

## **НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ**

Габараев Н.А.

Детская республиканская клиническая больница, г. Владикавказ

**РЕЗЮМЕ** Приводятся результаты консервативного и хирургического лечения 163 новорожденных, страдающих язвенно-некротическим энтероколитом. Проведено изучение системы гемокоагуляции у группы детей, получавших комплексное общепринятое лечение (53 ребенка) и при включении в план лечения гепарина (110 детей). Выявлено, что улучшение клинических данных и показателей системы гемокоагуляции происходит параллельно и что оно более заметно в группе пациентов, получавших гепарин. Результаты работы позволили существенно снизить летальность, число оперированных больных и экстраперитонеальные осложнения.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, язвенно-некротический колит, лечение, система гемокоагуляции.

Язвенно-некротический энтероколит (ЯНЭК) является одной из самых актуальных проблем в структуре патологии новорожденных хирургического профиля.

Актуальность исследования обусловливается большой распространенностью ЯНЭК, трудностями его диагностики, консервативного и оперативного лечения, высокой летальностью и частыми осложнениями со стороны органов брюшной полости, а также других органов и систем.

Распространенность ЯНЭК неодинакова у разных авторов. По данным Т.А. Гомеллы, М.Д. Коннингам [2], ЯНЭК выявляется у 2% всех новорожденных. Кроме того, ЯНЭК наблюдается у 4—10% детей, требующих интенсивной терапии в неонатальном периоде [3, 5].

К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер [1] отмечают, что летальность при ЯНЭК достигает 30%,

необходимость в оперативном лечении — 62%, а частота сепсиса — 31%. Летальность же в группе оперированных детей достигает 15—37%, а при обширных некрозах кишечника — 95—100% [4].

Целью нашей работы явилось изучение характера и степени нарушений системы гемокоагуляции и возможностей их коррекции у новорожденных с ЯНЭК.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

За период с 1995 по 2001 гг. в нашей клинике под наблюдением находилось 163 ново-рожденных с ЯНЭК.

Изучались результаты следующих тестов, характеризующих функциональное состояние системы гемостаза: количество тромбоцитов периферической крови, время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту,

---

**Garabayev N.A.**

## **HEMOCOAGULATION SYSTEM DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN NEWBORNS WITH ULCERONECROTIC ENTEROCOLITIS**

**ABSTRACT** Results of conservative and surgical treatment for 163 newborns with ulceronecrotic enterocolitis are presented. Hemocoagulation system is studied in the group of children having been treated by generally accepted complex (53 children) and in the group of children having been treated by generally accepted complex with heparin included (110 children). It is revealed that the improvement of clinical data and hemocoagulation system indices occurs in parallels and is more appreciable in the second group of patients with ulceronecrotic enterocolitis. The results of the study allow to decrease the death rate, the number of operated patients and extraperitoneal complications to significant extent.

**Key words:** newborns, ulceronecrotic colitis, treatment, hemocoagulation system.

длительность кровотечения по Дюке, время рекальцификации плазмы, активность протромбинового комплекса плазмы, тромбиновое время, активность тромбина III, количество фибриногена в плазме, фибринолитическая активность плазмы.

Приведенный перечень лабораторных исследований показывает, что изучалась как общая коагуляционная способность крови больных с ЯНЭК, так и все три фазы гемостатического процесса.

Кроме того, у всех больных с ЯНЭК исследовались результаты тестов-маркеров синдрома диссеминированного свертывания крови (ДВС) (этаноловый, бетанафтоловый, протаминсульфатный тесты паракоагуляции).

Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых новорожденных, у которых в том же объеме исследовались функциональные показатели системы гемостаза и данные тестов паракоагуляции (табл. 1).

Таблица 1. Функциональные показатели системы гемостаза в контрольной группе новорожденных

Наименование теста	Количественный показатель n = 30
Число тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	216,74 ± 10,38
Время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту, мин	7,25 ± 0,28
Длительность кровотечения по Дюке, мин	3,58 ± 0,29
Время рекальцификации плазмы, с	122,76 ± 0,92
Активность протромбинового комплекса плазмы, %	86,76 ± 1,47
Тромбиновое время, с	15,24 ± 0,46
Активность антитромбина III, %	2,26 ± 1,15
Количество фибриногена в плазме, г/л	3,26 ± 0,51
Фибринолитическая активность плазмы, мин	15,67 ± 0,54

Все исследования проводились в динамике: перед началом лечения ЯНЭК, в ходе лечения на 2—3, 5—6, 8—10, 12—15, 17—20 и 25—27-е сутки.

Все исследуемые были разделены на две группы: I группа (53 пациента) получала комплексное лечение по поводу ЯНЭК; во II группе (110 пациентов) дополнительно применяли гепарин с целью коррекции нарушений гемостаза.

Начальными дозами гепарина служили 200—250 ЕД/кг/сут. Антикоагулянт разводили в 0,9% растворе хлорида натрия и вводили внутривенно круглосуточно микроструйно непрерывно с помощью перфузатора (линеомата).

При проведении гепаринотерапии с учетом исходно низкой активности антитромбина III у новорожденных и дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания крови пациенты II группы наряду с гепарином получали в комплексном лечении свежезамороженную одногруппную плазму в дозе 10 мл/кг/сут и викасол.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом лечения изменения в системе гемостаза у пациентов I и II групп были практически одинаковыми и свидетельствовали о наличии у них генерализованного тромбгеморрагического синдрома (ТГС) II-III стадии (табл. 2, 3).

О наличии II стадии ТГС говорят следующие изменения тестов системы гемостаза: ускорение хронометрических данных, значительное снижение фибринолитической активности, увеличение количества фибриногена плазмы, снижение активности антитромбина III и числа тромбоцитов, положительные тесты-маркеры синдрома ДВС крови (этаноловый, бетанафтоловый и протаминсульфатный).

При дальнейшем утяжелении течения ЯНЭК и прогрессирования полиорганной недостаточности ухудшались и показатели функционального состояния системы гемостаза. При этом отмечалось дальнейшее (и значительное) снижение числа тромбоцитов, количества фибриногена плазмы, угнетение фибринолитической активности плазмы и активности антитромбина, резкое удлинение хронометрических показателей в сочетании с клиническими проявлениями геморрагического характера (кровотечение из мест инъекций, содержимое желудка с геморрагической примесью, стул с примесью крови, петехии и геморрагическая сыпь на кожных покровах и слизистых). Все эти клинико-лабораторные нарушения свидетельствовали о наличии ТГС III стадии (ДВС III стадии).

Следует отметить, что с применением гепарина связано резкое удлинение времени свертывания и длительности кровотечения уже на первые сутки лечения у больных II группы в отличие от больных I группы. В то же время эти же изменения у пациентов I группы связаны с явным ухудшением состояния системы гемостаза.

Таблица 2. Состояние гемокоагуляции в I группе больных с ЯНЭК в сравнении с контролем

Наименование теста	Контрольная группа n = 30	Перед началом лечения n = 53	В ходе лечения					
			2-3-и сутки n = 51	5-6-е сутки n = 48	8-10-е сутки n = 42	12-15-е сутки n = 40	17-20-е сутки n = 38	25-27-е сутки n = 38
Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	216,74±10,38	164,85±11,26	121,47±10,35	109,47±11,35	104,65±12,09	126,84±9,96	138,59±12,05	146,76±10,54
Время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту, мин	7,25±0,28	4,36±0,19	4,05±0,26	9,86±0,31	14,94±0,29	14,45±0,34	10,56±0,41	7,85±0,27
Длительность кровотечения по Дьюке, мин	3,58±0,29	3,25±0,09	2,89±0,21	4,17±0,41	4,93±0,32	5,19±0,28	5,08±0,17	4,03±0,21
Время рекальцификации плазмы, с	122,76±0,92	81,64±0,37	78,53±0,62	64,49±0,71	61,61±0,59	65,68±0,59	71,64±0,56	89,31±0,67
Активность протромбинового комплекса плазмы, %	86,76±1,47	91,15±1,48	102,49±1,26	109,54±1,45	112,41±1,31	114,34±1,68	109,62±1,57	103,75±1,44
Тромбиновое время, с	15,67±0,54	11,84±0,63	10,84±0,63	9,53±0,51	9,42±0,61	10,63±0,57	12,19±0,38	13,49±0,64
Активность антитромбина III, %	72,26±1,15	56,14±0,94	47,19±1,05	42,23±1,12	36,32±0,98	32,29±1,24	46,16±0,89	59,24±1,26
Количество фибриногена в плазме, г/л	3,26±0,51	4,92±0,75	5,74±0,69	3,26±0,74	2,39±0,24	2,48±0,27	3,09±0,36	3,43±0,46
Фибринолитическая активность плазмы, мин	15,67±0,54	102,09±1,64	113,49±1,02	147,63±0,73	169,58±0,86	172,48±0,76	127,51±1,01	121,63±1,03
Этаноловый тест (+)	—	37 (69,8%)	41 (80,4%)	40 (83,3%)	31 (73,8%)	29 (72,5%)	21 (55,3%)	19 (50,0%)
Бетанафтоловый тест (+)	—	44 (83,0%)	47 (92,2%)	48 (100%)	42 (100%)	35 (87,5%)	30 (78,9%)	24 (63,2%)
Протаминсульфатный тест (+)	—	49 (92,4%)	51 (100%)	48 (100%)	42 (100%)	37 (92,5%)	33 (92,1%)	28 (73,7%)

Гепарин больные II группы получали с целью коррекции нарушений гемокоагуляции в виде генерализованного ТГС II—III стадии по определенной методике.

Критериями эффективности проводимой гепаринотерапии (в первую очередь) служили такие клинические показатели, как улучшение общего состояния больного и ликвидация клинических проявлений синдрома ДВС крови (мраморного рисунка кожи, бледности, склеремы, петехий и геморрагической сыпи на коже и слизистых оболочках; исчезновение геморрагического содержимого желудка и примеси крови в каловых массах; отсутствие кровоточивости из мест инъекций мягких тканей).

Как правило, в сочетании с положительной динамикой «видимых» клинических признаков улучшались клинико-рентгенологические характеристики со стороны дыхательной системы (аускультативные и рентгенологические данные со стороны легких, ликвидировалась геморрагическая примесь в аспирате из трахеобронхиального дерева, улучшались показатели насыщения кислородом артериальной крови и парциального давления кислорода венозной крови). Также улучшались показатели функции сердца (уменьшение тахикардии, улучшение показателей ЭКГ и УЗИ сердца); почечной системы (нормализация диуреза, ликвидация отеков, улучшение биохимических показателей крови);

Таблица 3. Состояние гемокоагуляции во II группе больных с ЯНЭК в сравнении с контролем

Наименование теста	Контрольная группа n = 30	Перед началом лечения n = 110	В ходе лечения					
			2-3-и сутки n = 110	5-6-е сутки n = 109	8-10-е сутки n = 106	12-15-е сутки n = 102	17-20-е сутки n = 101	25-27-е сутки n = 101
Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	216,74±10,38	161,89±12,8	153,65±11,49	159,53±11,31	174,49±10,89	181,71±10,94	193,69±11,09	109,58±11,27
Время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту, мин	7,25±0,28	4,29±0,15	12,53±0,21	12,94±0,19	13,15±0,30	13,29±0,27	10,15±0,33	7,26±0,20
Длительность кровотечения по Дьюке, мин	3,58±0,29	3,18±0,25	2,96±0,21	3,49±0,24	4,08±0,19	4,19±0,31	4,16±0,27	4,10±0,30
Время рекальцификации плазмы, с	122,76±0,92	81,46±0,67	110,71±0,67	122,69±0,74	126,56±0,83	127,39±0,59	125,87±0,72	124,43±0,81
Активность протромбинового комплекса плазмы, %	86,76±1,47	93,29±1,22	94,86±1,37	98,44±1,51	98,69±1,39	102,73±1,44	100,74±1,39	96,45±1,43
Тромбиновое время, с	15,24±0,46	11,65±0,32	13,56±0,31	14,79±0,77	15,46±0,19	17,86±0,24	17,39±0,46	17,18±0,53
Активность антитромбина III, %	82,26±1,15	58,13±0,21	57,34±1,07	70,49±1,14	72,41±0,96	73,36±0,98	77,29±1,12	79,27±1,09
Количество фибриногена в плазме, г/л	3,26±0,31	5,16±0,19	5,81±0,29	5,76±0,23	4,41±0,33	4,86±0,31	4,73±0,19	4,57±0,27
Фибринолитическая активность плазмы, мин	15,67±0,54	102,05±1,12	105,59±0,46	95,47±0,39	70,63±0,54	62,71±0,61	54,49±0,52	45,35±0,42
Этаноловый тест (+)	—	38 (70,4%)	35 (64,8%)	23 (43,4%)	17 (33,4%)	11 (22,0%)	8 (16,0%)	4 (8,0%)
Бетанафтоловый тест (+)	—	47 (87,1%)	45 (83,3%)	31 (58,5%)	22 (43,1%)	13 (26,0%)	11 (22,0%)	6 (12,0%)
Протоминсульфатный тест (+)	—	51 (94,4%)	52 (96,3%)	47 (88,7%)	31 (60,8%)	20 (40,0%)	17 (34,0%)	14 (28,0%)

отмечалась положительная динамика со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезали рвота и застойные явления в желудке, заметно улучшалась перистальтика по данным электроэнтерографии, налаживался регулярный стул, отхождение газов).

У больных II группы заметно раньше и более интенсивно нормализовались показатели эндогенной интоксикации (лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический показатель интоксикации и молекулы средней массы).

Параллельно с этими явлениями улучшались и функциональные показатели системы гемокоагуляции, более отчетливо во II группе пациентов (табл. 2, 3). Нетрудно отметить, что степень нарушений тестов функциональных показателей системы гемокоагуляции заметно более выражены в I

группе, а время их улучшения явно короче во II группе больных.

Таким образом, можно отметить, что улучшение клинических данных и показателей системы гемокоагуляции происходит параллельно и более отчетливо во II группе пациентов с ЯНЭК.

Следует сказать, что описанные положительные изменения во II группе пациентов на фоне гепаринолечения достигались при тех дозах гепарина, при которых время свертывания крови по Ли и Уайту удлинилось в 1,5-2 раза по сравнению с нормой. При этом мы не отмечали каких-либо осложнений, связанных с гепаринотерапией.

В ходе гепаринолечения контроль времени свертывания по Ли и Уайту осуществляли каждые 12 часов; один раз в сутки определяли функциональные показатели, описанные в таблицах 2 и 3.

Для практической работы в ходе лечения больных с ЯНЭК, на наш взгляд, достаточно каждые 12 часов определять время свертываемости и один раз в сутки концентрацию фибриногена в плазме и количество тромбоцитов в периферической крови. При этом нами отмечено, что все другие функциональные показатели системы гемостаза имеют такую же тенденцию в динамике, как эти параметры.

Если время свертывания (по Ли и Уайту) на данной конкретной дозе гепарина не удлинялось, то, как правило, мы отмечали отрицательную тенденцию со стороны тестов гемокоагуляции и ухудшение клинических признаков со стороны различных органов и систем, а также общего состояния больных.

Таблица 4. Результаты лечения ЯНЭК в I и II группах больных

Показатели	I группа n = 53	II группа n = 110
Летальность общая	15 (28,3%)	9 (8,2%)
Число операций	21 (39,6%)	6 (5,5%)
Послеоперационная летальность	7 (33,1%)	1 (0,9%)
Летальность среди неоперированных больных	8 (15,1%)	8 (7,3%)
Осложнения перитонеальные:		
а) послеоперационный перитонит;	7 (13,2%)	—
б) спаечная послеоперационная непроходимость;	4 (7,5%)	1 (0,9%)
в) рецидив ЯНЭК после операции;	3 (5,7%)	—
г) кишечные послеоперационные свищи;	3 (5,7%)	—
д) несостоятельность анастомоза;	3 (5,7%)	—
е) инфильтрат брюшной полости;	4 (7,5%)	1 (0,9%)
ж) абсцесс брюшной полости;	3 (5,7%)	—
з) нагноение раны;	7 (13,2%)	—
и) эвентрация	5 (9,4%)	—
Осложнения экстраперитонеальные:		
а) пневмония (при отсутствии ее до лечения);	34 (64,2%)	17 (15,5%)
б) острая почечная недостаточность;	16 (30,2%)	12 (10,9%)
в) острая печеночная недостаточность;	14 (26,4%)	9 (8,2%)
г) сепсис	19 (35,8%)	13 (11,8%)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — СПб., 1997. — Т. II. — С. 9—28.
2. Гомелла Т.А. Коннингам М.Д. Неонатология. — М., 1995. — С. 424—429.
3. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. — М., 1993. — С. 125—133.

При этом дозу гепарина увеличивали, как правило, до 400—500 ЕД/кг/сут, и значительно реже приходилось доводить суточную дозу гепарина до 600—800 ЕД/кг.

Длительность курса гепаринотерапии обычно составляла 10—14 дней, реже — 20—24 дня.

Отмена гепарина осуществлялась постепенно при снижении дозы на 1/3 в сутки. О значении диагностики и коррекции нарушений в системе гемокоагуляции у больных с ЯНЭК свидетельствуют и сравнительные результаты лечения в I и II группах пациентов (табл. 4).

Кроме улучшения общей и послеоперационной летальности, на наш взгляд, очень важным является резкое снижение числа оперированных больных. Это позволяет существенно снизить летальность, поскольку послеоперационная смертность больных заметно выше по сравнению с группой неоперированных пациентов.

Большим резервом в улучшении результатов лечения, на наш взгляд, является значительное снижение числа осложнений со стороны как органов брюшной полости, так и других органов и систем (табл. 4).

## ВЫВОДЫ

1. У новорожденных с ЯНЭК имеются существенные нарушения системы гемокоагуляции в форме генерализованного ТГС II-III степени.
2. Коррекция этих нарушений методом гепаринотерапии на фоне комплексного многокомпонентного лечения ЯНЭК приводит к существенному улучшению его результатов.
3. Наиболее существенным резервом улучшения результатов лечения ЯНЭК у новорожденных является снижение числа оперированных больных и экстраперитонеальных осложнений, которые нередко решают исход заболевания (не умаляя при этом значения осложнений со стороны органов брюшной полости).

4. Муратов Н.Д. Показания к хирургическому лечению некротического энтероколита у новорожденных (обзор литературы) // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1996. — № 4. — С. 54—57.
5. Яцык Г.В. Руководство по неонатологии. — М., 1998. — С. 149—151, 170—180.

Поступила 03.09.2002 г.