

Лікування порушень гемостазу.
Корекція постгеморагічних
станів у новонароджених

-
- У новонароджених дітей мають місце деякі особливості системи гемостазу, які повинні враховуватися при діагностиці тих чи інших захворювань, що супроводжуються тромбозами та кровотечами.
- До цих особливостей належать функціональна недостатність тромбоцитів, яка може бути в основі розвитку геморагічних станів у новонароджених. Крім цього, слід звернути увагу на знижену концентрацію у новонароджених окремих факторів згортання крові /II, VII, IX, X, XI, XII/, антитромбінів і плазминогену. Всі ці особливості характерні також для системи гемостазу недоношених новонароджених. Фізіологічна недостатність тромбоцитів або плазмових факторів згортання крові може стати патологічною і призвести до розвитку геморагічного захворювання новонароджених.



- Диференціальна діагностика цих порушень гемостазу є важкою. Геморагічні стани у новонароджених можуть мати вроджений та набутий характер.

- Появу геморагічного синдрому новонароджених слід розглядати у зв'язку із особливостями формування і дозрівання згортаючої та антизгортаючої систем крові в періоді внутрішньоутробного та постнатального життя. Невелике зменшення факторів II, VII, IX, X характерне для більшості новонароджених у віці 48-72 години. Поступово ці фактори зростають до 7-10 дня життя. Такий транзиторний дефіцит К-вітамінозалежних факторів можна пояснити відсутністю вільного вітаміну К в організмі вагітної, недостатньою функцією печінки новонародженого та відсутністю бактеріальної кишкової флори, яка синтезує цей вітамін. У невеликої кількості новонароджених (2-5% всіх дітей) рівень К-вітамінозалежних факторів згортання крові може бути більш низьким, що є однією із причин розвитку у них кровоточивості.

- Це може бути обумовлено призначенням вагітній антикоагулянтів непрямої дії, антисудомних препаратів, ацетилсаліцилової кислоти, а також патологічним станом посліду та токсикозами вагітної на фоні низького естрогенного фону, порушенням утворення або всмоктування віт.К у кишечнику матері. Материнське молоко у перші дні життя не може компенсувати дефіцит віт.К, оскільки він є в наявності у ньому у невеликих кількостях. Тому важливе значення в ліквідації цього дефіциту має заселення кишківника дитини нормальною мікрофлорою, що продукує цей вітамін. Саме тому у дітей до кінця 2-го тижня вагітності дефіцит К- вітамінозалежних факторів ліквідується.

КЛІНІЧНА КАРТИНА:

Частіше ця недостатність факторів у новонароджених не дає клініки геморагій. Однак при різкому зниженні концентрації вказаних факторів виникає більш або менш важкий геморагічний синдром. Частіше він формується і є важким у недоношених дітей. Це пов'язано не тільки з тим, що у них більш виражений гіповітаміноз "К", але і з тим, що у них відсутня достатня білково-синтезуюча функція печінки. Тому концентрація цих плазмених факторів у недоношених дітей є більш низькою, ніж у доношених. Важливою особливістю є те, що кровоточивість при ГХН з'являється не одразу після народження, а на 2-5 день життя, що відрізняє це захворювання від геморагій іншого походження.

- Найбільш характерні шлунково-кишкові кровотечі і кривава блювота, мелена, які можуть призвести до тяжкої анемії, гіповолемії, коматозного стану, шоку. Іноколи виникають пупкові і носові кровотечі, крововилив у шкіру та підшкірну клітковину різної локалізації і розміру, рідше - крововиливи у мозок, легені, печінку, наднирники. Мелену у дитини слід відрізнити від синдрому “поглинутої крові” матері. Відрізнити кров дитини і матері у стільці та блювотині слід за допомогою теста Апта - з 1% розчином їдкого натрію.
- При недостатньому та несвоєчасному лікуванні летальність складає біля 30%. Смерть частіше обумовлена великою гострою крововтратою або крововиливами у мозок, рідше - у внутрішні органи.

ДІАГНОСТИКА:

При вивченні анамнезу слід звернути увагу на відсутність кровоточивості у рідних та нормальний перебіг вагітності і пологів у матері. При цьому протромбіновий час, термін згортання крові і рекальцифікація плазми подовжені, а рівень протромбіну і факторів VII, IX, X значно понижені. Час кровотечі, рівень фібриногену, факторів V та VIII, кількість тромбоцитів, ломкість судинної стінки та час ретракції згустку залишаються в нормі за відношенням до віку і ступеня зрілості новонародженого. Цими дослідженнями виключаються геморагічні хвороби - майже всі спадкові, тромбоцитопенії та ДВЗ-синдром.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА:

- 1. *Спадкові форми геморагічних захворювань новонароджених* можуть бути обумовлені як порушенням функції тромбоцитів, так і зниженням концентрації окремих плазмових факторів згортання крові/:
- 1.1 *Спадкові геморагії тромбоцитарного характеру* - тромбоцитопенічна пурпура. Крововиливи виникають тільки у випадках найбільш важких її форм: крововилив з пупка, крововилив в мозок. Може іноді проявлятися і вроджена гіпопластична тромбоцитопенія, що розвивається внаслідок аномалії кістного мозку, яка характеризується відсутністю у ньому мегакаріоцитів-форма дуже тяжка, закінчується летально у перші місяці життя.
- Частіше всього при тромбоцитопенічній пурпурі новонароджених, незважаючи на появлення клінічних симптомів одразу після народження, геморагічний синдром поступово зникає через кілька тижнів або місяців. Головний показник для діагностики - кількість тромбоцитів.

1.2 *Спадкові геморагії коагуляційного характеру* - важкі форми спадкових дефіцитів плазмових факторів згортання крові /V,VII,VIII, IX,X,XI,XII/, при дефіциті яких можуть виникати геморагічні явища, що призводять до загибелі новонароджених. Причиною смерті новонароджених є крововиливи в мозок, профузні шлунково-кишкові кровотечі, крововиливи з пупкового канатику. При недостатній кількості XIII фактору плазми у новонароджених дітей може проявитися “пупковий синдром” - повільне закриття пупкової ранки та кровотечі з неї протягом 2-3 тижнів життя. При недостатній кількості цього фактору у новонароджених нерідко спостерігаються крововиливи в шлунково-кишковий тракт, у мозок та його оболонки; іноді церебральні геморагії призводять у подальшому до розвитку джексоновської епілепсії.

Диференціальна діагностика цих спадкових форм геморагічних захворювань потребує спеціальних знань та добре оснащеної лабораторії. Терапія нерідко малоефективна. При тяжких формах, якщо вони не закінчуються летальним кінцем, наслідки у багатьох випадках мають поганий прогноз на майбутнє (особливо у зв'язку з порушеннями функцій головного мозку).

- *2. Набуті форми геморагічних захворювань новонароджених:*
- Основна доля геморагічних станів у новонароджених належить до набутих форм. Частина з них пов'язана з порушенням функції тромбоцитів, інша носить коагуляційний характер.

Тромбоцитарного походження.

- *Тромбоцитопенія ізоімунна неонатальна антигенконфліктна* - може спостерігатися у новонароджених у зв'язку з несумісністю по тромбоцитарним антигенам між матір'ю та дитиною. Відзначається як при I, так і при повторних вагітностях. Клінічні ознаки можуть проявлятися через кілька годин після народження, з'являються невеликі петехіальні висипки на кінцівках. Спостерігаються крововиливи з шлунково-кишкового тракту, в мозок. Кількість тромбоцитів знижується одразу після народження до $30-50 \cdot 10^9/\text{л}$. Іноді кількість тромбоцитів стає нормальним через 2-3 дні, але може залишатися зниженим до 2-3 тижнів. У більшості дітей спостерігаються материнські антитіла. У сироватці крові матері можуть бути виявлені антитіла, що викликають аглютинацію тромбоцитів дитини та фіксують комплемент. Лікування симптоматичне. Глюкокортикоїдні гормони зменшують інтенсивність пошкодження тромбоцитів. У деяких випадках допомагає замінне переливання тромбоцитів.



Тромбоцитопенія трансімунна неонатальна, пов'язана з проникненням материнських аутоантитіл - ця форма тромбоцитопенічної пурпури спостерігається у новонароджених, що народилися від матерів з аутоімунними тромбоцитопеніями. За рахунок проникнення аутоантитіл через плаценту зразу після народження спостерігається зниження рівня тромбоцитів. У більшості випадків відзначається лабораторний варіант без клінічних проявів. При значному зниженні тромбоцитів відзначаються петехіальні висипки, синьці, рідко-кровотечі з шлунково-кишкового тракту, крововиливи в мозок. Пурпура у дитини може мати початок через декілька годин після народження, але частіше через 2-3 дня. Має пряму залежність від тяжкості захворювання у матері. Лікування у більшості випадків не потребує. Клінічні прояви захворювання поступово зникають. При важких формах показані обмінні трансфузії тромбоцитів.

Набуті порушення коагуляційног о гемостазу.

Вторинний вітамін-К-дефіцитний геморагічний синдром: зустрічається у дітей з механічними жовтяницями (атрезія жовчних проток і жовчних шляхів, синдром згущення жовчи), ентеропатіями, дисбактеріозом кишок; пов'язаний з порушенням всмоктування жиророзчинних філохінонів. Клінічно проявляється крововиливами у шкіру і слизові оболонки, які з'являються на 2-3 тижні життя і пізніше. Прогноз залежить від особливостей основного захворювання.

- **ДВЗ-синдром** /дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові/ у новонароджених: може виникати при різноманітних патологічних станах, знаменує собою тяжку катастрофу /відмічається виражене згортання крові, яка закриває рихлими масами фібрину та агрегатами клітин крові судини, а потім, вичерпавши запас прокоагулянтів, зникає здатність до згортання, що призводить до профузної кровотечі). Причиною загибелі новонароджених може бути як порушення згортання крові, так і профузний крововилив.
- Причини розвитку ДВЗ-синдрому: септицемія, пізні токсикози вагітних у матері, фізіологічна незрілість ретикуло-ендотеліальної системи у плода, асфіксія, ацидоз, гіпотермія, травматичні ураження під час пологів тощо.
- Основні фази розвитку: гіперкоагуляція та внутрішньосудинна агрегація клітин крові, гіпокоагуляція. В цілому ДВЗ-синдром в значній мірі пов'язаний з ураженням і блокадою мікроциркуляторного русла фібрином, агрегатами клітин крові та продуктами протеолізу, явищами гіпоксії і ацидозом, патологією тромбоцитів. При ДВЗ-синдромах різного генезу механізм формування кровотечі є неоднаковим: при деяких формах на перший план виступають тромбоцитарно-мікроциркуляторні порушення, при інших-коагуляційні зрушення, у третьому випадку-порушення у всіх ланках гемостазу.

- Діагностичні тести: кількість тромбоцитів, протромбіновий час, концентрація фібриногену, продуктів деградації фібриногену та фібрину, фібриномономеразних комплексів (етаноловий, протамін-сульфатний або бета-нафтоловий тест). Як додатковий тест можна використовувати наявність у мазках крові фрагментів еритроцитів.
- Лікування ДВЗ-синдрому є важким у зв'язку з багатофакторністю його виникнення. Основним напрямком повинно бути його попередження- ліквідація тих факторів, що можуть його викликати.
- Для профілактики ДВЗ-синдрому слід мати на увазі:
 - 1. Боротьба з можливими причинами гіпоксії (асфіксії) плода, сепсисом, ацидозом, травмами під час пологів.
 - 2. По можливості рання діагностика і рання терапія у фазі гіперкоагуляції.
 - 3. Не повинно бути необгрунтованої терапії, яка неузгоджена з формою та стадією процесу.
 - 4. Не повинно бути неконтрольованої інфузійної терапії.
 - 5. Не повинно бути масивної та необгрунтованої трансфузійної терапії.
 - 6. Проведення комплексної терапії, що направлена не тільки на нормалізацію гемостазу, але і на основне захворювання.

- Перелік медикаментозних засобів при лікуванні ДВЗ-синдрому: в/в введення гепарину, дезагрегантів, інгібіторів протеаз і плазминогену, кровозамінників, плазмотерапія, тромболітична терапія. Використання того чи іншого засобу буде ефективним лише у випадку правильної оцінки клінічної ситуації, обґрунтованої на основних законах гемостазу та можливих варіантах порушень у новонароджених.

- ЛІКУВАННЯ: Філохінони призначають із розрахунку 1 мл/кг маси тіла двічі на добу протягом трьох днів і двох днів - недоношеним дітям. Годування дітей з меленою слід проводити охолодженим до кімнатної температури грудним молоком. Їм призначають розчин тромбіну і андроксону в епсилон-амінокапроновій кислоті (ампулу сухого тромбіну розчиняють у 50 мл 5% розчину епсилон-амінокапронової кислоти і додають 1 мл 0,025% розчину андроксону) або 0,5% розчин гідрокарбонату натрію по 1 ч.л. 3 рази на день. Для невідкладної гемостатичної дії і збільшення факторів протромбінового комплексу необхідно ввести одноступеневу свіжозаморожену плазму із розрахунку 10-15 мл/ кг з одночасним в/в введенням 3-5 мг вікасолу (вітамін К3); більш ефективним є вітамін К1. З метою підтримки гемодинаміки проводиться інфузійна терапія.

- **ПРОФІЛАКТИКА:** Результати дослідження показали, що найбільш фізіологічним засобом профілактики є раннє після пологів прикладання дитини до грудей.
Рекомендовано призначення в/м після народження віт.К. Недоношеним вводять 0,5 мг, доношеним - 1 мг віт.К1. Дози вікасола: 2-3 мг для недоношених, 5 мг для доношених.
Всім дітям з обструктивною жовтяницею, хворим недоношеним, що отримують антибіотики широкого спектру дії, дітям, що знаходяться на повному парентеральному харчуванні, необхідно в/м введення віт.К 1 раз у 5 днів /вікасол 1-2мг/