезнь новорожденного [4–7, 9–11]. В связи с тем что в основе всех перечисленных форм лежит К-витамин-дефицитная коагулопатия, была предпринята попытка объединить их нозологически. Однако при этом не было учтено, что развитие дефицита витамина К в каждом из представленных временных интервалов отличается по этиологии и требует различных лечебно-профилактических мероприятий. Неооценка этого определяет рутинное использование термина «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного» во всех случаях развития К-витамин-дефицитной коагулопатии у детей первых месяцев жизни и создает условия для поздней верификации истинных причин геморрагического синдрома. Это приводит к появлению целого ряда проблем, одну из которых авторы посчитали необходимым обсудить в настоящей публикации.

Речь пойдет о неправомерности выделения «поздней геморрагической болезни новорожденного» в качестве одной из форм данного заболевания. При этом представляется особо важным обсудить вопрос о недопустимости использования термина «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного» в качестве нозологической единицы. В связи с этим стоит согласиться с проф. Д.О. Ивановым, предложившим начать дискуссию о необходимости пересмотра общепринятой классификации геморрагической болезни плода и новорожденного [11]. В первую очередь при этом целесообразно обсудить вопрос о нозологическом уточнении определения «геморрагическая болезнь плода и новорожденного» (ГБПН) и более корректном его использовании.

Так, нам представляется возможным высказать предложение о том, что под «геморрагической болезнью плода и новорожденного» (код P53 по МКБ-10) должны рассматриваться только те состояния, которые традиционно относятся к ранней и классической формам заболевания. Это, с одной стороны, позволит сфокусировать основное внимание на проблеме дефицита витамина К в перинатальный период, а следовательно, активизирует работу врачей акушеров-гинекологов с беременными женщинами из группы высокого риска по ГБПН и работу неонатологов с новорожденными от этих матерей. С другой стороны, исключение из обращения такого понятия, как «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного», позволит избежать терминологической путаницы. При этом особо следует подчеркнуть, что имеющееся в обсуждаемом термине четкое указание на период новорожденности способствует ложному представлению о том, что К-витамин-дефицитная коагулопатия имеет возрастные интервалы и ограничена неонатальным периодом. В качестве примера уместно привести результаты проведенного нами анонимного анкетирования по вопросам поздней геморрагической болезни новорожденного (участвовало 348 врачей-педиатров).

Так, анализ полученных ответов показал, что 2/3 опрошенных считают, что указанное патологическое состояние развивается только в неонатальном периоде, не встречается в последующие месяцы жизни ребенка и связано исключительно с перинатальными особенностями обмена витамина К. Интересно, что во время финального обсуждения результатов анкетирования, проведенного непосредственно с участниками опроса, подавляющее большинство педиатров высказали пожелание заменить термин «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного» на более корректный. При этом врачи-педиатры аргументировали это в первую очередь тем, что период новорожденности имеет четкие временные рамки и заканчивается по достижении ребенком месячного возраста. В связи с этим развитие геморрагического синдрома в постнеонатальный период участники анкетирования, в подавляющем большинстве случаев, и не связывали с дефицитом витамина К. Примечательно, что после проведения семинара и клинических разборов, посвященных К-витамин-дефицитной коагулопатии у детей первых месяцев жизни, результаты повторного анкетирования показали значительную положительную динамику. Практически все повторно опрошенные врачи-педиатры правильно ответили на вопросы, указав, что дефицит витамина К у детей может развиваться не только в период новорожденности, но и позднее. Кроме того, практически во всех случаях были получены корректные ответы на вопрос о причинах дефицита витамина К в первые недели и месяцы жизни ребенка. При этом среди основных постнеонатальных причин К-витамин-дефицитной коагулопатии врачи-педиатры абсолютно правильно отметили такие состояния, как вскармливание исключительно материнским молоком, пороки развития гепатобилиарной системы с билиарной атрезией, наследственные и приобретенные заболевания, сопровождающиеся холестазом и/или мальабсорбцией, нерациональное применение антибиотиков и пролонгированное парентеральное питание с недостаточной дотацией витамина К (рис. 1).

После обсуждения проблемы полиэтиологичности дефицита витамина К у детей первых недель и месяцев жизни врачам-педиатрам было предложено ответить на во-

просы, посвященные патогенетическим особенностям данного синдрома. Ставилась задача сгруппировать эти патологические состояния по принципу общности механизмов развития. Анализ результатов анкетирования показал, что практикующие педиатры хорошо информированы о патогенезе развития К-витамин-зависимой коагулопатии при билиарной атрезии, холестазах, муковисцидозе, врожденных энтеропатиях и тяжелых приобретенных энтеритах. Практически все анкетированные ответили, что при указанных патологических состояниях нарушается всасывание жирорастворимых веществ, в т. ч. и витамина К. В то же время был отмечен малый процент корректных ответов, касающихся механизмов развития дефицита витамина К у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании. Учитывая это, считаем целесообразным уделить особое внимание данной проблеме в настоящей публикации.

Установлено, что у всех детей первых недель и месяцев жизни, вскармливаемых исключительно материнским молоком, имеются предпосылки для развития недостаточности витамина К. Среди них – низкая концентрация витамина К в женском молоке и недостаточное эндогенное образование витамина К микрофлорой кишечника у детей этого возраста. Так, показано, что среднее содержание витамина К в женском молоке – 2,5 мкг/л, в то время как суточная его потребность у доношенных детей первых недель и месяцев жизни – 2 мкг/кг/сут, а у недоношенных еще выше – 8–10 мкг/кг/сут [10]. В связи с этим у детей, находящихся на грудном вскармливании, даже при проведенной профилактике ГБПН (однократное введение витамина К в первые сутки жизни), к 3–12-й неделе возникают предпосылки для формирования дефицита витамина К с развитием геморрагических нарушений. При этом особо следует отметить, что в этих случаях часто возникают внутрисерепные кровоизлияния с высоким риском неблагоприятного исхода [10, 13–19]. К сожалению, в отечественной педиатрической практике вопросы профилактики К-витамин-дефицитной коагулопатии в постнеонатальном периоде у детей, вскармливаемых исключительно материнским молоком, до настоящего времени не разработаны. Учитывая актуальность указанной проблемы, считаем целесообразным заострить особое внимание на необходимости срочного ее решения.

Принимая во внимание полиэтиологичность так называемой «поздней геморрагической болезни новорожденного», корректнее было бы использовать синдромальную терминологию до тех пор, пока причины дефицита витамина К не будут уточнены. При этом предлагаются следующие варианты: «синдром К-витамин-дефицитной коагулопатии у детей первых недель и месяцев жизни» или «витамин-К-зависимый геморрагический синдром у детей первых недель и месяцев жизни» [10, 11, 13, 14, 20]. Синдромальный подход определяет необходимость одновременно с неотложной помощью (введение витамина К, или свежезамороженной плазмы, или препаратов протромбинового комплекса) проводить и нацеленный диагностический поиск.

В целом, если суммировать все вышесказанное, следует признать, что отказ от использования термина «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного» и переход на нозологическую верификацию решают несколько основных задач. Одна из них заключается в пересмотре врачами-педиатрами привычных, стереотипных, но глубоко ошибоч-

Основные факторы, предрасполагающие к развитию витамин-К-дефицитной коагулопатии («витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома») у детей первых недель и месяцев жизни

- ▶ Исключительно грудное вскармливание
- ▶ Длительное применение антибиотиков
- ▶ Пролонгированное парентеральное питание с недостаточной дотацией витамина К
- ▶ Пороки развития с билиарной атрезией
- ▶ Холестаз и/или мальабсорбция, развивающиеся при:
 - наследственных и врожденных заболеваниях (муковисцидоз, дефицит альфа-1-антитрипсина, энтеропатии, наследственные нарушения обмена в-в и др.);
 - приобретенных заболеваний (гепатиты, энтериты и др.)

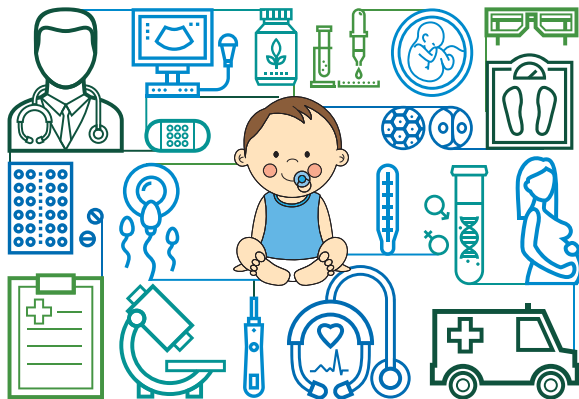
Рис. 1. Основные постнеонатальные причины К-витамин-дефицитной коагулопатии

ных представлений о том, что дефицит витамина К – это состояние, встречающееся исключительно в неонатальном периоде. Кроме того, замена термина «поздняя геморрагическая болезнь новорожденного» на термин «синдром К-витамин-дефицитной коагулопатии у детей первых недель и месяцев жизни» или «витамин-К-зависимый геморрагический синдром у детей первых недель и месяцев жизни» позволит подчеркнуть **полиэтиологичность** данного патологического состояния. В связи с этим уже при первых клинических проявлениях К-витамин-дефицитной коагулопатии необходимо незамедлительно проводить этиологическую расшифровку. Уточнение причин дефицита витамина К на ранних этапах клинической манифестации позволит, своевременно верифицировав диагноз, выбрать адекватную тактику ведения пациента, что улучшит прогноз заболевания в целом.

Литература

1. Баркаган Л.З. Нарушения гемостаза у детей. М., 1993 [Barkagan L.Z. Narusheniya gemostaza u detej. M., 1993 (in Russian)].
2. Самсыгина Г.А. Тромбоцитопенические состояния у новорожденных детей // Кроветворение плода и новорожденного / под ред. Торубаровой Н.А., Кошель И.В., Язык Г.В. М.: Медицина, 1993. С.148–171 [Samsygina G.A. Trombocitopenicheskie sostojaniya u novorozhdennyh detej // Krovotvorenie ploda i novorozhdennogo / pod red. Torubarovoj N.A., Koshel' I.V., Jacyk G.V. M.: Medicina, 1993. S.148–171 (in Russian)].
3. Заплатников А.Л., Вихирева З.Н., Карасева Л.Н., Бесчетнова Е.Б. Синдром тромбоцитопении в неонатологической практике // Новое в трансфузиологии. 1997. Т.19. С.65–69 [Zaplatnikov A.L., Vihireva Z.N., Karaseva L.N., Beschetnova E.B. Sindrom trombocitopenii v neonatologicheskoy praktike // Novoe v transfuziologii. 1997. T.19. S.65–69 (in Russian)].

Реклама



4. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. 7-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2015 [Shabalov N. P. Neonatologija: v 2 t. 7-e izd., ispr. i dop. M.: MEDpress-inform, 2015 (in Russian)].
5. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Н. Володиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013 [Neonatologija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. N.N.Volodina. M.: GjeOTAR-Media, 2013 (in Russian)].
6. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On Call Problems, Diseases, and Drugs. McGraw Hill, 2013.
7. Ross M.E., Waldron P.E., Cashore W.J., de Alarc n P.A. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: Neonatal Hematology: Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems, 2nd ed., de Alarc n P.A., Werner E.J., Christensen R.D. (Eds), Cambridge University Press, Cambridge 2013. P.65.
8. Kliegman R.M., Stanton B.M., Geme J.St., Schor N., Behrman R.E. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition. New York, London: Elsevier Inc., 2014.
9. Vitamin K compounds and the water-soluble analogues (Report of Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics). Pediatrics. 1961; Vol. 28. P.501–507.
10. Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению геморрагической болезни новорожденных. Неонатология. 2015. №2. С.75–86 [Degtjarev D.N., Karpova A.L., Mebelova I.I. i dr. Proekt klinicheskikh rekomendacij po diagnostike i lecheniju gemorragicheskoy bolezni novorozhdennyh. Neonatologija. 2015. №2. S.75–86 (in Russian)].
11. Иванов Д.О. История изучения геморрагической болезни новорожденных // Педиатр. 2017. Т.4(8). С.118–125 [Ivanov D.O. Istorija izuchenija gemorragicheskoy bolezni novorozhdennyh. Pediatr // 2017. T.4(8). S.118–125 (in Russian)].
12. Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1995 : пер. с англ., в 3 т. М.: Медицина, 1995 [Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em; 10-j peresmotr. Vsemirnaja Organizacija Zdravooxranenija, Zheneva, 1995 : per. s angl., v 3 t. M.: Medicina, 1995 (in Russian)].
13. Shearer M.J. Vitamin K deficiency bleeding in early infancy. Blood. Rev. 2009. T.23. P.49–59.
14. Нароган М.В., Карпова А.Л., Строева Л.Е. Витамин К-дефицитный геморрагический синдром у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Неонатология. 2015. №3. С.74–82 [Narogan M.V., Karpova A.L., Stroeve L.E. Vitamin K-deficitnyj gemorragicheskij sindrom u novorozhdennyh i detej pervyh mesjacev zhizni // Neonatologija. 2015. №3. S.74–82 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

ХII ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ: ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, КАЧЕСТВО

24–25 СЕНТЯБРЯ 2017 ГОДА

г. Москва, Ленинградский пр-кт, 31а, стр.1
гостиница Ренессанс Москва Монарх Центр

Регистрация на сайте:
www.ormiz2raspm.ru