

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра Педіатрії №1



(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ

в.о. проректора з науково-педагогічної роботи
проф. Світлана КОТЮЖИНСЬКА

18 жовтня 2022 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ

підготовки: докторів філософії на III освітньо-науковому рівні
(назва рівня вищої освіти)

галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»
(шифр та назва галузі знань)

спеціальності: 228 «Педіатрія»

Аспіранти, здобувачі

Навчальна дисципліна: «Педіатрія»

(назва навчальної дисципліни)

Лекція №3 Тема: «Новітні підходи до діагностики та лікування гемолітичної та геморагічної хвороби у новонароджених дітей».

(назва теми)

Затверджено:

Засіданням кафедри педіатрії №1

Одеського національного

медичного університету

Протокол № 4 від "17" 10 2022 р.

Завідувач кафедри А.Р.Я.С. Микола АРЯЄВ
(підпис) (Ім'я, прізвище)

Розробники:

(вказати прізвища, наукові ступені, вчені звання та посади розробників; усі, хто викладають зазначену навчальну дисципліну, мають бути у числі розробників)

доц. Юлія ДЕСЯТСЬКА, доц. Лариса КАПЛІНА, проф. Микола АРЯЄВ

Тема: «Новітні підходи до діагностики та лікування гемолітичної та геморагічної хвороби у новонароджених дітей».

Примітка. У разі публікації методичних розробок як самостійної друкованої праці вчена рада факультету надає рекомендацію до друку за наявності двох рецензій, одна з яких зовнішня — від рецензента іншого закладу вищої освіти.

Лекція №3

Тема: «Новітні підходи до діагностики та лікування гемолітичної та геморагічної хвороби у новонароджених дітей».

Актуальність теми: ГХН зустрічається у 3 - 6% новонароджених. Часто по Rh-фактору і за системою АВ0 (групова несумісність). Дуже рідко – по інших антигенів еритроцитів. ГХН по системі АВ0 розвивається не рідше, а навіть частіше, ніж по Rh-фактору, але протікає в більшості випадків легше, і її часто не діагностують. В останні роки збільшилася кількість дітей з важкими формами гемолітичної хвороби новонароджених по системі АВ0, особливо при наявності у новонароджених В (III) групи крові. У плода не буває ГХН по системі АВ0

Мета:

1. Визначити особливості етіопатогенезу ГХН.
2. Засвоїти класифікацію, особливості клініки та діагностики ГХН.
3. Оволодіти знаннями що до диференційної діагностики ГХН та інших жовтяниць у новонароджених.
4. Засвоїти інформацію з питань консервативного й оперативного лікування ГХН та профілактика ГХН.
6. Визначити особливості етіопатогенезу ГрХН.
7. Засвоїти класифікацію, особливості клініки та діагностики ГрХН.
8. Оволодіти знаннями що до диференційної діагностики ГрХН та інших геморагічних розладів у новонароджених.
9. Засвоїти інформацію з питань лікування та профілактика ГрХН.

Основні поняття: новонароджені діти, гемолітична хвороба новонародженого: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування; геморагічна хвороба новонародженого: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

План і організаційна структура лекції:

1. Критерії визначення ГХН
2. Етіологічні фактори ГХН.
3. Патогенетичні ланки розвитку ГХН.
4. Принципи диференційної діагностики ГХН та інших жовтяниць у новонароджених.
5. Консервативне та оперативне лікування ГХН.
6. Профілактика ГХН.
7. Критерії визначення ГрХН
8. Етіологічні фактори ГрХН.

9. Патогенетичні ланки розвитку ГрХН.

10. Принципи диференційної діагностики ГрХН та інших геморагічних розладів у новонароджених

11. Принципи лікування ГрХН

12. Профілактика ГрХН.

13. Прогноз.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

1.Визначення. Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) — ізоімунна гемолітична анемія, причиною якої є конфлікт між матір'ю і плодом за одним із еритроцитарних антигенів. Епідеміологія. Гемолітичну хворобу новонароджених за резус-фактором (Rh-фактором) в Україні діагностують у 0,6–0,8 % новонароджених, а ГХН за системою АВ — у 3–5 %.

2.Етіопатогенез. Імунологічний конфлікт матері та плода може виникнути за будь-якими антигенами еритроцитів. Найчастіше їх визначають за Rh-системою (у матері кров Rh-негативна, у дитини — Rh-позитивна) та за системою АВ0 (у матері група крові 0 (I), а у дитини — А (II) або В (III)); інколи конфлікт виникає за так званими рідкісними антигенами крові, що входять до систем Kidd, Kell, Duff та ін. В основі розвитку ГХН лежить така послідовність патологічних процесів: 1) успадкування плодом від батька антигенного фактора, чужорідного щодо еритроцитарних антигенів матері; 2) проникнення чужорідного еритроцитарного антигену з крові плода у кровотік матері за умови порушення цілості ворсинок хоріона при гестозі, екстрагенітальній патології, хронічній гіпоксії плода, загрозі переривання вагітності тощо; 3) ізосенсибілізація материнського організму (продукція специфічних антитіл в організмі матері); 4) проникнення імунних антитіл із кровотоку матері у кров плода та їх патологічний вплив на еритроцити плода та новонародженої дитини. Як правило, імунний конфлікт за Rh-системою не виникає при першій вагітності (за умови відсутності в анамнезі гемотрансфузії Rh-позитивної крові); ГХН за системою АВ0 може бути у дитини як від першої, так і від повторної вагітності.

У патогенезі ГХН визначаються дві основні ланки: 1) патологічний гемоліз еритроцитів внаслідок дії антиеритроцитарних антитіл на мембрани еритроцитів; 2) патологія білі рубінового обміну, що виникає не тільки у зв'язку з патологічним гемолізом, а й на фоні недостатньої ензимної функції печінки хворої дитини. Некон'югована (непряма) гіпербілірубінемія призводить до ураження різних органів, проте провідне клінічне значення має ушкодження ЦНС. Токсична дія непрямого білірубіну на нейрони спричинює зменшення активності аденілатциклази, АТФ-ази, що порушує функції

мембран. Уражуються механізми окиснювального фосфорилювання, зменшується енергетичний потенціал клітин, через що вони гинуть. Некон'югований білірубін є метаболітом, що знижує процеси тканинного дихання, внаслідок чого розвивається білірубінова аноксія, яка при тяжкому перебігу гемолітичного процесу поглиблюється гемічною гіпоксією. Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у доношених дітей із ГХН виникає при концентрації некон'югованого білірубіну в плазмі крові близько 340 мкмоль/л. У недоношених дітей такий небезпечний рівень становить 256,5–270 мкмоль/л. Фактори ризику виникнення білірубінової енцефалопатії: гіпоксія, ацидоз, гіперосмолярність плазми, інфекції, незрілість, гіпотермія, гіпоглікемія, гіпоальбумінемія, тяжка анемія, внутрішньочерепні крововиливи, деякі медикаменти. За наявності цих факторів ризику ушкодження мозку може розвинутиися при концентрації непрямого білірубіну 155–170 мкмоль/л. У дітей, які померли від набрякової або жовтяничної форми ГХН, відзначали такі зміни: системне ураження всіх органів і тканин, набряк і повнокровність тканини мозку, забарвлення підкіркових ядер; паренхіматозна дегенерація печінки, нирок, міокарда; виражений набряк печінки та селезінки; осередки екстрамедулярного кровотворення. У деяких випадках наявні крововиливи у тканини надниркових залоз. Для новонароджених із набряковою формою ГХН характерні значні набряки паренхіматозних органів, мозку, вільна рідина у порожнинах, анасарка.

3.Класифікація. За основним чинником: несумісність еритроцитів матері та плода за Rh-фактором, системою АВ0, рідкісними еритроцитарними антигенами. Клінічні форми: 1) набрякова (вроджена загальна водянка плода); 2) жовтянична; 3) анемічна. Ступінь тяжкості при жовтяничній та анемічній формах: легкий, середньої тяжкості, тяжкий. Ускладнення: без ускладнень, з ускладненнями (білірубінова енцефалопатія, токсичний гепатит, геморагічний синдром, ураження нирок, серця, синдром згущення жовчі тощо).

Легкий перебіг ГХН діагностують за наявності у дитини помірних клініко-лабораторних або тільки лабораторних змін. Рівень гемоглобіну у пуповинній крові в перші години життя більше 140 г/л, рівень загального білірубіну у пуповинній крові — менше 60 мкмоль/л. Про *середньотяжкий перебіг* ГХН свідчать жовтяниця, що розвинулася в перші 5 год життя при конфлікті за Rh-фактором або в перші 11 год життя за системою АВ0; наявність у дитини з жовтяницею трьох і більше факторів ризику білірубінової інтоксикації мозку, концентрація загального білірубіну в пуповинній крові у межах 60–85 мкмоль/л, гемоглобіну на перші години життя — 100–140 г/л.

Про *тяжкий перебіг* ГХН свідчить наявність симптомів білірубінової інтоксикації (ураження мозку, розлади дихання та серцевої діяльності, не пов'язані з супровідними захворюваннями), при народженні рівень білірубіну більше 85 мкмоль/л, гемоглобін — менше 100 г/л.

4.Клініка та діагностика. Набрякова форма виникає тільки при ГХН за Rh-фактором; вона розвивається внаслідок тривалої дії значної кількості анти-Rh-антитіл на незрілий плід і є найтяжчим проявом внутрішньоутробного розвитку захворювання. Дитина народжується від матері з ускладненим акушерським анамнезом у тяжкому стані, наявне пригнічення ЦНС, шкіра бліда, можливі геморагічні висипання, загальний набряк м'яких тканин, вільна рідина в порожнинах, серцева недостатність, гепато- і спленомегалія. Через ураження серцево-судинної системи під час операції замінного переливання крові (ЗПК) та інфузійної терапії можливе прогресування гострої серцевої недостатності. Характерна тяжка анемія (гемоглобін менше 100 г/л, кількість еритроцитів дуже знижена), значний ретикулоцитоз, нормобластоз, тромбоцитопенія, гіпопротейнемія. Жовтянична форма ГХН трапляється найчастіше. Вона може мати легкий перебіг, що нагадує фізіологічну жовтяницю (стерта форма), або дуже тяжкий — з ураженням ЦНС та інших життєво важливих органів. Дитина може народитися з жовтяничним забарвленням шкіри (вроджена ГХН, жовтянична форма), але більшість дітей народжуються з нормальним кольором шкіри, забарвлення в них з'являється через 2–3 год, а іноді протягом 1-ї доби життя. Найбільш інтенсивного жовтяничного кольору шкіра дитини набуває на 3-тю–4-ту добу життя. Для оцінки тяжкості жовтяниці та її кореляції з рівнем білірубіну сироватки крові використовують модифіковану шкалу Крамера. З розвитком жовтяниці стан дитини погіршується. Вона стає кволою, зникають або стають млявими фізіологічні рефлексі, можуть з'явитися блювання, апное, автоматичні рухи губ — клінічні прояви, характерні для розвитку білірубінової інтоксикації. Для цієї форми ГХН характерні збільшення селезінки та печінки, в аналізах крові виявляється анемія з ретикулоцитозом, нормобластозом, значне підвищення рівня білірубіну за рахунок непрямой фракції. *Білірубінова енцефалопатія* (ядерна жовтяниця) — тяжке ускладнення жовтяничної форми ГХН. Зазвичай вона діагностується на висоті розвитку гіпербілірубінемії та білірубінової інтоксикації — на 3-тю–6-ту добу життя. Клініка цього ускладнення розвивається у 4 фази: 1) домінування ознак білірубінової інтоксикації — слабкість, загальмованість, гіпотонія м'язів, гіпорексія, сонливість; 2) поява класичних ознак ядерної жовтяниці — гіпертонія м'язів-розгиначів, судоми, патологічні рухи очей, апное, брадикардія, летаргія, амімія; 3) період уявного благополуччя — гіпертонія змінюється на гіпотонію, складається враження зворотного розвитку неврологічної симптоматики; 4) період формування незворотних неврологічних ускладнень (3–5 міс.) — атетоз, глухота, парези, затримка психічного розвитку, дитячий церебральний параліч.

Анемічна форма ГХН зазвичай має доброякісний перебіг. Загальний стан не страждає, шкіра бліда. Як правило, немає жовтяниці та неврологічних порушень, паренхіматозні органи помірно збільшені. Вміст білірубіну в крові на

4–5-й день життя дитини рідко перевищує 280–290 мкмоль/л. Спостерігається нормохромна анемія з відносно високим вмістом ретикулоцитів і незначним вмістом нормобластів. Незважаючи на відносно доброякісний перебіг анемічного варіанта ГХН, можливі випадки тривалої анемії.

Аntenатальна діагностика ГХН включає: оцінку акушерського анамнезу (гестози, загроза переривання вагітності, гемотрансфузії тощо); типування крові вагітної та її чоловіка за Rh- фактором та системою АВ0, обстеження на наявність імунних антитіл (особливого значення набуває визначення титру Rh-антитіл та їх коливань). Якщо титр Rh-антитіл сягає 1 : 16–1 : 32 або попередня вагітність закінчилася мертвонародженням через імунний гемоліз у плода, то проводять амніоцентез із визначенням концентрації білірубінових пігментів у навколоплідній рідині (у термін гестації 26–28 тиж. або пізніше). За спеціальними номограмами оцінюють потенційну тяжкість гемолізу у плода і визначають тактику перинатального ведення (внутрішньоматкові гемотрансфузії, за необхідності — стимуляція дозрівання легень і ранніх пологів). Якщо плід до 24 тиж. гестації (визначення оптичної густини білірубіну неточне) або можлива травма плаценти через амніоцентез, віддається перевага кордоцентезу (пункція судин пуповини) з метою дослідження крові плода. Ультразвукове обстеження вагітної дозволяє діагностувати ознаки набряку плода, гепатомегалію, патологічне збільшення плаценти. *Постнатальна діагностика* розпочинається одразу після народження дитини. У пуповинній крові дитини досліджують: групу та Rh-фактор; рівень білірубіну та його фракцій; пряму пробу Кумбса; рівень гемоглобіну та гематокриту у периферичній крові. Якщо у матері під час вагітності не досліджували титр специфічних антитіл, після пологів проводиться непряма проба Кумбса з сироваткою крові матері. Об'єктивний показник перебігу ГХН — щогодинне зростання рівня білірубіну. Для ГХН характерне зростання рівня загального білірубіну понад 5,1 мкмоль/(л·год) — при фізіологічній жовтяниці 1,5–3,5 мкмоль/(л·год). У динаміці досліджують рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів, ретикулоцитів, нормо- й еритробластів; рівень загального білка сироватки крові. За наявності клініки ГХН, за умов сумісності крові матері та дитини за Rh- та АВ0-антигенами, проводять пробу на індивідуальну сумісність сироватки крові матері й еритроцитів дитини або тест на сумісність еритроцитів батька з сироваткою крові матері (конфлікт за іншими системами еритроцитарних антигенів). *Диференційний діагноз.* Жовтяниця — це симптом великої кількості захворювань у періоді новонародженості. Жовтяничне забарвлення з'являється, коли рівень непрямого білірубіну вище 60 мкмоль/л, а прямого білірубіну — вище 34 мкмоль/л.

5. Лікування ГХН проводять антенатально та після народження дитини. Залежно від терміну вагітності та тяжкості ураження плода виконують

внутрішньоматковій гемотрансфузії плода або плазмаферез вагітній. Якщо ризик проведення внутрішньоматкової гемотрансфузії перевищує ризик недоношеності, для запобігання загибелі плода з високим летальним ризиком стимулюють передчасні пологи. Постнатальна терапія ГХН включає оперативні (ЗПК) та консервативні методи. До консервативних методів лікування ГХН належать фототерапія, інфузійна терапія, призначення фенobarбіталу. Якщо перебіг ГХН легкий, застосовують тільки консервативне лікування. Метод фототерапії ґрунтується на тому, що молекули некон'югованого білірубину, поглинаючи світло при довжині світлової хвилі 350–450 нм, піддаються фотохімічній реакції (фотоізомеризації, структурній ізомеризації, фотоокисненню), внаслідок чого утворюються фотоізомери та структурні ізомери, які є менш токсичними та легше метаболізуються. Визначення показань до вибору методу лікування після народження ґрунтується на показниках непрямого білірубину. Своєчасна і правильно проведена фототерапія знижує потребу в ЗПК до 4 % та зменшує ймовірність розвитку ускладнень ГХН. Під час проведення фототерапії доцільно призначати інфузійну терапію з розрахунком добової потреби у рідині на 10 % більше фізіологічної. Об'єм і склад інфузійної терапії визначається залежно від тяжкості гіпербілірубінемії та супровідних синдромів. Призначають 5%-й розчин глюкози, розчини натрію хлориду та інших електролітів. За показаннями (гіпопротеїнемія) — 5%-й альбумін дозою 5–10 мл/кг. Проведення інфузійної терапії стимулює діурез, що прискорює виведення водорозчинних фотодериватів і фотоізомерів білірубину. З метою покращання кон'югації непрямого білірубину та білірубінекскреторної функції печінки призначають фенobarбітал дозою 5–8 мг/кг на добу. Терапевтичний ефект з'являється на 4–5-й день лікування. При тяжкому перебігу ГХН із високим ризиком розвитку білірубінової енцефалопатії виникає необхідність у ЗПК. За наявності ГХН за Rh-фактором для ЗПК використовують Rh-негативну одногрупну з дитиною кров або Rh-негативну еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. При ГХН за системою АВ0 при ЗПК переливають однакову з дитиною за Rh-фактором еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. При одночасній наявності несумісності за Rh-фактором і системою АВ0 використовують Rh-негативну еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. Співвідношення між плазмою й еритроцитарною масою дорівнює 1 : 2,5. Кількість крові для ЗПК становить 160 мл/кг для доношених новонароджених і 180–190 мл/кг — для недоношених дітей. Кров повинна бути свіжоконсервованою (не більше 2–3 діб зберігання), тестованою на віруси, що викликають гепатит, ВІЛ, а також на наявність сифілісу. Кров при проведенні ЗПК повинна бути теплою — 37 °С. Переливання крові проводять через одну з центральних вен (найчастіше використовують вену пуповини). До операції ЗПК та після неї проводять дослідження гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, білірубину

та його фракцій, рівень глюкози, калію, натрію сироватки крові. Необхідність у повторному ЗПК визначається за тими ж показаннями, що й для першого ЗПК. Як до операції, так і після ЗПК проводять консервативну терапію ГХН до стабілізації стану хворого; дитині призначають антибіотикотерапію. Проведення ЗПК пов'язане з ризиком деяких ускладнень, типових для переливання крові, зумовлених технікою операції та інфекціями.

6.Профілактика. Специфічна профілактика ГХН за Rh-фактором проводиться всім Rh-негативним жінкам, у яких не виявлено ізосенсибілізації за Rh-фактором, у перші 48–72 год після народження Rh-позитивної дитини. Жінці вводиться анти-Rh0(D)-імуноглобулін, що сприяє елімінації фетальних еритроцитів із кровотоку матері та блокує продукцію резус-антитіл. Препарат застосовують також після штучного абортів або викидня у Rh-негативних жінок, які мають Rh-позитивного чоловіка. Ефективність специфічної профілактики ГХН за Rh-фактором збільшується при поєднанні постнатального введення анти-Rh0(D)-імуноглобуліну з антенатальною профілактикою цим препаратом у терміні гестації 28 тиж. Іншими показаннями до призначення анти-Rh0(D)-імуноглобуліну є амніоцентез, взяття зразків хоріальних ворсинок і проведення внутрішньоматкового переливання крові.

Прогноз. Летальність при ГХН коливається у досить великих межах залежно від клінічної форми. Так, при набряковій формі ГХН за Rh-фактором летальність сягає 50–60 %; при інших формах ГХН — 0,1–1,5 %. Прогноз у дітей із ГХН, які залишилися живими, залежить від тяжкості перебігу захворювання й ефективності лікування. До 10 % дітей в Україні, що хворіють на дитячий церебральний параліч, у неонатальному періоді мали тяжку гіпербілірубінемію. Діти, що перенесли ГХН, частіше хворіють на інфекційні хвороби, анемію, екзему та нейродерматити.

ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ

7.Визначення. Геморагічна хвороба новонароджених — це коагулопатія, що характеризується внутрішніми та зовнішніми крововиливами, пов'язана з нестачею вітаміну К.*Епідеміологія.* Геморагічна хвороба новонароджених трапляється у 0,25–0,5 % дітей. Профілактичні заходи та лікування допомагають запобігти ускладненням, що загрожують життю новонародженого.

8.Етіопатогенез. Кровоточивість при ГрБН пов'язана з первинним або вторинним дефіцитом вітаміну К і зниженням активності вітамін К-залежних факторів згортання крові II, VII, IX, X. При нестачі вітаміну К у печінці утворюються неактивні акарбокси — II, VII, IX, X фактори Protein induced by vitamin K-absence — PIVKA), що нездатні зв'язувати іони кальцію та повноцінно брати участь у згортанні крові. Причини дефіциту вітаміну К і вітамін К-залежних факторів: недоношеність, незрілість білково-синтетичної функції печінки, призначення матері перед пологами антикоагулянтів,

протисудомних, нестероїдних протизапальних препаратів, деяких антибіотиків, сульфаніламідів, тяжкі форми гестозів у матері, захворювання шлунково-кишкового тракту у матері (ентеропатії, дисбактеріоз, захворювання печінки та жовчовивідних шляхів). Гіпоксія, інфекції, відсутність ентерального харчування, тривала та масивна антибактеріальна терапія дитини можуть спричинити вторинний дефіцит вітаміну К.

9.Клініка та діагностика. Визнають ранню (у перші 24 год життя), класичну (2-га–7-ма доба життя) та пізню (2–8-й тиждень, рідше до 6 міс.) ГрХН. Рання ГрХН розвивається у внутрішньоутробний період і виявляється вже при народженні або в 1-шу добу життя кефалогематомами, геморагіями на шкірі та слизових оболонках, крововиливами в передлежачу частину і внутрішні органи, кишковою кровотечею. Класична форма ГрХН маніфестує на 2–6-й день життя і виявляється блюванням з домішками крові — «кавова гуща» (гематомезис), чорним дьогтеподібним калом із червонуватою облямівкою (мелена) навколо, шкірними геморагіями (екхімози і петехії); кровотечами з пупкової ранки, кефалогематомами, внутрішньочерепними та внутрішніми крововиливами, носовими, легeneвими, нирковими кровотечами. Слід враховувати, що гематомезис і мелена можуть бути й у здорової дитини (без ГрХН) в результаті заковтування материнської крові; гемоглобін дорослої людини та фетальний гемоглобін розрізняють за допомогою тесту Апта. *Пізня форма ГрХН* здебільшого виявляється на 3–8-му тижні життя шкірними геморагіями або внутрішньочерепними крововиливами, меленою, гематомезисом, що провокуються тривалим повним парентеральним годуванням, синдромом мальабсорбції, захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів, масивною антибактеріальною терапією. Для встановлення діагнозу ГрХН слід ретельно збирати анамнез, враховувати, чи могли захворювання або ускладнення вагітності, або ліки, які мати приймала під час вагітності, призвести до дефіциту вітаміну К та вітамін К-залежних факторів у дитини. За наявності у дитини геморагічного синдрому досліджують загальний аналіз крові, термін згортання крові, час кровотечі, коагулограму. При ГрХН рекальцифікації плазми подовжена, а рівень протромбіну та факторів VII, IX, X значно знижений; час кровотечі, рівень фібриногену, факторів V і VIII, кількість тромбоцитів, ламкість судинної стінки та час ретракції її згустка залишаються в нормі відповідно до віку і ступеня зрілості новонародженого. Цими дослідженнями виключаються інші причини геморагічних розладів — майже всі спадкові, тромбоцитопенії та ДВЗ-синдром.

10.Диференційна діагностика. Діагностика ГрХН ґрунтується на даних анамнезу, клінічної картини, результатах дослідження системи згортання крові. Спадкові форми геморагічних захворювань новонароджених можуть зумовлюватися як порушенням функції тромбоцитів, так і зниженням концентрації окремих плазмових факторів згортання крові. Вроджена

гіпопластична тромбоцитопенія буває дуже рідко; вона розвивається внаслідок аномалії кісткового мозку, що характеризується відсутністю в ньому мегакаріоцитів (дуже тяжка форма), закінчується летально у перші місяці життя. Найчастіше при тромбоцитопенічній пурпурі у новонароджених виникає кровотеча з пупка або крововилив у мозок. Геморагічний синдром поступово зникає через кілька тижнів або місяців. Спадкові геморагії коагуляційного характеру — тяжкі форми спадкових дефіцитів плазмових факторів згортання крові (V, VII, VIII, IX, X, XI, XII) також трапляються рідко. При дефіциті плазмових факторів згортання крові можуть виникати тяжкі геморагічні явища, що призводять до загибелі новонароджених. Причиною смерті новонароджених дітей є крововиливи у мозок, профузні шлунково-кишкові кровотечі, кровотечі з пупкового канатика. При недостатній кількості XIII фактора (гемофілія А) у новонароджених хлопчиків може бути «пупковий синдром» (повільне закриття пупкової ранки та кровотечі з неї протягом перших 2–3 тиж. життя), кровотечі з шлунково-кишкового тракту, крововиливи у мозок і його оболонки, що у подальшому призведе до розвитку джексонівської епілепсії. Набуті форми геморагічних захворювань новонароджених пов'язані з порушенням функції тромбоцитів і розвитком коагулопатій. Ізоімунна неонатальна антигенконфліктна тромбоцитопенія може виникати у новонароджених дітей через несумісність тромбоцитарних антигенів матері та дитини. Клінічні ознаки тромбоцитопенії (петехії, екхімози, рідше — кровотечі з шлунково-кишкового тракту, крововилив у мозок) можуть з'являтися через кілька годин після народження. Кількість тромбоцитів знижується одразу після народження до 30–50 Г/л. Іноді кількість тромбоцитів стає нормальною через 2–3 дні, але може залишатися зниженою протягом 2–3 тиж. У більшості дітей у крові спостерігаються материнські антитіла до тромбоцитів. Трансімунна неонатальна тромбоцитопенія трапляється у новонароджених, які народилися від матерів з автоімунними тромбоцитопеніями за рахунок проникнення автоантитіл через плаценту. Відразу після народження у дітей знижується рівень тромбоцитів. Прояви тромбоцитопенії (петехій, екхімозів, рідше — кровотеч із шлунково-кишкового тракту, крововиливів у мозок) можуть розпочатися через кілька годин після народження, але частіше — через 2–3 дні. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові — ускладнення різноманітних патологічних станів у новонароджених. Основні фази розвитку: гіперкоагуляція та внутрішньо судинна агрегація клітин крові, гіпокоагуляція. Клінічні ознаки ДВЗ-синдрому — синці на шкірі, петехії, кровотечі з місць ін'єкцій, з пупкової ранки, легень, шлунково-кишкового тракту тощо. При лабораторному обстеженні виявляються тромбоцитопенія, а також значне збільшення протромбінового і часткового тромбопластинового часу, зниження фібриногену, зростання рівня вмісту продуктів деградації фібрину. Як

додатковий тест можна використовувати наявність у мазках крові фрагментів еритроцитів.

11.Лікування. Годування дітей, хворих на ГрХН, з кровотечею зі шлунково-кишкового тракту слід проводити охолодженим до кімнатної температури грудним молоком. Хворим на ГрХН внутрішньовенно вводять 10–15 мл/кг свіжозамороженої плазми. Для підтримки гемодинаміки проводять інфузійну терапію. Препарати вітаміну К не мають негайної дії. Більш ефективний вітамін К1 (філохінон), який призначають дозою 2–5 мг, а за його відсутності — вітамін К3 (1%-й розчин вікасолу): доношеним дітям дозою 0,3–0,5 мл, недоношеним — 0,2–0,3 мл.

12.Профілактика. Найбільш фізіологічний засіб профілактики ГрХН — раннє післяпологове прикладання дитини до грудей. Для профілактики ГрХН препарат вітаміну К призначають усім новонародженим у першу добу життя одноразово дозою 1,0 мг. Усім дітям із обструктивною жовтяницею, хворим новонародженим, які отримують антибіотики широкого спектра дії, а також дітям, які знаходяться на повному парентеральному харчуванні, необхідне повторне введення вітаміну К1 чи вітаміну К3 (1 раз на тиждень, кратність введення залежить від тривалості дії несприятливого фактора).

13.Прогноз. Летальність при недостатньому та несвоєчасному лікуванні ГрХН сягає 30 %. Смерть частіше зумовлена великою гострою крововтратою або крововиливами у мозок, рідше — у внутрішні органи. Прогноз сприятливий тільки при своєчасному вживанні необхідних заходів лікування ГрХН.

Матеріали щодо активації аспірантів під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності).

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції: комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, манекен новонародженої дитини.

Питання для самоконтролю

1. Етіопатогенез ГХН.
2. Класифікація, клініка та діагностика ГХН.
3. Диференційна діагностика ГХН та інших жовтяниць у новонароджених.
4. Консервативне й оперативне лікування ГХН.
5. Профілактика ГХН.
6. Етіопатогенез ГрХН.
7. Класифікація, клініка та діагностика ГрХН.
8. Диференційна діагностика ГрХН та інших геморагічних розладів у новонароджених.
9. Лікування та профілактика ГрХН.

Список використаних джерел:

Основна:

1. Неонатологія: підручник: у 3 т. / [Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв та ін.]; за ред. Т. К. Знаменської. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020. – Т. 2. – 456 с. ISBN 978-617-7937-00-4; <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/27824>.
2. Педіатрія Навчальний посібник у двох томах за ред. М.Л.Аряєва, Н.В.Котової. – Т.1. Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. – Одеса.: ОНМедУ. – 2014. – 155 с.
3. Педіатрія. Диференційна діагностика. Невідкладні стани. М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О. Зелінський [та інш.]; за редакцією Аряєва М.Л., Котової Н.В. Одеса : ОНМедУ. – 2017. – 280 с.

Додаткова:

1. Новий клінічний протокол «Допомога новонародженим з жовтяницею» Неонатальна жовтяниця Queensland Clinical Guideline. Наказ МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 року «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751».
2. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят», НАМНУ, Асоціація неонатологів України, Державний експертний центр МОЗ України, 2017. – 66 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-14092021--1945-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-medichnoi-dopomogi-integrovane-vedennja-hvorob-ditjachogo-viku>
3. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
4. www.oapn.od.ua - ГО "Одеська Асоціація лікарів-педіатрів та неонатологів"
5. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
6. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
7. <https://www.facebook.com/AmericanMedicalAssociation/>
8. www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
9. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
10. www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
11. International Pediatric Association (IPA)
https://www.who.int/workforcealliance/members_partners/member_list/ipa/en/
12. <http://pediacalls.com/e-books/nelson-textbook-of-pediatrics-21st-edition/>