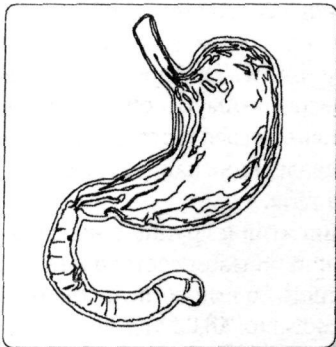




УДК [616.33.44 - 005.1 + 616.342 - 002 - 005.1] - 037

О.Ю. Боженев, О.А. Костина, Н.П. Маслакова, Н.А. Карагодина,
Н.В. Кривенцова, М.В. Томсинская, Л.М. Боженова

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ КОАГУЛЯЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

МУЗ "Городская больница №7", г. Комсомольск-на-Амуре

Острые гастродуоденальные кровотечения у больных язвенной болезнью — одна из актуальных проблем практической гастроэнтерологии. Это обусловлено их значительной частотой, трудностями своевременной диагностики, недостаточной эффективностью консервативного и хирургического лечения. Известно, что у одних больных язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки длительное время протекает без кровотечения, а у других оно быстро развивается и часто рецидивирует, угрожая жизни больного [4]. Причины этого различия изучены недостаточно. Для прогнозирования гастродуоденального кровотечения большое значение имеет изучение процессов гемокоагуляции и гемостаза при язвенной болезни [6].

Сами по себе нарушения в свертывающей системе крови, за редким исключением, не являются пусковыми в развитии язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК), однако наличие этих нарушений может обусловить массивный и упорный характер возникшего кровотечения. Изменения в системе гемокоагуляции у больных язвенной болезнью динамичны и разнонаправленны. В литературе имеются неполные и зачастую противоречивые сведения о гемокоагулирующих, антикоагулянтных и фибринолитических соединениях в тканях стенки желудка [2, 3, 9]. В настоящее время доказано неблагоприятное влияние на местный гемостаз кислотно-пептического фактора желудочного сока. Пепсин, активизированный соляной кислотой, вызывает снижение гемокоагуляции, торможение агрегации тромбоцитов и активации фибринстабилизирующего фактора [5, 7]. Дуоденальное содержимое, в связи с наличием в нем трипсина, поступающего из поджелудочной железы, инактивирует V, VIII и IX факторы свертывания крови и тем самым препятствует созданию физиологического гемостаза [1, 6]. Это объясняется протеолитическим действием самого трипсина, а также его способностью активировать фибринолиз. Нестабильность гемокоагуляционной системы у больных с язвенными поражениями гастродуоденальной зоны подтверждается исследованиями М.А. Осадчук. В группе больных язвенной болезнью наблюдалось снижение протромбинового индекса и удлинение АПТВ [5, 8].

При язвенном поражении слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки гистохимическими и биохимическими методами обнаруживается высокое

Резюме

Цель исследования — изучение нарушений свертывания крови и фибринолиза у больных язвенной болезнью в качестве причин развития гастродуоденальных кровотечений.

Система коагуляции и фибринолиза изучена у 119 больных с язвенной болезнью. В процессе исследования установлено, что язвенная болезнь сопровождается изменениями в системе коагуляции и фибринолиза. Гипокоагуляция была установлена на основании изучения АПТВ, тромбинового времени, времени свертывания, продуктов деградации фибрина. Эти изменения связаны с воспалительным процессом в зоне язвенного дефекта и его активным влиянием на систему коагуляции. У больных с гастродуоденальными кровотечениями изменения в системе коагуляции имеют похожий характер. Это позволяет рассматривать изменения в системе гемостаза как фактор риска развития гастродуоденальных кровотечений.

O.Yu. Bozhenov, O.A. Kostina, N.P. Maslakova,
N.A. Karagodina, N.V. Krivencova, M.V. Tomsinskaya,
L.M. Bozhonova

THE CHARACTER OF THE BREACHES IN COAGULATION AND FIBRINOLYTIC SYSTEM AT PATIENTS WITH PEPTIC ULCER AND THEIR POSSIBLE INFLUENCE ON DEVELOPMENT GASTROINTESTINAL BLEEDINGS

"Hospital №7", Komsomolsk

Summary

Aim - study coagulation and fibrinolysis disorders by sick peptic ulcer, as reasons of the development gastroduodenal bleedings

Hemostatic and fibrinolytic systems in 119 patients with peptic ulcer and gastroduodenal hemorrhage were analyzed. Peptic ulcers are accompanied coagulation disorders. Hypocoagulation was shown in the group of the patient prolonged following test: clotting times, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, elevated products of fibrin breakdown. This is connected with inflammatory process in the field of ulcerous and his active influence upon system coagulation. Beside by sick with development gastroduodenal bleedings change to system coagulation and fibrinolysis have a similar nature. This allows examining the changes to system coagulation as factor of the risk of the development gastrointestinal bleedings.

Таблица 1

**Распределение больных язвенной болезнью
по возрасту и полу с учетом развития ЖКК**

Возраст, лет	Пол	Неосложненное течение язвенной болезни	Язвенная болезнь, осложненная ЖКК
21-30	муж.	10	4
	жен.	2	2
31-40	муж.	7	9
	жен.	7	5
41-50	муж.	6	15
	жен.	6	7
51-60	муж.	5	9
	жен.	3	9
61-70	муж.	2	3
	жен.	1	2
Старше 70	муж.	-	-
	жен.	1	4
Кол-во больных	муж.	30	40
	жен.	20	29
Всего		50	69

содержание активатора плазминогена в сосудистых сплетениях и тканях стенки желудка и 12-перстной кишки, что может привести к усилению локальной фибринолитической активности и способствовать развитию кровотечений [3, 6, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение процессов гемокоагуляции и фибринолиза у больных язвенной болезнью на высоте обострения заболевания и их возможное влияние на риск развития гастроудоденальных кровотечений.

Материалы и методы

Всего обследовано 119 больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Система гемостаза изучена у 50 пациентов с неосложненной формой

язвенной болезни в период обострения. У 69 пациентов, которые находились на стационарном лечении в реанимационном отделении МУЗ "Городская больница №7" г. Комсомольска-на-Амуре, обследование проводилось на фоне развившегося гастродуоденального кровотечения. Распределение пациентов по возрасту и полу отражено в табл. 1.

Средний возраст пациентов в группе с неосложненным течением язвенной болезни составил $41 \pm 2,1$ года. У пациентов с язвенной болезнью, осложненной ЖКК, средний возраст составил $48,03 \pm 1,7$ лет. В обеих группах преобладали мужчины. Соотношение женщин и мужчин было приблизительно одинаковым в сравниваемых группах — 1:1,37-1,5.

Для решения поставленной задачи определялся следующий комплекс гемостазиологических показателей циркулирующей крови: активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ), каолиновое время свертывания плазмы крови, ПТИ, МНО (INR), уровень фибриногена в плазме, активность антитромбина III, XII-а-зависимый лизис эуглобулинов, циркулирующие РФМК, ретракция кровяного сгустка, количество тромбоцитов, визуальная оценка агрегации тромбоцитов.

Результаты и обсуждение

Исследование активности тромбоцитарных и плазменно-коагуляционных факторов проводилось у пациентов с неосложненным течением язвенной болезни (группа 1). Все больные обследовались на фоне развития обострения заболевания, сразу после эндоскопического обследования. Другую группу (группа 2) составили больные, у которых язвенная болезнь осложнилась желудочно-кишечным кровотечением. Они обследовались в первые сутки после госпитализации в реанимационное отделение. Показатели свертывающей и фибринолитической систем крови обеих групп распределе-

Таблица 2

Изменения показателей гемостаза у пациентов с язвенной болезнью с учетом развития ЖКК (M±m)

Исследуемые показатели	Норма	Контроль (n=30)	Группа 1, больные ЯБ без ЖКК, n=50	Группа 2, больные ЯБ с ЖКК, n=69
АПТВ	32-42 с	36,83±0,59	46,38±1,55*	46,13±2,47*
ПТИ (протромбиновый индекс)	80-106%	92,9±1,37	88,11±1,23**	79,17±1,51***
Фибриноген	2-4 г/л	3,02±0,11	3,04±0,1	3,06±0,12
Каолиновое время (тромб. плазмы)	45-65 с	55,33±1,06	68,5±3,63 *	72,97±3,36*
Каолиновое время (без тромб. плазмы)	70-85 с	77,96±0,81	87,83±4,15*	85,05±3,94*
Орто-фенантролиновый тест РФМК	до 4 мг/100 мл	1,34±0,05	3,05±0,07***	5,28±0,44***
Агрегации тромбоцитов (адреналином)	30-60 с	40,43±0,91	35,38±2,09	38,69±1,72
Агрегации тромбоцитов - УИА	14-18 с	15,8±0,26	19,56±0,83*	18,69±0,9*
XII-а-зависимый тест	4-10 мин	8,17±0,3	10,01±0,87*	15,28±1,26*
Ретракция кровяного сгустка	0,3-0,5	0,39±0,01	0,37±0,01**	0,5±0,02***
Тромбоциты	180-320	233,6±6,96	271±7,66	203,2±9,13
МНО	0,8-1,4	1,07±0,04	1,32±0,04***	1,58±0,06***
Антитромбин III	80-120	99,63±2,23	96,8±2,3**	83,95±2,8***

Примечания. * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), ** — различия достоверны при сравнении исследуемых групп больных язвенной болезнью с учетом развития ЖКК ($p < 0,01$).

ны с учетом осложненного и неосложненного течения язвенной болезни и представлены в табл. 2.

Полученные результаты указывают на развитие гипокоагуляционных изменений в коагуляционно-плазменном звене гемостаза обеих групп. В первую очередь это характеризуется удлинением АПТВ. У пациентов с неосложненным течением язвенной болезни (1 группа) удлинение АПТВ отмечалось на 25,92% ($p < 0,01$). Во 2 группе (пациенты с осложненным течением язвенной болезни) АПТВ удлинено на 25,25% ($p < 0,01$). Достоверных различий между двумя основными исследуемыми группами выявлено не было. При изучении такого показателя, как протромбиновый индекс, установлено его достоверное уменьшение у больных с язвенной болезнью, осложненной ЖКК, на 14,78% ($p < 0,01$), что может быть обусловлено компенсаторной реакцией организма в ответ на кровопотерю. У больных 1 группы ПТИ снижался незначительно. В то же время установлено его достоверное различие по сравнению с контрольной группой и с группой больных с ЖКК ($p < 0,01$). Снижение ПТИ указывает на дефицит факторов протромбинового комплекса (VII, X, V, II). Это может быть обусловлено вовлечением в патологический процесс других органов пищеварительной системы, в первую очередь печени. Относительный дефицит факторов свертывания, синтезирующихся в гепатоцитах, усугубляется при развитии кровотечений и связанного с ним шокового состояния.

Уменьшение ПТИ на фоне нормального уровня фибриногена (не выявлено достоверных различий с контрольной группой) свидетельствует о тенденции к гипокоагуляции.

Дефицит факторов свертывания и развитие гипокоагуляции подтверждает исследование каолинового времени свертывания плазмы крови. Этот тест проводился в двух модификациях — с участием 3-пластиночного фактора и после его удаления. В обеих группах было отмечено удлинение каолинового времени. В 1 группе каолиновое время (с участием 3-пластиночного фактора) было удлинено на 23,80%, во 2 группе — на 31,88%. Было установлено достоверное различие каждой группы с контрольной группой ($p < 0,01$). Достоверных различий между исследуемыми группами не было. Удаление пластиночного фактора при исследовании каолинового времени свертывания плазмы устраняет влияние тромбоцитов на процесс свертывания и характеризует активность плазменных факторов свертывания. В 1 группе удлинение каолинового времени (без тромбоцитарного) было на 12,88%, во 2 группе — на 9,09%. Установлено достоверное различие обеих групп с контрольной ($p < 0,01$). Между исследуемыми группами достоверных различий не было.

Увеличение МНО наблюдалось в обеих группах. В 1 группе — на 23,36%, во 2 группе — на 47,66%. Показатели всех исследуемых групп достоверно отличались от показателей контрольной и были различны между собой. Возможно, это различие обусловлено фактом геморрагии и кровопотерей во 2 группе.

Количество тромбоцитов было практически неизменным во всех группах больных, достоверных различий выявлено не было.

Агрегационные свойства тромбоцитов определялись визуальными методами. При использовании унифицированного индуктора агрегации (УИА) отмечалось снижение агрегационных свойств тромбоцитов в 1 группе на 23,8%, во 2 группе — на 18,29% ($p < 0,01$). Достоверных различий между основными группами не было.

Одним из показателей функционального состояния тромбоцитов является степень ретракции кровяного сгустка. Увеличение ретракции кровяного сгустка мы наблюдали только во 2 группе — на 28,21%, что чаще всего наблюдается при кровопотере и анемиях.

Состояние фибринолитической системы характеризовалось удлинением времени фибринолиза в обеих исследуемых группах. В 1 группе время лизиса эуглобулинов было удлинено на 23,80%, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), во 2 группе — на 87,03% ($p < 0,01$). Возможно, изменения в системе фибринолиза у больных с неосложненным течением язвенной болезни носят защитно-компенсаторный характер в ответ на гипокоагуляцию. Эти нарушения усугубляются при развитии ЖКК и кровопотере, а также при применении гемостатиков (ϵ -аминокапроновой кислоты). Достоверных различий между основными группами выявлено не было.

Уровень антитромбина III достоверно снижался только во 2 группе — на 16,04% ($p < 0,01$). Это может быть обусловлено кровотечением и кровопотерей.

Наиболее ярким показателем, отражающим степень компенсаторных нарушений в системе гемостаза, является уровень растворимых фибринмономерных комплексов (РМФК). Повышение РМФК в плазме имеет большое диагностическое значение, поскольку они являются маркером тромбинемии, коагулопатии потребления и внутрисосудистого свертывания. В 1 группе установлено достоверное повышение РМФК на 127,61% ($p < 0,01$). Во 2 группе уровень РМФК повышен на 294,03% ($p < 0,01$). Эти показатели различны в обеих группах. Можно предположить, что высокий уровень продуктов деградации фибрина (ПДФ) у больных с неосложненным течением язвенной болезни обусловлен активностью воспалительно-деструктивных процессов в области язвенного дефекта. У пациентов с ЖКК рост уровня РМФК может быть вызван активизацией процессов коагуляции и фибринолиза. Известно, что высокий уровень РМФК на фоне других изменений коагулограммы указывает на развитие ДВС-синдрома. В процессе данного исследования клинические проявления ДВС не наблюдались ни у одного пациента, хотя тенденция к развитию гипокоагуляционного синдрома отмечается во всех гемостазиологических тестах. Следует заметить, что РМФК обладают гипокоагулирующим свойством и могут оказывать влияние на систему свертывания.

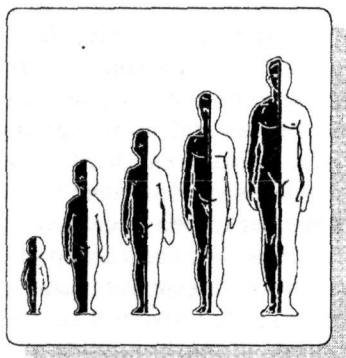
В заключение можно сказать, что у больных с неосложненным течением язвенной болезни выявлены качественные изменения в плазменно-коагуляционном звене гемостаза. Это связано с деструктивно-воспалительным процессом в области язвенного дефекта и его активным влиянием на свертывающую систему крови. Нарушения свертывающей системы крови и фибринолиза характеризуются как гипокоагуля-

ционные и могут рассматриваться в качестве фактора риска развития гастродуоденальных кровотечений у больных язвенной болезнью. У больных с осложненным течением язвенной болезни изменения в системе гемокоагуляции имеют похожий характер. Достоверное отличие имеют те показатели свертывающей системы, на которые оказывает влияние кровопотеря и связанные с ней изменения гемостаза. Это связано с активацией свертывающей системы и усугублением уже имеющихся нарушений.

Л и т е р а т у р а

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
2. Белоусов А.С., Папикян Г.А., Лагутина Н.Я. и др. // Клиническая медицина. 1981. №2. С. 23-28.

3. Кальченко Е.И., Лыс П.В., Рябый П.А. Нарушения гемостаза при раке и язве желудка и 12-перстной кишки. Киев: Здоров'я, 1974. 144 с.
4. Кузник Б.И., Куликова С.В. // Тер. архив. 1982. №2. С. 35-38.
5. Осадчук М.А., Блинова Т.В. // Российский журнал гастроэнтер., гепат., колопроктол. 1998. №6. С. 31-33.
6. Павловский Д.П. // Тер. архив. 1986. №2. С. 20-23.
7. Юмашкина А.Г., Лейтин В.Л., Миссельвитц Ф.В. и др. // Тер. архив. 1982. №2. С. 32-36.
8. Franzin G., Manfrini C., Musola R. et al. // Endoscopy. 1984. Vol. 16, №1. P. 1-6.
9. Nilsson I.M., Bergentz S.E., Hedner U., Kullenberg K. Gastric fibrinolysis. Thromb Diath Haemorrh. 1975. Vol. 34, P. 409-418.



УДК 618.919 - 053.31 (571.617.62)

О.А. Сенькевич, З.В. Сиротина, М.Е. Денисова, И.В. Волошенко

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ ПРИАМУРЬЯ

Дальневосточный государственный медицинский университет, МУЗ
"ТКБ №11", г. Хабаровск

Физическое развитие (ФР) детей — один из показателей уровня здоровья населения, являющихся своеобразным тестом благополучного течения внутриутробного периода для плода [3]. При нарушениях течения гестационного процесса происходят существенные изменения ФР [2] в зависимости от географических, этнических, климатических, социальных, экологических, наследственных факторов [1]. В то же время существует мнение [1, 4], что средние показатели массы тела, выведенные по отношению к росту тела, одинаковы для разных национальных, территориальных и социальных групп. Особенностью Дальнего Востока является значительная естественная убыль населения при очень низкой численности и плотности населения [6]. Дальневосточный регион относится к биогеохимической провинции с недостатком йода в окружающей среде, приводящим, помимо нарушений психических функций у детей, к повышению общей заболеваемости, снижению антропометрических показателей [5, 6].

Целью исследования явилось выявление особенностей физического развития, адаптации и течения раннего неонатального периода у детей малочисленных народов Приамурья.

Материалы и методы

Проведено комплексное изучение особенностей физического развития, течения раннего неонатального периода, заболеваемости у 55 доношенных новорожденных, родившихся у матерей, относящихся к малочисленным народам (56,0% — нанайки, 24,3% — эвенки, 9,7% — нивхи, по 2,5% — ульчи, удэгейки, тувинки, уйгурки) — 1 группа. Клиническое состояние детей оценивали общепринятыми методами, сравнение проводили с 30 здоровыми, зрелыми, доношенными новорожденными славянской национальности — 2 группа. Группы сопоставимы по возрасту матерей, паритету родов, полу детей, оценке по шкале Апгар.

Для объективной качественной характеристики значимости отдельных факторов риска определялись относительный (ОР) и атрибутивный риск (АР) отклонений в состоянии здоровья и нарушения адаптационных процессов в раннем неонатальном периоде у детей основной группы. Анализ анамнестических данных матерей, относящихся к малочисленным народам, показал, что наиболее часто встречаются и имеют наибольшее значение в форми-