

УДК 616–053.2

Х.Д.Аминов, М.Н.Хотамова

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕПСИСОМ

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино**(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Н.Х.Хамидовым 11.02.2012 г.)*

*При проведении оценки показателей гемостаза у новорождённых сепсисом выявлено значительное повышение свёртывающего потенциала с депрессией фибринолитической системы крови при септикопиемической форме сепсиса; эти сдвиги были более выражены в жаркий период года.*

**Ключевые слова:** новорождённые и дети раннего возраста – сепсис – гемостаз – сезонность.

Свёртывающая система весьма чувствительна к факторам внешней и внутренней агрессии. В условиях здорового организма сосудистая стенка представляется несмачиваемой, лишенной возможности тромбирования. Экзогенными факторами, повреждающими сосудистую стенку, являются токсины микробов, перегрузки липидами, физические и химические воздействия [1-4].

Основная роль фибринолитической системы крови сводится к удалению фибрина из сосудистого русла. Известно три пути активации фибринолиза: внутренний, внешний и комплементарный. *Внутренний путь* активации фибринолиза осуществляется с участием фактора Хагемана. Этот фактор может стимулировать переход плазменного прекалликреина в калликреин. *Внешний путь* активации фибринолиза осуществляется с участием тканевого, плазменного активаторов плазминогена, с превращением плазминогена в плазмин. Третий путь - образование *комплементарного фибринолиза* осуществляется с участием системы комплемента при её воздействии на фактор Хагемана [1, 5, 6].

В период новорождённости поддержание жидкого состояния крови осуществляется преимущественно по внешнему механизму фибринолиза, а внутренний механизм угнетён. При синдроме системного воспаления сепсисе у детей раннего возраста возникают срывы регуляции агрегатного состояния крови с развитием угрожаемых опасных для жизни тромботических и тромбгеморрагических осложнений [4, 7-9]. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром) регистрируется у 20-30% новорождённых с бактериальными и вирусными инфекциями. Разнонаправленные сдвиги показателей, гемостаза, легкая их изменчивость рассматриваются как первый признак ДВС-синдрома при сепсисе у новорождённых и детей раннего возраста [5,7].

В литературе отсутствуют данные о состоянии различных механизмов фибринолиза: внешнего (зависящего от влияния тканевых и клеточных киназ), внутреннего (хагеманзависимого – ХЗФ) и конечного этапа фибринолиза (стрептазиндуцируемого – СИФ), отражающего резервы и функциональ-

**Адрес для корреспонденции:** Аминов Хусейн Джумаевич, Хотамова Матлуба Намозовна. 734003, Республика Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 139; Таджикский государственный медицинский университет. E-mail 11@tajmedun.tj; mhotamova71@mail.ru

ную активность плазминогена. Раздельное исследование этих механизмов начато после модификации и апробации микротестов по их определению [5]. Влияние сезона года на параметры свёртывающей и фибринолитической систем крови у новорождённых и детей раннего возраста на фоне сепсиса фактически не изучено.

Целью исследования явилось выявление выраженности нарушений гемостаза у детей раннего возраста на фоне сепсиса в зависимости от сезона года.

### **Методы исследования**

Для оценки состояния свёртывающей и фибринолитической систем крови - времени кровотоечения и рекальцификации, тромбиновое время, фибриноген, протромбиновый индекс, продукты деградации фибрина, суммарная фибринолитическая активность крови (ФАК), ХЗФ и СИФ у новорождённых и детей раннего возраста применены доступные (0.2 мл капиллярной крови), модифицированные методы микротестов [1, 5]. Проведено исследование этих показателей у 36 практически здоровых детей раннего возраста (по 18 детей на каждый сезон, контрольная группа), 45 детей с сепсисом (основная группа, из них 16 – с септицемической и 29 – с септикопиемической формой) с определением сезонных колебаний.

### **Результаты и их обсуждение**

Установлено, что у практически здоровых детей сезонные различия показателей свёртывающей системы отсутствовали. Достоверное повышение толерантности плазмы к гепарину отмечалось только в жаркий сезон года ( $P < 0.01$ ).

Изучение показателей внутрисосудистого свёртывания у здоровых детей раннего возраста также существенных сезонных различий не выявило. Однако некоторое увеличение частоты положительной В-нафтоловой пробы и продуктов деградации фибрина в жаркий период года свидетельствует о тенденции к повышению внутрисосудистого свёртывания ( $P > 0.05$ ).

Изучение ФАК у практически здоровых детей показало, что лизис сгустка разведённой крови (при разведении удаляются ингибиторы фибринолиза и оценивается состояние "внешнего механизма") повышен ( $P < 0.05$ ). Показатели ХЗФ и СИФ в разные периоды года у здоровых детей раннего возраста имели примерно одинаковые значения.

Тенденцию к повышению свёртывающего потенциала крови у здоровых детей раннего возраста в жаркий сезон года можно объяснить некоторым сгущением крови и более отчётливым физиологическим гемолизом. Что касается показателей ФАК, то летом её уровень оказался сниженным более отчётливо по сравнению с холодным сезоном и депрессия фибринолиза обусловлена как внешними, так и внутренними механизмами.

У детей раннего возраста с сепсисом, при сравнении с контрольной группой (табл.1), отмечается достоверное укорочение времени кровотоечения, времени рекальцификации, тромбинового времени, повышение толерантности плазмы к гепарину, нарастание содержания фибриногена ( $P < 0.05$ ).

Изучение показателей внутрисосудистого свёртывания крови (этаноловый тест, продукты деградации фибрина и проба с В-нафтолом) установило повышение их содержания при сепсисе ( $P < 0.05$ ) в оба периода года (при сравнении с контрольной группой) и несколько чаще в жаркий сезон ( $P > 0.05$ ).

Таким образом, установлено повышение свёртывающего потенциала крови, особенно в жаркий период года у больных сепсисом детей раннего возраста.

При сравнении с контрольной группой отмечено снижение ФАК при сепсисе у детей и летом, и зимой за счёт депрессии всех трёх стадий ( $P<0.05$ ). Степень депрессии фибринолиза, характеризующего первый этап этого процесса, особенно, отчётлива в жаркий период года ( $P<0.05$ ). Такая же тенденция отмечена и в отношении СИФ, но сезонные различия при этом недостоверны. Угнетение ХЗФ у детей сепсисом наблюдалось как в жаркий, так и в холодный сезоны года ( $P<0.05$ ), однако достоверные сезонные различия отсутствовали.

Таблица 1

Сезонные различия показателей свёртывающей и фибринолитической систем крови  
у детей раннего возраста сепсисом

| Показатели                               | Период года        |                    |         |
|------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
|                                          | жаркий п=27        | холодный п=18      | P       |
| Время кровотечения, сек                  | $2.01 \pm 0.09^*$  | $2.28 \pm 0.11^*$  | $<0.05$ |
| Время рекальцификации, сек               | $70.4 \pm 3.8^*$   | $80.2 \pm 4.6^*$   | $<0.05$ |
| Протромбиновый индекс, %                 | $82.1 \pm 1.72^*$  | $83.2 \pm 1.54$    | $>0.05$ |
| Тромбиновое время, сек                   | $12.8 \pm 0.37^*$  | $14.6 \pm 0.35^*$  | $<0.01$ |
| Толерантность плазмы к гепарину, сек     | $314.5 \pm 24.6^*$ | $447.2 \pm 31.3^*$ | $<0.01$ |
| Фибриноген, г/л                          | $4.1 \pm 0.16^*$   | $3.97 \pm 0.14^*$  | $>0.05$ |
| Тромботест, усл.ед.                      | $4.8 \pm 0.2^*$    | $4.6 \pm 0.1^*$    | $>0.05$ |
| Этаноловый тест, %                       | $44.4 \pm 1.9^*$   | $38.8^* \pm 2.1$   | $>0.05$ |
| Продукты деградации фибрина, %           | $38.8 \pm 1.8^*$   | $33.1 \pm 1.7^*$   | $>0.05$ |
| Проба с В-нафтолом, %                    | $53.2 \pm 2.2^*$   | $46.8 \pm 2.1^*$   | $>0.05$ |
| Лизис сгустка разведенной крови, мин     | $278.4 \pm 12.1^*$ | $236.2 \pm 11.2^*$ | $<0.05$ |
| Хагеманзависимый фибринолиз, мин         | $14.8 \pm 1.1^*$   | $14.2 \pm 1.14^*$  | $>0.05$ |
| Стрептазину-индуцируемый фибринолиз, сек | $128.4 \pm 11.3^*$ | $123.3 \pm 10.7^*$ | $>0.05$ |

\* – отмечены достоверные различия при сравнении с контрольной группой;

P – достоверность сезонных различий.

Таким образом, при сепсисе у детей раннего возраста, как в жаркий, так и в холодный сезоны года отмечена депрессия фибринолиза, которая обусловлена как внешними, так и внутренними механизмами. Депрессия ФАК у детей раннего возраста более выражена в жаркий период года, достоверна на начальном этапе сепсиса и имеет такую же тенденцию на конечном.

При анализе показателей гемостаза в зависимости от формы и стадии сепсиса у детей раннего возраста (табл.2) установлено, что при *септицемической форме сепсиса в начале болезни* наблюдается повышение коагуляционных свойств крови (укорочение времени кровотечения и времени рекальцификации, повышение содержания фибриногена, степени тромботеста), а положительные паракоагуляционные тесты свидетельствуют об активации внутрисосудистого свёртывания крови ( $P<0.05$ ). Установлена активация фибринолитической системы крови при септицемии в начале болезни с тенденцией к повышению показателей всех трёх этапов фибринолиза ( $P>0.05$ ).

Таблица 2

Показатели свёртывающей и фибринолитической систем крови  
у больных сепсисом детей раннего возраста

| Показатели                          | Форма сепсиса        |             |                         |                |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|-------------------------|----------------|
|                                     | Септицемическая п=16 |             | Септикопиемическая п=29 |                |
|                                     | начало               | разгар      | начало                  | разгар         |
| Время кровотечения, сек             | 2.21±0.11*           | 1.92±0.09*  | 1.91±0.10* **           | 2.08±0.08*     |
| Время рекальцификации, сек          | 82.6±3.1             | 70.9±3.3*   | 68.1±4.2* **            | 81.2±3.5 **    |
| Протромбиновый индекс, %            | 83.1±1.6             | 88.5±1.9*   | 87.1±1.8*               | 82.4±1.7       |
| Тромбиновое время, сек              | 13.1±0.34*           | 14.2±0.31*  | 14.4±0.35* **           | 15.9±0.30 **   |
| Толерантность к гепарину, сек       | 402.4±26.2           | 472.3±21.5* | 358.5±29.1*             | 366.1±27.2 **  |
| Фибриноген, г/л                     | 5.65±0.11            | 4.72±0.17*  | 4.96±0.15*              | 3.93±0.14 **   |
| Тромботест, усл.ед.                 | 4.5±0.1*             | 4.8±0.2*    | 4.9±0.2* **             | 4.3±0.1 **     |
| Этаноловый тест, %                  | 37.6±1.8*            | 59.5±2.1*   | 45.6±1.9*               | 68.9±2.3*      |
| Продукты деградации фибрина, %      | 28.2±1.6*            | 52.6±2.1*   | 43.8±1.9* **            | 68.1±2.2* **   |
| Проба с В-нафтолом, %               | 34.4±1.8*            | 59.5±2.2*   | 65.6±2.4* **            | 90.8±2.6* **   |
| Лизис сгустка разведен. крови, мин  | 213.2±11.2           | 276.1±11.6* | 298.3±11.4* **          | 300.4±12.5* ** |
| Хагеманзависимый фибринолиз, мин    | 9.7±1.11             | 15.8±1.3*   | 15.3±1.15* **           | 16.2±1.12 *    |
| Стрептаиндуцируемый фибринолиз, сек | 85.1±11.2            | 126.2±12.3* | 136.7±11.4* **          | 151.4±12.8* ** |

\* – достоверные различия с контрольной группой;

\*\* – достоверные различия с соответствующим периодом септицемической формы сепсиса.

Период разгара септицемической формы сепсиса у детей раннего возраста характеризуется повышением свёртывающего потенциала крови ( $P<0.05$ ), в том числе и за счёт повышения внутрисосудистого свёртывания крови. Тромбофилические сдвиги этих показателей в разгаре болезни существенны не только при сравнении с контрольной группой, но и с начальным периодом сепсиса, хотя содержание фибриногена в разгаре болезни было выше, чем в контрольной группе, но существенно ниже, чем в начале болезни ( $p<0,05$ ). В период разгара септицемической формы сепсиса установлена депрессия ФАК: удлинение времени лизиса разведённой крови, ХЗФ и СИФ ( $P<0.05$ ). Это связано с тем, что активация фибринолиза, являющаяся защитной реакцией на гиперкоагуляцию, имела место в начале септицемии, а в период разгара отмечалась редко.

У больных септикопиемической формой сепсиса в начальной стадии установлено повышение свёртываемости крови и учащение положительных паракоагуляционных тестов ( $P<0.05$ ). Депрессия фибринолитической активности (за счёт ХЗФ и СИФ) явилась характерной особенностью септикопиемии. Эти сдвиги были более выражены у детей в разгаре септикопиемической формы сепсиса. Выявлено значительное уменьшение содержания фибриногена и удлинение тромбинового времени и времени рекальцификации как при сравнении с исходными величинами, так и с контрольной группой ( $P<0.05$ ). У детей раннего возраста с септикопиемической формой сепсиса, особенно в жаркий период года, отмечалось повышение свёртывающего потенциала крови, значительное в начале болезни, с заметным истощением в разгаре. Высокие значения паракоагуляционных тестов наряду со снижением содержания фибриногена при септикопиемической форме сепсиса в начале болезни и особенно в разгаре свидетельствуют об усилении внутрисосудистого микротромбообразования с развитием "гипофибриногенемии потребления".

Клинико-лабораторные сопоставления установили, что на фоне нарушений в системе гемостаза учащается одно из грозных осложнений септического процесса – ДВС-синдром. ДВС-синдром, на-

ряду с типичной клинической симптоматикой (рвота "кофейной гущей", темный стул, геморрагическая сыпь, некроз мягких тканей), характеризовался снижением количества тромбоцитов, протромбинового индекса, концентрации фибриногена, толерантности плазмы к гепарину, повышением продуктов деградации фибрина, депрессией фибринолиза. Эти изменения наблюдались чаще и были выраженнее в жаркий период года.

Следовательно, изучение показателей гемостаза при сепсисе способствует установлению тяжести поражения гомеостаза (механизмов адаптации) у новорожденных и детей раннего возраста с дифференцированной коррекцией коагулопатических синдромов.

### В ы в о д ы

1. У здоровых детей раннего возраста отмечается отчётливое повышение свёртывающего потенциала крови и снижение её фибринолитической активности в жаркий сезон, чем в холодный сезон года.

2. У больных сепсисом детей раннего возраста повышается свёртывающий потенциал крови, выраженный в жаркий сезон года и в начальный период септикопиемической формы болезни, с заметным истощением в разгаре.

3. Депрессия фибринолитической системы крови у детей раннего возраста отмечается и в начале, и в разгаре септикопиемической формы сепсиса, за счёт достоверного снижения интенсивности начальной и конечной стадии фибринолиза, что обусловлено как внешними, так и внутренними механизмами.

4. На фоне нарушений в системе гемостаза у детей раннего возраста учащается один из грозных осложнений септического процесса – ДВС-синдром, требующий неотложную коррекцию коагулопатических сдвигов.

*Поступило 18.02.2012 г.*

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баркаган З.С., Лычев В.Г. – Лаб. дело, 1989, №7, с.30-35.
2. Володин Н.Н., Дегтярова М.В. – Педиатрия, 2001, №4, с.4-8.
3. Измайлова Т.Д., Петричук С.В. и др. – Педиатрия, 2002, №1, с.27-30.
4. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 томах, т. 1. Учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 040200-педиатрия. 3-е изд., доп. и исправл. – М.:Медпресс-информ, 2004, 607 с.
5. Баркаган Л.З. Диагностика и терапия нарушений гемостаза у детей на основе унифицированной системы микротестов: Авт. дисс. д.м.н. – М., 1984, 36 с.
6. Poznanovirc G., Petrovier M., Magirc Z. – Panminerva Med., 1997, № 39 (4), pp.291-298.
7. Медвинский И.Д. – Вестник интенсивной терапии, 2000, №1, с.21-24.
8. Bone R.C., Grodzin C.J., Balk R.A. – Chest, 1997, №12, pp.235-242.
9. Greenough A. – Curr. Opin. Pediatr, 1996, №1. pp.6-10.

Х.Х.Аминов, М.Н.Хотамова

**ХУСУСИЯТҲОИ ВАЙРОНШАВИИ СИСТЕМАИ ФИБРИНОЛИТИКИИ  
ЛАХТАШАВИИ ХУН ДАР КЌДАКОНИ СИННИ БАРМАҲАЛ  
БО УФУНАТИ ХУН**

*Донишгоҳи Давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино*

Ҳангоми баҳодиҳии нишондодҳои гемостаз дар кўдакони навроди бо уфунати хун бениҳоят баландшавии потенциали лахташавии хун бо пастшавии давраи гармии мавсими сол бисёртар аён мешаванд.

**Калимаҳои калидӣ:** навродон ва кўдакони синни бармаҳал – уфунати хун – гемостаз – мавсимӣ.

H.D.Aminov, M.N.Hotamova

**PARTICULARITIES OF THE BREACH ROLLING UP AND FIBRINOLITIK  
OF THE SYSTEMS SHELTERS BESIDE CHILDREN  
OF THE EARLY AGE WITH SEPSIS**

*Abuali ibni Sino Tajik State Medikal Universit*

When undertaking the estimation of the factors hemostaz beside newborn sepsis is revealed significant increasing rolling up potential with depression fibrinolitic systems shelters at septic to form of the sepsis; these shifts were more denominated at hot period of the year.

**Key words:** newborn and children of the early age – sepsis – hemostaz – season.