

СОГЛАСОВАНО:
ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГ
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ПРОФЕССОР, АКАДЕМИК РАН
А.Г.РУМЯНЦЕВ



УТВЕРЖДАЮ:
ПРЕЗИДЕНТ НАЦИОНАЛЬНОГО
ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ
ГЕМАТОЛОГОВ
ОНКОЛОГОВ РОССИИ
ПРОФЕССОР

«ОВ» _____ А.А.МАСЧАН
«ОВ» _____ 2014



ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Организации-разработчики:

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
Национальное общество детских гематологов, онкологов РОССИИ

Коллектив авторов:

Румянцев Александр Григорьевич

Масчан Алексей Александрович

Директор ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени
Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
профессор, академик РАН

Директор Института гематологии
иммунологии и клеточных технологий
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия
Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
профессор, д.м.н.

Ответственные исполнители:

- Володин Николай Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАН, директор ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

- Панкратьева Людмила Леонидовна — канд. мед. наук, зав. отделением лечения и реабилитации пациентов раннего возраста онкологического и гематологического профиля ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Рецензирование, обсуждение содержания рекомендации проводилось на сайте НОДГО, совещаниях, съездах педиатров, гематологов России

Диагностика и лечение геморрагической болезни новорожденных

МКБ-10: рубрикой P53

Диагностика и лечение геморрагической болезни новорожденных

КОД ПО МКБ-10 P53.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Геморрагическая болезнь новорожденных – заболевание неонатального периода, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие недостаточности факторов свертывания, активность которых зависит от витамина К.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота выявления геморрагической болезни новорожденных составляет 0,25-1,5%.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННОГО

Аntenатальные:

- Антикоагулянты непрямого действия, противосудорожные препараты, антибиотики широкого спектра действия во время беременности;
- Гестоз на фоне низкого синтеза эстрогенов
- Гепатопатии и энтеропатии во время беременности

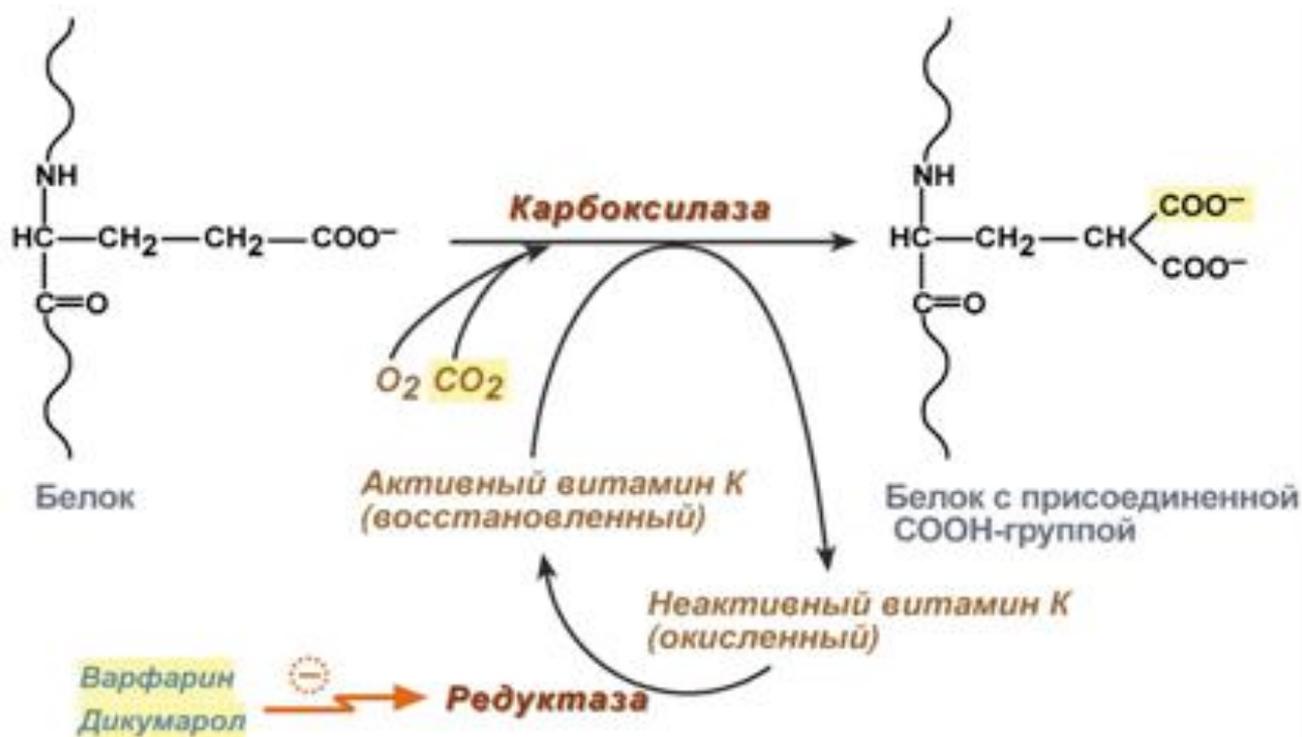
Интранатальные:

- Гипоксия и асфиксия плода
- Родоразрешение путем операции кесарева сечения
- Родовая травма

Неонатальные:

- Недоношенность
- Отсутствие грудного вскармливания
- Проведение парентерального питания
- Антибактериальная терапия

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВИТАМИНА К



В витамин К-зависимой реакции происходит активирование факторов свертывания крови II, VII, IX и X. Указанные факторы нарушают функционирование цикла витамина К, подавляя активность витамина К-эпоксидредуктазы. При этом не происходит образования активной формы витамина К и в итоге уменьшается синтез всех четырех зависимых от витамина К факторов свертывания.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Ранняя форма геморрагической болезни новорожденных:

- Появление кровоточивости в первые 24 часа жизни
- Гематемезис
- Мелена
- Легочное кровотечение
- Кровоизлияния в органы брюшной полости
- Кефалогематома
- Кожные геморрагии

Классическая форма геморрагической болезни новорожденных:

- Кровоточивость на 2-5 сутки жизни
- Кровотечения при отпадении остатка пуповины
- Мелена
- Гематемезис
- Внутрочерепные кровоизлияния (случаи тяжелой гипоксии)
- Легочные кровотечения

Поздняя форма геморрагической болезни новорожденных:

- Кровоточивость в возрасте 2-12 недель жизни (на фоне основного заболевания)
- Внутрочерепные кровоизлияния (более 50% случаев)
- Обширные экхимозы
- Кровотечения из мест инъекций

Основное осложнение – развитие гиповолемического (геморрагического) шока

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

- Время свертывания (удлинение)
- Время кровотечения (нормальное)
- Количество тромбоцитов (норма/повышено)
- Количество эритроцитов
- Уровень гемоглобина
- Показатель гематокрита
- Коагулограмма:
 - Протромбиновое время (ПТВ) – удлинено
 - Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – удлинено

- Тромбиновое время (ТВ) – норма
- При наличии мелены – тест Апта-Даунера, исключить хирургическую патологию (аноректальные травмы, папилломы, ангиоматоз кишечника)

Инструментальные исследования

- Нейросонография
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

Дифференциальная диагностика:

- Наследственные коагулопатии
- Тромбоцитопеническая пурпура
- ДВС-синдром

ТЕРАПИЯ

- Введение свежзамороженной плазмы 10-15 мл/кг
- Концентрированный препарат протромбинового комплекса 15-30 ЕД/кг в/в болюсно однократно (только в случае развития жизнеугрожающих состояний)
- Раствор викасола 1% в/м 0,1 мл/кг в сутки в течение 3 дней (допустимо подкожное введение с целью предупреждения развития постынъекционной гематомы)
- При развитии гиповолемического шока – восполнение ОЦК (свежзамороженная плазма в дозе 20 мл/кг) с последующим проведением гемотрансфузии (эритроцитарная масса) из расчета 10 мл/кг
- Формы витамина К для перорального применения – эффективность не доказана в рандомизированных исследованиях

ПРОФИЛАКТИКА

- Профилактику проводят только новорожденным из группы риска.
- 1% раствор викасола в/м однократно из расчета 0,1 мл/кг в течение первых 24 часов жизни

ПРОГНОЗ

Благоприятный в большинстве случаев

Библиография

1. Victora C. *Vitamin K deficiency and haemorrhagic disease of the newborn: a public health problem in less developed countries?*. New York: UNICEF; Feb 1997. UNICEF Staff Working Papers; Evaluation, Policy, and Planning Series.
2. Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EA, McNinch AW, Andrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* Mar 1999;81(3):456-61.
3. Brinnhous KM, Smith HP, Warner ED. Plasma prothrombin level in normal infancy and in hemorrhagic disease of the newborn. *Am J Med Sci.* April 1937;193:475-81.
4. Gelston CF. On the etiology of hemorrhagic disease of the newborn. *Arch Pediatr Adol Med.* Oct 1921;22:351-7.
5. Bandyopadhyay PK. Eight. In: *Vitamins and Hormones*. Vol 78. Elsevier Inc; 2008:157-84. Hougie C, Barrow EM, Graham JB. Stuart clotting defect. I. Segregation of an hereditary hemorrhagic state from the heterogeneous group heretofore called stable factor (SPCA, proconvertin, factor VII) deficiency. *J Clin Invest.* Mar 1957;36(3):485-96.
6. Clarke P, Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding: the readiness is all. *Arch Dis Child.* Sep 2007;92(9):741-3.
7. Pichler E, Pichler L. The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding - a mini review. *Wien Med Wochenschr.* 2008;158(13-14):385-95.
8. Oldenburg J, Marinova M, Müller-Reible C, Watzka M. The vitamin K cycle. *Vitam Horm.* 2008;78:35-62.
9. Widdershoven J, van Munster P, De Abreu R, et al. Four methods compared for measuring des-carboxy-prothrombin (PIVKA-II). *Clin Chem.* Nov 1987;33(11):2074-8.

10. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: fecal flora of infants with vitamin K deficiency. *Microbiol Immunol.* 1985;29(3):243-50.
11. Paiva SA, Sepe TE, Booth SL, et al. Interaction between vitamin K nutriture and bacterial overgrowth in hypochlorhydria induced by omeprazole. *Am J Clin Nutr.* Sep 1998;68(3):699-704.
12. Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl.* Aug 1999;88(430):95-103.
13. von Kries R, Shearer MJ, Widdershoven J, Motohara K, Umbach G, Gobel U. Des-gamma-carboxyprothrombin (PIVKA II) and plasma vitamin K1 in newborns and their mothers. *Thromb Haemost.* Oct 5 1992;68(4):383-7.
14. Gibbons RJ, Engle LP. Vitamin K compounds in bacteria that are obligate anaerobes. *Science.* Dec 4 1964;146:1307-9.
15. Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr.* May 1998;128(5):785-8.
16. Greer FR, Mummah-Schendel LL, Marshall S, Suttie JW. Vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin K2 (menaquinone) status in newborns during the first week of life. *Pediatrics.* Jan 1988;81(1):137-40.
17. Ozdemir MA, Karakukcu M, Per H, Unal E, Gumus H, Patiroglu T. Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients. *Childs Nerv Syst.* Feb 2012;28(2):247-51.
18. Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency bleeding in infants: fifth nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* Dec 2011;53(6):897-901.
19. Darlow BA, Phillips AA, Dickson NP. New Zealand surveillance of neonatal vitamin K deficiency bleeding (VKDB): 1998-2008. *J Paediatr Child Health.* Jul 2011;47(7):460-4.
20. Alatas FS, Hayashida M, Matsuura T, Saeki I, Yanagi Y, Taguchi T. Intracranial Hemorrhage Associated With Vitamin K-deficiency Bleeding in Patients With Biliary Atresia: Focus on Long-term Outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Apr 2012;54(4):552-7.
21. [Guideline] American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Vitamin K compounds and their water soluble analogues. *Pediatrics.* Sept 1961;28:501-7.

22. [Guideline] American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics*. Jul 2003;112(1 Pt 1):191-2.
23. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional Needs of Preterm Infants. In: Ronald E. Kleinman, MD. Nutritional needs of preterm infants. In: *Pediatrics Nutrition Handbook*. 5th. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1998:23-46.
24. Sahni V, Lai FY, MacDonald SE. Neonatal vitamin k refusal and nonimmunization. *Pediatrics*. Sep 2014;134(3):497-503.
25. Eventov-Friedman S, Vinograd O, Ben-Haim M, et al. Parents' knowledge and perceptions regarding vitamin K prophylaxis in newborns. *J Pediatr Hematol Oncol*. Jul 2013;35(5):409-13.
26. Schulte R, Jordan LC, Morad A, et al. Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth. *Pediatr Neurol*. Jun 2014;50(6):564-8.
27. Greer FR, Marshall SP, Foley AL, Suttie JW. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. *Pediatrics*. Jan 1997;99(1):88-92.
28. Van Winckel M, De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. Vitamin K, an update for the paediatrician. *Eur J Pediatr*. Feb 2009;168(2):127-34.
29. Young TE, Mangum B. Vitamins and Minerals. In: *NEOFAX 2008*. edition. Montavale, NJ: Thomson Reuters; 2008:288-9.
30. McNinch A, Busfield A, Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993 94 and 2001-02. *Arch Dis Child*. Sep 2007;92(9):759-66.

