

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №1
от 21 января 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

I ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Геморрагическая болезнь новорожденных

2. Код протокола

3. Код МКБ X:

P53 Геморрагическая болезнь плода и новорожденного.

P54.0 Гематомезис новорожденного.

P54.1 Мелена новорожденного.

P54.2 Кровотечение из прямой кишки у новорожденного

P54.3 Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ГрБ – геморрагическая болезнь.

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время

ПТВ – протромбиновое время

СЗП – свежезамороженная плазма

ПДФ - продукты деградации фибриногена и фибрина

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

6. Категория пациентов: новорожденные дети.

7. Пользователи протокола: неонатологи родовспомогательных организаций и педиатры стационаров и ПМСП.

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Геморрагическая болезнь новорожденного – заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие неполноценной активности витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

9. Клиническая классификация:

Ранняя геморрагическая болезнь плода и новорожденного: проявляется в первые сутки после рождения, что обусловлено низким уровнем витамина К у плода (не более 50% уровня взрослого).

Классическая геморрагическая болезнь новорожденного: проявляется на первой неделе после рождения вследствие незначительного поступления витамина К с грудным молоком и отсутствием должной кишечной микрофлоры, участвующей в синтезе витамина К.

Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных – проявляется между 2 и 12 неделями жизни и обусловлена вторичным нарушением синтеза полипептидных предшественников факторов свертывания крови вследствие заболевания печени (гепатит, атрезия желчных ходов, длительное парентеральное питание или синдром мальабсорбции и др.).

10. Показания для госпитализации:

родовспомогательная организация любого уровня, МО педиатрического профиля

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

А. Анализ факторов риска:

- Прием матерью во время беременности антикоагулянтов непрямого действия (из группы неодикумарина)
- Недоношенность
- Отсутствие или недостаточный объем грудного вскармливания
- Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия
- Длительное парентеральное питание
- Заболевания печени

Б. Клинические проявления:

- При ранней форме ГрБ характерно появление кровоточивости в первые часы или сутки после рождения в виде кожных геморрагий, внутричерепных кровоизлияний, кефалогематомы.
- Классическая форма ГрБ новорожденных проявляется кровоточивостью на 2-5 день жизни. Характерно появление мелены, гематомезис, кожные геморрагии (экхимозы, петехии), носовые кровотечения и др. У детей с тяжелой родовой травмой, гипоксией высок риск кровоизлияний под апоневроз, внутренних гематом и др.
- Поздняя форма ГрБ новорожденных реализуется на фоне переносимых заболеваний.

12. Диагностические критерии

12.1 Жалобы и анамнез:

Данные анамнеза, позволяющие еще до рождения выявить новорожденных, у которых возможно появление признаков кровоточивости представлены в пункте 11 А (факторы риска).

12.2 Физикальное обследование:

Полный осмотр новорожденного проводится через 2 часа после рождения, при котором можно выявить уже в первые часы или сутки кожные геморрагии, внутричерепные кровоизлияния, кефалогематомы при адекватно проведенных родах.

12.3 Лабораторные исследования

Техника забора крови для исследования гемостаза

- Убедитесь, что при заборе кровь выделяется свободно, без затруднения.
- Необходимо использовать центрифужную пробирку из холодильника.
- Полностью заполнить пробирку кровью до указанной метки (обычно не более 1,5 мл).
- Если при заборе кровь свернулась, то необходимо взять другую пробирку.
- При отсутствии доступа или невозможности забора крови из вены, ее можно взять из артериального катетера в необходимом количестве (1 мл).

Объем исследования

- Время свертывания крови
- Протромбиновое время
- Активированное частичное тромбопластиновое время
- Фибриноген
- При признаках ДВС синдрома дополнительно исследуют следующие параметры: продукты деградации фибриногена (ПДФ), D-димер.
- Проведение дополнительных исследований зависит от результатов предыдущих исследований и рекомендации консультанта гематолога.

Границы нормы

Параметры	Недоношенный	Доношенный
Протромбиновое время (сек)	11-22	10-16
Активированное частичное тромбопластиновое время (сек)	28-101	31-55
Фибриноген (г/л)	1,5-3,7	1,7-4,0

12.4 Инструментальные исследования

12.5 Консультации специалистов:

12.6 Дифференциальный диагноз:

Дифференциальный диагноз проводится между следующими заболеваниями: наследственные геморрагические заболевания вследствие дефицита факторов свертывания, болезнями печени, ДВС синдромом.

13. Цель лечения:

- Остановка кровотечения;
- Стабилизация состояния (гемодинамики, газообмена)

14. Тактика лечения.

14.1 Немедикаментозное лечение:

14.2 Медикаментозное лечение:

Неотложная помощь

- Всем новорожденным с нарушением гемостаза, которые не получили витамин К на момент рождения, необходимо ввести витамин К из расчета 100 мкг/кг внутримышечно.
- Если протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время находятся за пределами верхней границы нормы, необходимо ввести СЗП внутривенно в течение 30 минут из расчета 10-15 мл/кг.
- Повторно провести исследование протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени и при сохранении их нарушений – повторить прежнюю дозу СЗП.
- Если отсутствует эффект после введения СЗП, применяют криопреципитат из расчета 5 мл/кг в течение 30 минут.
- Повторно провести исследование протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени и при сохранении их нарушений – ввести криопреципитат в той же дозе.

Мониторинг

- При сохранении показаний необходимо повторять исследование на свертываемость крови каждые 12 часов.
- Необходимо выявлять и лечить причину коагулопатии: сепсис, шок, гипотермия, гипоксия и т.д.
- При сохраняющейся коагулопатии более 24 часов необходима консультация специалиста гематолога.

14.3 Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство: нет.

14.5. Профилактические мероприятия:

Для профилактики геморрагической болезни новорожденного после рождения необходимо ввести витамина К в/м 1 мг однократно (возможно пероральное применение препарата согласно инструкции).

14.6. Дальнейшее ведение.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

Нормализация показателей свертываемости крови.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16.Список разработчиков:

Чувакова Тамара Курмангалиевна, д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующая курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18.Рецензенты:

Павловец Лариса Павловна – главный врач ГКП «Городская детская больница №1», главный внештатный неонатолог г. Астаны.

19.Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20.Список использованной литературы:

- 1) Bandyopadhyay PK. Eight. In: *Vitamins and Hormones*. Vol 78. Elsevier Inc; 2008:157-84. [Full Text].
- 2) Clarke P, Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding: the readiness is all. *Arch Dis Child*. Sep 2007;92(9):741-3. [Medline].
- 3) 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. [Medline].
- 4) Oldenburg J, Marinova M, Müller-Reible C, Watzka M. The vitamin K cycle. *VitamHorm*. 2008;78:35-62. [Medline].
- 5) 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. [Medline].
- 6) Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl*. Aug 1999;88(430):95-103. [Medline].
- 7) vonKries 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. *ThrombHaemost*. Oct 5 1992;68(4):383-7. [Medline].
- 8) Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr*. May 1998;128(5):785-8. [Medline].
- 9) 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. [Medline].

- 10) 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. [Medline].
- 11) 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. [Medline].
- 12) 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. [Medline].
- 13) 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 PediatrGastroenterolNutr.* Apr 2012;54(4):552-7. [Medline].
- 14) [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. [Medline].
- 15) 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.
- 16) 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. [Medline].
- 17) 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. [Medline].
- 18) Young TE, Mangum B. Vitamins and Minerals. In: *NEOFAX 2008.* edition. Montavale, NJ: Thomson Reuters; 2008:288-9.