

## ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сокольник С.А.<sup>1</sup>, Пастернак И.И.<sup>2</sup>, Билокопытый В.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Высшее государственное учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина, e-mail: sers-doc@mail.ru

<sup>2</sup>Коммунальное городское учреждение «Городская детская клиническая больница», Черновцы, Украина

Проведен динамический анализ показателей системы гемостаза крови у детей с осложненной кровотечением язвенной болезнью в зависимости от тактики лечения. Установлено, что при возникновении кровотечения у детей с язвенной болезнью происходит снижение гемостатического потенциала крови, интенсивность изменений которого зависит от активности кровотечения ( $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ) и степени тяжести кровопотери ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ). Оценка показателей гемостазиограммы на 3 и 7 сутки показала постепенную их нормализацию независимо от тактики лечения. Однако достоверно лучшая динамика показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза наблюдалась у детей, которым на фоне противоязвенной и общей гемостатической терапии в качестве местного гемостаза проведена эндоскопическая аргон-плазменная коагуляция, в отличие от групп пациентов, у которых проведённый первичный гемостаз (орошение  $\varepsilon$ -аминокапроновой кислотой, консервативная гемостатическая терапия) не обеспечил высокую эффективность, что способствовало развитию ранних рецидивов кровотечения.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, кровотечение, гемостатический потенциал крови.

## DYNAMIC ANALYSIS OF THE HEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING OF PEPTIC ULCER

Sokolnyk S.A.<sup>1</sup>, Pasternak I.I.<sup>2</sup>, Bilokopytyy V.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine, e-mail: sers-doc@mail.ru

<sup>2</sup>Communal municipal institution "City Children's Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine

An dynamic analysis of hemostasis of blood in children with complicated peptic ulcer bleeding, depending on the treatment strategy. It was established that in the event of bleeding in children with peptic ulcer is a decrease hemostatic potential of the blood, the intensity of which depends on the changes in the activity of bleeding ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ) and severity of bleeding ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ). Performance evaluation hemostasiogram 3 and 7 days showed a gradual normalization regardless of treatment. However, significantly better dynamics of platelet and coagulation hemostasis was observed in children who are on the background of anti-ulcer and general hemostatic therapy as a topical hemostatic held endoscopic argon plasma coagulation, in contrast to the group of patients who conducted by primary hemostasis ( $\varepsilon$ -aminocaproic irrigation acid, conservative hemostatic therapy) did not provide a high performance, which contributed to the development of early recurrent bleeding.

Keywords: children, peptic ulcer, bleeding, hemostatic potential of blood.

Проблема желудочно-кишечных кровотечений при язвенной болезни у детей продолжает оставаться актуальным вопросом детской хирургии и гастроэнтерологии, поскольку в течение последних лет наблюдается чёткая тенденция к росту частоты заболевания и его осложнений, несмотря на перспективный прорыв в их диагностике и лечении [1]. По мне нию учених, это связано с полиэтиологичностью заблевания, потому необходимым является изучение факторов, которые способствуют возникновению язвенных кровотечений и тем самым выбор адекватной, с учетом влияния на них, тактики лечения [5].

Доказано, что одним из способствующих развитию кровотечения факторов есть нарушение в системе гемостаза [2]. Так, при язвенных кровотечениях происходит её активация, которая направлена на остановку кровотечения [3]. Однако кратковременная гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляционными изменениями, степень нарушения которых зависит от активности, тяжести кровотечения и своевременно назначенной адекватной гемостатической терапии, которая должна включать не только обеспечение общего гемостаза, но и быстрого достижения местного [4, 6].

**Цель исследования** – оценить состояние системы гемостаза у детей с осложнённым кровотечением язвенной болезнью в зависимости от тактики лечения.

**Материалы и методы исследования.** Комплексно обследовано 48 пациентов 7–18 лет с осложнённым кровотечением язвенной болезнью, находившихся на стационарном лечении в хирургическом и гастроэнтерологических отделениях детских больниц г. Черновцы (после подписания информационного согласия на участие в исследованиях).

Критерии включения пациентов в исследование: язвенная болезнь, осложнённая кровотечением; возраст 7–18 лет; подписанное информированное согласие на участие в исследованиях. Критерии исключения: неосложнённая язвенная болезнь; употребление антибактериальных, антисекреторных, стероидных, иммуномодулирующих препаратов в течение последнего месяца, заболевания крови и сосудов; участие в других исследованиях; наличие хронической сопутствующей патологии, которая может повлиять на результаты лечения. Критерии выхода пациента с исследования: решение остановить свое участие в исследованиях; отсутствие или низкий комплаэнс; появление в процессе исследования критериев исключения.

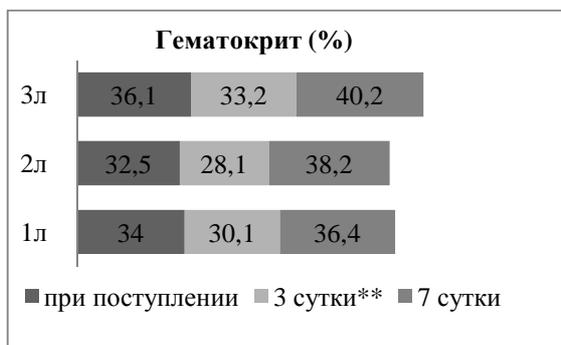
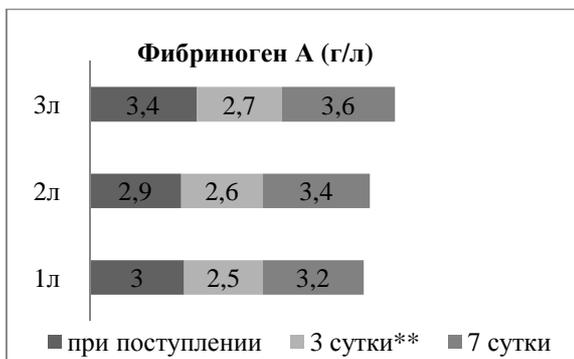
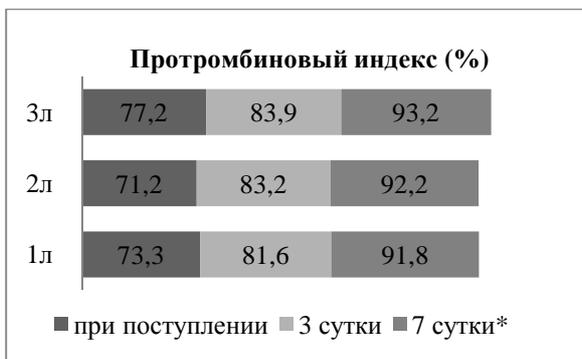
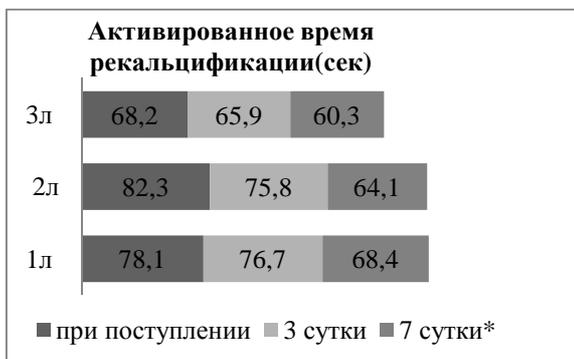
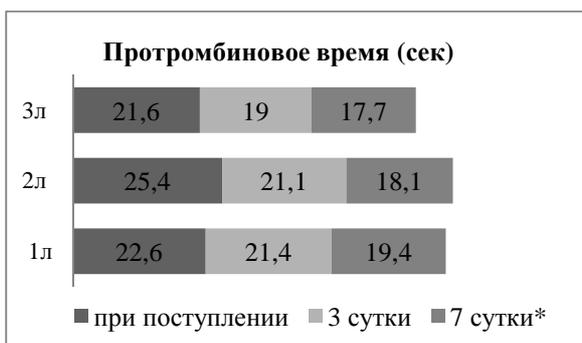
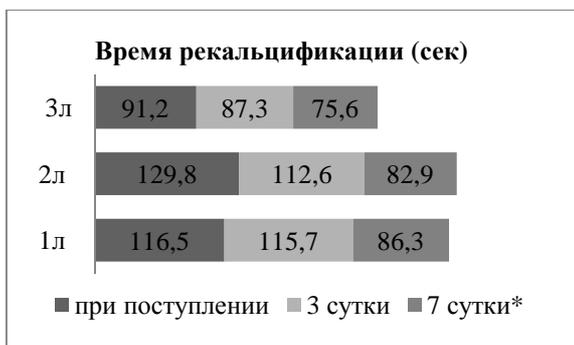
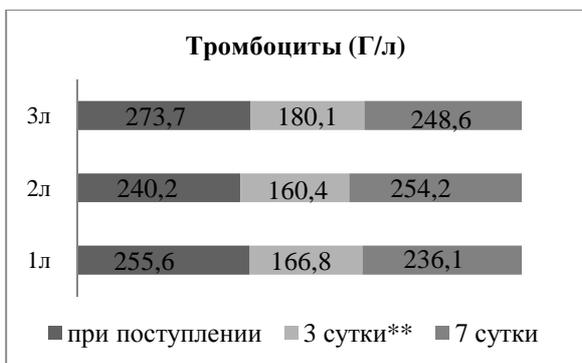
Верификация и классификация язвенной болезни проведена в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Украины. Степень тяжести кровотечения и его стойкость оценивали по классификацией J.A. Forestal. (1974): FI – продолжающееся кровотечение; F II – остановившееся кровотечение; F III — кровотечение отсутствует.

В зависимости от тактики лечения дети были распределены на три группы: 1 л группа (10 детей) – пациенты, которым в комплексном лечении проведено эндоскопическое орошение язвенного дефекта  $\epsilon$ -аминокапроновой кислотой; 2л группа (13 детей) – пациенты, которым в комплексном лечении проведена эндоскопическая аргон-плазменная коагуляция; 3л группа (25 детей) – пациенты, которые получали только консервативную терапию. В 1л группу вошли дети с FII, во 2л группу – с FI-II, в 3л группу – с FII-III. Группы были сопоставимы по возрасту и полу ( $p < 0,05$ ).

Лечение проводили в два этапа: достижение стабильного гемостаза (эндоскопически/медикаментозно) и собственно противоязвенное лечение (со 2–3 суток при отсутствии противопоказаний к приему таблетированных препаратов). Всем пациентам первые трое суток (вначале болюсно, далее – внутривенно) вводили инъекционные антисекреторные препараты с дальнейшим переходом на таблетированные формы. Гемостатическая терапия общего влияния на гемостаз в зависимости от степени тяжести включала внутривенные инфузии свежезамороженной плазмы, дицинон,  $\epsilon$ -аминокапроновую кислоту, викасол). В качестве эрадикационной терапии использовали оптимальную для региона схему: препарат висмута (4–8 мг/кг/сут) + нифурател (15 мг/кг/сут)/орнидазол (25 мг/кг/сут) + амоксициллин (25 мг/кг/сут) в течение 7–10 суток; при повышении кислотопродукции детям до 12 лет назначали фамотидин (1–2 мг/кг/сут), после 12 лет – пантопразол/ эзомепразол (0,5-0,8 мг/кг/сут). Контроль за степенью кровотечения и стабилизацией гемостаза проводили на основе клинико-лабораторных показателей и данных контрольного эндоскопического исследования (через 12 часов, на 3,7 и 28 сутки).

Анализ показателей гемостатического потенциала крови (уровень тромбоцитов (Т/л), гематокрит (%), протромбиновое время (сек), протромбиновый индекс (%), время рекальцификации (сек), активированное время рекальцификации (сек), уровень фибриногена А(г/л)) определяли при поступлении, на 3 и 7 сутки. Обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ «Statistica 6.0».

**Результаты исследования и их обсуждение.** При поступлении на стационарное лечение у всех детей наблюдали нарушение показателей гемостатического потенциала крови: снижение по сравнению с возрастной нормой значений тромбоцитов, фибриногена А и протромбинового индекса при удлинении протромбинового времени, времени рекальцификации и активированного времени рекальцификации. Более выраженные изменения диагностировали у детей 2л группы по сравнению с показателями у пациентов 1л группы ( $p_{\phi} > 0,05$ ) и с достоверной разницей с данными у детей 3л группы ( $p_{\phi} < 0,05$ ), так как во 2л группу вошли дети с активным кровотечением и нестабильным гемостазом. Установлена корреляционная связь между активностью кровотечения, степенью тяжести кровопотери и степенью нарушений гемостатического потенциала крови ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ).



*Динамика показателей гемостазиограммы у больных в зависимости от тактики лечения*

Примечания: \* – разница достоверна по отношению к показателям при поступлении ( $p_{\phi} < 0,05$ ), \*\* – разница достоверна по отношению к показателям при поступлении на 7 сутки ( $p_{\phi} < 0,05$ ).

Динамический анализ показателей гемостазиограммы выявил ряд отличий между группами наблюдения (рис.). Так, на третьи сутки во всех группах мы наблюдали уменьшение уровня тромбоцитов в среднем в 1,5 раза ( $p_{\phi} < 0,05$ ), фибриногена А и гематокрита в среднем в 1,2 раза ( $p_{\phi} < 0,05$ ); к 7 сутками регистрировали достоверное

повышение значений данных показателей до нормативных ( $p_{\phi} < 0,05$ ). Причём, у детей 2л и 3л групп значения тромбоцитов, фибриногена А и гематокрита в процессе лечения на 7 день были несколько выше, чем в 1л группе ( $p_{\phi} > 0,05$ ).

Независимо от тактики лечения у детей групп сравнения мы наблюдали постепенное укорочение показателей протромбинового времени, времени рекальцификации, активированного времени рекальцификации и увеличение протромбинового индекса с их нормализацией на 7 сутки ( $p_{\phi} < 0,05$ ). Так, время рекальцификации в 1л группе уменьшилось на 30,2 сек., во 2л группе – на 46,9 сек., в 3л группе – на 15,6 сек.; протромбиновое время – на 3,2 сек., 7,3 сек. и 3,9 сек.; активированное протромбиновое время – на 9,7 сек., 18,2 сек. и 7,9 сек. соответственно. Протромбиновый индекс увеличился в 1л группе на 18,5 %, 2л группе – на 21,0 %, 3л группе – на 16,0 %.

Сравнительный анализ показателей между группами наблюдения позволил сделать вывод, что, несмотря на более выраженные нарушения в системе тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у детей 2л группы, на 7 сутки у них показатели гемостазиограммы практически не отличались от таких в 3л группе, у которых были незначительные изменения в показателях при поступлении, и достоверно лучше, чем у детей 1л группы ( $p_{\phi} < 0,05$ ). Кроме того, у детей, которым в комплексном лечении проведена аргон-плазменная коагуляция, динамический прирост во всех показателях был достоверно выше, чем в 1л и 3л группах ( $p_{\phi} < 0,05$ ). Данный факт можно объяснить тем, что использование аргон-плазменной коагуляции способствует более быстрой стабилизации гемостаза, тем самым – регрессу основных клинико-лабораторных изменений.

Таким образом, в динамике лечения мы отметили, что, несмотря на общую тенденцию к нормализации показателей на 7 сутки в каждой из лечебных групп, достоверно лучшая динамика наблюдалась у детей, которым на фоне противоязвенной и общей гемостатической терапии проведена аргон-плазменная коагуляция. У детей 1л и 3л групп первичный гемостаз не обеспечил высокой эффективности, что способствовало развитию ранних рецидивов кровотечения.

**Заключение.** У детей с осложнённым кровотечением язвенной болезнью наблюдается снижение гемостатического потенциала крови, выраженность нарушений которого зависит от степени тяжести и активности кровотечения. В процессе лечения происходит нормализация показателей с достоверно высшим приростом у детей, которым в комплексном лечении проведён эндоскопический гемостаз аргон-плазменным коагулятором.

#### Список литературы

1. Избицкий В.В. Комплексное эндоскопическое лечение острых желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / В.В. Избицкий, С.Н. Гулевский // Запорож. мед. ж. – 2013. – №3 (78). – С. 25-27.
2. Механизмы острой постгеморрагической гиперкоагуляции / Д.М. Зубаиров, И.А. Андрушко, Л.Д. Зубаирова, Г.Ю. Свинтенюк // Тромбоз, гемостаз и реол. – 2003. – № 1. – С.27-31.
3. Тимербулатов В. М. Гемостаз при острых желудочнокишечных кровотечениях / В. М. Тимербулатов, Ш. В. Тимербулатов, Р. Б. Сагитов // Хирургия. журн. им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 3. – С. 20-26.
4. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенными гастрожуденальными кровотечениями / О.Ю. Боженков, В.И. Штарко, В.П. Валицкий, О.А. Костина // Аналы хирургии. – 2008. – № 2. – С.34-37.
5. Laine L. Management of patients with ulcerbleeding / L. Laine, D.M. Jensen // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – V. 107 (3). – P. 345-360.
6. Li Y. R. Comparison of hemostatic efficacy of argonplasma coagulation with and with out distilled water in jectoinin treating high-risk bleeding ulcers / Y. R. Li, P. I. Hsu, H. M.Wang [etal.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – 413095. doi: 10.1155/2014/413095.

**Рецензенты:**

Боднарь О.Б., д.м.н., профессор, професор кафедры детской хирургии и отоларингологии Высшего государственного ученого заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы;

Сорокман Т.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и медицинской генетики Высшего государственного ученого заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.