

Е.Ю. Дьяконова<sup>1</sup>, И.В. Поддубный<sup>1</sup>, М.У. Исмаилов<sup>1</sup>, И.Е. Колтунов<sup>3</sup>, В.Ю. Петров<sup>3</sup>, О.Н. Наковкин<sup>3</sup>, Д.А. Гафарова<sup>2</sup>, Т.В. Кузнецова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

## Сочетание тяжелого течения язвенной болезни и гемофилии В у ребенка. Клиническое наблюдение

### Контактная информация:

Дьяконова Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-хирург НИИ детской хирургии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 134-14-55, e-mail: rytella@mail.ru

Статья поступила: 22.10.2014 г., принята к печати: 24.12.2014 г.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей встречается реже, чем у взрослых, и отличается более легким течением. Еще реже у детей встречаются осложнения язвенной болезни, такие как кровотечение, пенетрация и др. Рецидивирующие кровотечения из язвенных дефектов являются поводом для расширения диагностического поиска и привлечения к процессу постановки диагноза различных специалистов, в первую очередь гематологов. В статье представлен клинический случай ребенка с язвенной болезнью, осложненной рецидивирующими кровотечениями, которые не купировались при применении стандартной терапии, что послужило причиной для дополнительных диагностических исследований. Это позволило выявить гематологическое заболевание и определить оптимальный объем терапии.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, гемофилия, кровотечение.

(Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (1): 89–91)

### ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в детской популяции значительно меньше, чем у взрослых; течение заболевания менее тяжелое; осложнения, такие как кровотечение, перфорация, пенетрация и другие, случаются относительно редко. Однако, ситуация может меняться при наличии у ребенка какого-либо серьезного фоно-

вого заболевания, такого, например, как гемофилия. В этом случае риск возникновения осложнений, в частности клинически значимого кровотечения, значительно возрастает [1–3].

Возможна и другая ситуация, когда именно возникновение желудочно-кишечного кровотечения становится первым клиническим симптомом не диагностированной ранее гемофилии.

Е.Ю. Dyakonova<sup>1</sup>, I.V. Poddubniy<sup>1</sup>, M.U. Ismailov<sup>1</sup>, I.Y. Koltunov<sup>3</sup>, V.Y. Petrov<sup>3</sup>, O.N. Nakovkin<sup>3</sup>, D.A. Gafarova<sup>2</sup>, T.V. Kuznetsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Russian Federation

<sup>3</sup> Morozov municipal pediatric clinical hospital, Moscow, Russian Federation

## Combination of Severe Gastroduodenal Ulcer and Hemophilia B in a Child. Clinical Case

Gastroduodenal ulcer is less common and milder in children than in adults. Gastroduodenal ulcer complications, such as hemorrhage, penetration etc. are even less common. Recurrent ulcerous defect hemorrhage is a reason to expand diagnostic search and involve various specialists, primarily hematologists, into the diagnosis establishing process. The article presents a clinical case of a child with gastroduodenal ulcer complicated with recurrent hemorrhage not terminated with the standard therapy; thus, additional diagnostic testing was performed. This helped to detect a hematological disease and determine an optimal therapy amount.

**Key words:** gastroduodenal ulcer, hemophilia, hemorrhage.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2015; 12 (1): 89–91)

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик, 13 лет, поступил в Измайловскую детскую городскую клиническую больницу с жалобами на многократную рвоту с кровью, общую слабость, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами.

*Из анамнеза:* за два дня до обращения у ребенка на фоне общего благополучия внезапно возникла рвота с кровью, затем был стул по типу мелены. Ранее, 5 лет назад, также был эпизод желудочно-кишечного кровотечения, тогда же при обследовании у ребенка была диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

*При поступлении* состояние ребенка расценивалось как тяжелое, в связи с чем пациент был госпитализирован в отделение интенсивной терапии. В статусе обращали внимание выраженная бледность кожных покровов, тахикардия до 150 уд./мин, приглушенность тонов сердца, систолический шум на верхушке сердца. Артериальное давление 110/50 мм рт. ст. Живот не вздут, мягкий симметрично с обеих сторон, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины не было. Стула, мочи на момент осмотра не было. Уровень гемоглобина 93 г/л.

*По экстренным показаниям выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС):* слизистая оболочка пищевода бледно-розовая; выражен кардиоэзофагеальный пролапс; в просвете желудка содержимое бурого цвета; складки тела равномерно извиты, умеренно утолщены, отечны. Привратник стойко зияет; луковица двенадцатиперстной кишки умеренно уплощена, ее слизистая оболочка отечна, по верхне-передней стенке язвенный дефект 0,4 см; отмечается кровотечение из дефекта, сочащееся. Введено 50 мл аминокaproновой кислоты. *Заключение:* активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки, кровотечение из язвенного дефекта (1Б по классификации Форрест), рефлюкс-эзофагит, распространенный гастрит с явлениями гиперплазии.

В течение 5 дней ребенок находился в отделении интенсивной терапии, получал комплексное лечение, в том числе инфузии жидкостей, антибактериальные препараты (цефотаксим и метронидазол), гемостатические средства (этамзилат, аминокaproновая кислота), омепразол. Проведено также 4 трансфузии эритроцитарной массы. На фоне проведенного лечения отмечено повышение уровня гемоглобина до 122 г/л.

*Контрольная ЭГДС* через 4 дня: выявлены множественные неактивные язвы двенадцатиперстной кишки (рубцы), деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, эрозивный бульбит, высокий гастроэзофагеальный пролапс, дуоденогастральный рефлюкс. Признаков продолжающегося кровотечения не было.

При стабилизации состояния пациента перевели в хирургическое отделение, где комплексная консервативная терапия была продолжена. Однако, еще через 3 дня, несмотря на лечение, состояние ребенка вновь неожиданно ухудшилось: появились выраженная слабость, резкая бледность кожных покровов; отмечалась обильная рвота с кровью. Ребенок переведен в отделение реанимации, проведена экстренная ЭГДС, при кото-

рой снова была выявлена картина активной язвы двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением.

В комплекс лечения были добавлены препараты железа, антациды, гастропротекторы, продолжена антибактериальная терапия.

*При контрольной, четвертой за госпитализацию, ЭГДС:* по передней и задней стенкам двенадцатиперстной кишки выявлены рубцы, грануляции, умеренный перифокальный отек. На выходе в области свода желудка при проведении исследования появилась алая кровь за счет интенсивного срыгивания и выраженной контактной кровоточивости. Проведено отмывание холодной водой, опрыскивание 10 мл гемостатических средств.

Учитывая клиническую картину, было принято решение о проведении *консультации гематологом*. Факт повторного кровотечения из язвы двенадцатиперстной кишки, неэффективность проводимой терапии по предупреждению рецидива кровотечения, особенно в сочетании с выявленной в ходе ЭГДС выраженной контактной кровоточивостью, позволили заподозрить наличие у ребенка фонового заболевания, связанного с нарушениями в свертывающей системе крови.

Ребенку проведено *исследование гемостаза:* выявлены снижение количества фактора IX до 18,4% (при норме от 50%), повышение антитромбина III до 132% (при норме до 120%), повышение уровня фибриногена плазмы до 4,54 (при норме до 3,5). Эти данные позволили диагностировать у ребенка гемофилию тип В легкого течения.

После постановки диагноза начата *специфическая заместительная терапия:* фактор свертывания крови IX (Октанайн Ф, фильтрованный) по 2500 МЕ, препарат плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови (Протромплекс 600) по 1800 МЕ 1 раз в день. Терапия язвенной болезни была продолжена в прежнем объеме.

После назначения заместительной терапии кровотечения из желудочно-кишечного тракта прекратились, состояние мальчика улучшилось. Через 1 мес стационарного лечения была выполнена контрольная ЭГДС: выявлены неактивные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки, распространенный гастрит, кардиоэзофагеальный пролапс. Уровень гемоглобина 89 г/л, гематокрита — 26,6.

Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить лечение препаратами железа, антисекреторными средствами. Направлен в гематологический центр под наблюдение гастроэнтерологом, гематологом.

На основании клинической картины, результатов гематологического обследования ребенку был поставлен окончательный диагноз: «Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рецидивирующее желудочно-кишечное кровотечение. Гемофилия В, легкая форма. Постгеморрагическая анемия».

*По катamnестическим данным* (более 6 мес) желудочно-кишечное кровотечение у ребенка не повторялось, состояние оставалось стабильным. Ребенок наблюдается в гематологическом центре и у гастроэнтеролога.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном случае своевременно заподозренный и установленный диагноз гемофилии и назначение адекватной специфической терапии этого заболевания позволили справиться с рецидивирующим желудочно-кишечным кровотечением из язвенного дефекта.

Клинически значимое кровотечение при язвенной болезни у детей, тем более повторное, в общей детской популяции встречается редко. В этих случаях необходимо исключать сочетанные проявления язвенной болезни и нарушений в системе свертывания крови. Следует помнить и о том, что иногда кровотечение из язвенного дефекта может быть дебютом гемофилии.

Пептические язвы являются этиологическим фактором у 53–85% больных гемофилией с кровотечениями из желудочно-кишечного тракта [4]. У пациентов с нарушениями в системе свертывания крови кровотечения из пептических язв желудочно-кишечного тракта возникают значительно чаще, чем у больных без гемофилии. Так, в одном из исследований было показано, что острые язвы желудка или двенадцатиперстной кишки осложнялись кровотечением у 31,5% больных гемофилией, тогда как у таких же пациентов без гемофилии частота кровотечений составляла всего 2% [5]. Нередко такие кровотечения при гемофилии являются жизнеугрожающими. Учитывая ассоциацию эрозивно-язвенных процессов с инфекцией *Helicobacter pylori*, выявление этого микроорганизма рассматривается как фактор риска у пациентов с гемофилией. Предполагается, что

своевременное обнаружение *H. pylori* и его последующая эрадикация могут способствовать снижению риска кровотечений из пептических язв у пациентов с гемофилией [5, 6].

Ведение таких пациентов требует совместных усилий гематологов, гастроэнтерологов и хирургов, а также регулярного эндоскопического контроля. Терапия при подобном сочетании болезней также должна быть комплексной и включать как патогенетические механизмы воздействия (введение фактора IX, антисекреторные препараты), так и симптоматическое лечение (антацидные, обезболивающие препараты, переливание эритроцитарной массы, при необходимости — хирургическое лечение).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение позволяет напомнить о необходимой настороженности хирургов и гастроэнтерологов к гематологическим заболеваниям. Результат диагностического поиска и лечения нашего пациента является безусловным доказательством необходимости тесного взаимодействия специалистов — педиатров, хирургов, гастроэнтерологов, гематологов, реаниматологов — в многопрофильном стационаре.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mittal R., Spero J.A., Lewis J.H., Taylor F., Ragni M.V., Bontempo F.A., von Thiel D.H. Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilia. *Gastroenterology*. 1985; 88: 515–522.
2. Pitcher G.J., Bowley D.M., Chasumba G., Zuckerman M. Life-threatening haemorrhage from a gastric Dieulafoy lesion in a child with haemophilia. *Haemophilia*. 2002 Sep; 8 (5): 719–20.
3. Choe B.H., Kim J.Y., Lee J.H., Kim J.M., Chu M.A., Cho S.M., Lee K.S. Upper gastrointestinal bleeding in children with haemophilia: a clinical significance of *Helicobacter pylori* infection. *Haemophilia*. 2010 Mar; 16 (2): 277–80.

4. Mittal R., Spero J.A., Lewis J.H., Taylor F., Ragni M.V., Bontempo F.A., Van Thiel D.H. Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilia. *Gastroenterology*. 1985 Feb; 88 (2): 515–22.
5. Szczepanik A.B., Zaleska M., Wiszniewski A., Wislawski S., Misiak A., Maryniak R., Windyga J. *Helicobacter pylori* infection in patients with haemophilia in Poland: prevalence and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Haemophilia*. 2005 Jul; 11 (4): 376–9.
6. Schulman S., Rehnberg A.S., Hein M., Hegedus O., Lindmarker P., Hellstrom P.M. *Helicobacter pylori* causes gastrointestinal hemorrhage in patients with congenital bleeding disorders. *Thromb Haemost*. 2003 Apr; 89 (4): 741–6.