

Особенности клинико-гемостатического проявления и корригирующей терапии при пневмонии у детей первого года жизни

К.И. Исмоилов, С.Т. Давлатов, М.А. Исмоилова

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе приведены результаты исследования гемостаза у 65 новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией. В зависимости от степени тяжести патологического процесса больные были разделены на две группы. Первую группу составляли 31 ребёнок с тяжёлым течением, вторую группу – 34 пациента с очень тяжёлым течением пневмонического процесса.

Установлено, что у детей первого года жизни с тяжёлым и очень тяжёлым течением бактериальной пневмонии наблюдается дисбаланс в коагуляционной и антикоагуляционной системах гемостаза. У детей первого года с тяжёлым течением пневмонии почти в равных соотношениях наблюдается склонность к гиперкоагуляции (43,3%) и коагулопатии потребления (56,7%). Тогда как у детей с очень тяжёлым течением пневмонии довольно редко отмечается тенденция к гиперкоагуляции (3%), у 2/3 (66,7%) отмечается существенная коагулопатия потребления, а у 1/3 больных имела место выраженная фибринолитическая активность с универсальным геморрагическим синдромом.

При подключении к комплексу традиционной терапии небольших доз препарата антикоагуляционного действия, заместительного характера и антипротеазного эффекта, в более ранние сроки достигнуто сбалансирование коагуляционно-антикоагуляционной системы крови с нивелированием клинических проявлений пневмонического процесса.

Ключевые слова: бактериальная пневмония, пневмония у детей

Актуальность. В структуре детской заболеваемости и младенческой смертности в Среднеазиатском регионе, в том числе в Республике Таджикистан, пневмония всё ещё занимает одно из ведущих мест [1-4].

Как известно, при пневмонии у детей раннего возраста, наряду с симптомами интоксикации, наблюдаются проявления дыхательной недостаточности в виде нарушения вентиляционной функции лёгких, диффузии кислорода и углекислого газа через альвеолокапиллярную мембрану и перфузии в лёгких, как пульмональные, так и экстрапульмональные проявления пневмонического процесса, способствующие возникновению различной степени изменений всех звеньев гомеостаза, как газового состава крови, водно-электролитного баланса, так и состояния коагуляционно-антикоагуляционной системы крови [5-9]. Несмотря на очевидную значимость последнего аспекта проблемы, он не подвергался целенаправленному изучению, а так же всё ещё не разрабо-

таны некоторые нюансы корригирующего лечения данной категории больных.

Цель исследования. Изучить состояние гемостаза и разработать корригирующую терапию выявленных нарушений при пневмонии у детей первого года жизни.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 65 детей с пневмонией в возрасте от 4 дней до 12 месяцев, мальчиков было 38 (58,5%), девочек – 27 (41,5%). Наблюдаемые дети по тяжести состояния и степени тяжести дыхательной недостаточности были разделены на две группы: I группу составили 31 ребёнок с тяжёлым течением пневмонии и проявлениями ДН II степени, II группу – 34 ребёнка с очень тяжёлым течением пневмонии с проявлениями ДН II-III степени.

Контрольную группу составили 23 здоровых ребёнка соответствующего возраста. Наблюдаемым больным были проведены общеклинические (общий



анализ крови с определением количества тромбоцитов), коагуляционные (время свёртывания крови по Ли-Уайту, время кровотечения по Дьюке, степень тромботеста, протромбиновый индекс, фибриноген, антитромбин-III, фибринолитическая активность крови), паракоагуляционные (этаноловый, протиа-минсульфатный) тесты.

Статистическую обработку данных производили методами параметрической и непараметрической статистики. Для оценки различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, а также U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, точный метод Фишера (ТМФ) и критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Больные первой группы были госпитализированы в клинику на первой неделе заболевания, при поступлении состояние всех детей данной группы расценено как тяжёлое, что было обусловлено симптомами интоксикации с повышением температуры от 38,6°C до 39°C, сопровождающейся проявлениями микроциркуляторных нарушений в виде бледности кожи с мраморно-цианотическим оттенком (100%). Интоксикационный синдром сочетался с явной дыхательной недостаточностью в виде тахипноэ – от 54 до 66 дыхательных движений в минуту, умеренного участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания у 87% больных, напряжения крыльев носа – у 41% детей, цианоз губ и носогубного треугольника – у 76%.

Укорочение перкуторного звука над пневмоническим очагом выявлено в 91,3% случаев. Наряду с этим, у 67,9% больных аускультативно выслушивались сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Со стороны сердца у 86% больных выслушивались приглушённые тоны, тахикардия констатирована у 96,9% детей. Следует отметить, у детей данной группы клинические проявления пневмонического процесса сочетались с циркуляторным изменением со стороны кожи, кровоточивостью из мест инъекций (56,7%) и уменьшением суточного диуреза (60-73%). Кроме того, у 45% детей наблюдалась кровавая рвота в виде кофейной гущи, а у 6,3% больных отмечался дёгтеобразный стул.

Состояние всех 34 детей второй группы при поступлении в стационар было очень тяжёлым за счёт выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности, гипертермия колебалась в рамках от 39°C до 41°C во всех случаях, что сочеталось с гипервентиляционным синдромом с нарастанием частоты дыхания от 70 до 82 в минуту. Кашель отмечался у 84,1% больных. Во всех случаях наблюдалась бледность кожных покровов с выраженным мраморным оттенком и цианозом носогубного треугольника, напряжение крыльев носа у 96% пациентов. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, и втяжение уступчивых мест грудной клетки (межрёберных промежутков, яремной, подключичной и надчревной ямок) отмечались у 100% больных, пер-

куторно над пневмоническим очагом определялось укорочение перкуторного звука у 94,1% больных, при аускультации у 68,4% детей с пневмонией выслушивались сухие и разнокалиберные влажные хрипы.

Расширение границ относительной сердечной тупости обнаружено у 67,3% больных. У 83,6% детей отмечалась тахикардия. Кроме того у больных с очень тяжёлым течением пневмонии, наряду с основными клиническими признаками патологического процесса, имели место проявления циркуляторных нарушений, кровоточивость из мест инъекций в 100% случаев. Суточный диурез у 2/3 больных уменьшился от 61% до 79%, а у 1/3 пациентов его объём снизился до 50%. У 33,4% больных данной группы так же отмечались геморрагические пятна на коже, в большей степени на нижних конечностях, что сочеталось с кровавой рвотой и чёрным стулом, кроме того, у одного ребёнка констатировано разлитое кровоизлияние в конъюнктиву глаз.

Для верификации диагноза, у всех больных проводились лабораторные и дополнительные методы исследований.

У детей с пневмонией первой группы общее количество эритроцитов находилось в пределах $3,7-4,1 \times 10^9$ г/л. Гемоглобин составил 94–123 г/л; имел место небольшой лейкоцитоз – до $9,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг – 5-14%; СОЭ – 13-21 мм/ч. Отмечалось некоторое повышение гуморальной активности крови. Значение гематокрита (Ht) у детей этой группы находилось в пределах 34–38%. Биохимический анализ крови показал гипопроотеинемию (г/л) у 10 детей с пневмонией, общий билирубин был в пределах нормы. У пациентов второй группы исследования (34 ребёнка первого года жизни с пневмонией) общее количество эритроцитов составило $2,7-3,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин находился в пределах 83–96 г/л, а лейкоциты – $12-18,3 \times 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг влево (17-36%). Скорость оседания эритроцитов колебалась от 21 до 39 мм/ч у 12 больных. Заметные сдвиги со стороны показателей периферической крови, обнаруженные у детей с пневмонией, опосредованы бактериальным поражением лёгких, которые были умеренного отклонения при тяжёлом течении и выраженными при очень тяжёлом течении патологического процесса.

У всех 65 (100%) обследованных больных пневмония подтверждена данными обзорной рентгенографии грудной клетки. Рентгенологическим исследованием обнаружено преобладание правостороннего поражения лёгких (31,4%) над двусторонним (30,5%) и левосторонним (19,1%), что обусловлено специфической анатомофизиологическими особенностями обследуемой возрастной группы.

Показатели коагуляционной и антикоагуляционной систем периферической крови представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ КОАГУЛОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ

Группы	Показатели	Контрольная	I группа	II группа
	Время кровотечения (минут)	3,1±0,13	3,8±0,14*	6,1±0,08*,**
	Время свёртывания (минут)	5,8±0,16	7,1±0,14*	11,8±0,21*,**
	Протромбиновый индекс	89,0±4,17	61,7±3,7*	43,1±2,9*,**
	Степень тромботеста	5,4±0,01	3,3±0,21*	2,01±0,04*,**
	Фибриноген (г/л)	2,96±0,14	1,81±0,33*	0,96±0,007*,**
	Антитромбин III	73 – 118	67 – 93	47 – 75
	Фибринолитическая активность	226,4±18,35	224,6±4,41	167,1±4,9*,**

Примечание:* - статическая значимость различий по сравнению с контрольной группой;

** - по сравнению с показателями I группы

Как следует из представленных в таблице данных, среднее значение времени длительности кровотечения у больных первой группы (3,8±0,14) по Ли-Уайту оказалось незначительно больше по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (3,1±0,13; $p < 0,05$). Такая же ситуация выявлена в отношении длительности кровотечения по Дьюке, т.е. длительность кровотечений у больных с тяжёлым течением пневмонии была значимо больше по сравнению с этими же показателями группы здоровых детей. Наряду с этим, средняя величина протромбинового индекса, степени тромботеста и содержания фибриногена в плазме крови (61,7±3,7; 3,3±0,21; 1,81±0,03, соответственно) у больных I группы, оказалась достоверно ниже по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы. В тоже время, среднее значение фибринолитической активности крови (224,6±18,35) у детей I группы практически не отличалось от этого же значения здоровых детей (226,4±2,11; $p < 0,05$).

При индивидуальном анализе, тенденции к нарастанию содержания фибриногена в плазме крови, с уменьшением времени свёртывания крови, длительности кровотечения по Дьюке обнаружены у 43,3% детей первой группы. Диаметрально противоположные коагуляционные изменения имели место у 56,7% детей данной группы больных.

При исследовании свёртывающей системы крови у детей второй группы обнаружено существенное укорочение средней величины времени свёртывания крови по Ли-Уайту (11,8±0,41) и длительности кровотечения по Дьюке (6,1±0,08) по сравнению аналогичными показателями у детей как контрольной, так и первой группы ($p < 0,001$). Вместе с тем, средние показатели протромбинового индекса, степени тромботеста, фибриногена у детей с очень тяжёлым течением пневмонии оказались значительно ниже (43,2±2,9; 2,01±0,04; 0,96±0,007, соответственно) по сравнению с этими же показателями здоровых детей

и больных первой группы исследования ($p < 0,001$). Тогда как средняя величина фибринолитической активности крови данной группы больных значительно превосходила (167,1±4,9 минут) таковой же показатель контрольной группы (226,4±18,35 мин) и первой группы исследования ($p < 0,001$).

Индивидуальный анализ показал, что у 3% детей с очень тяжёлым течением пневмонии в гемостатических показателях наблюдалась тенденция к укорочению времени свёртывания крови по Ли-Уайту и длительности кровотечения по Дьюке, что сочеталось с повышением содержания фибриногена в плазме крови у данной категории больных. У 2/3 детей этой группы выявлено существенное уменьшение показателей протромбинового индекса, степени тромботеста, а почти у 1/3 (30,4%) больных данной группы, наряду со значительным снижением показателей протромбинового комплекса, выявлено достоверное повышение фибринолитической активности крови.

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что у детей первого года жизни с тяжёлым и очень тяжёлым течением бактериальной пневмонии наблюдается дисбаланс в коагуляционной и антикоагуляционной системам гемостаза. У детей первого года с тяжёлым течением пневмонии почти в равных соотношениях наблюдается склонность к гиперкоагуляции (43,3%) и коагулопатии потребления (56,7%). Тогда как у детей с очень тяжёлым течением пневмонии довольно редко отмечается тенденция к гиперкоагуляции (3%), у 2/3 (66,7%) отмечается существенная коагулопатия потребления, а у 1/3 больных имела место выраженная фибринолитическая активность с универсальным геморрагическим синдромом.

С учётом выявленных нами изменений в гемостатическом статусе больных с тяжёлым течением пневмонии, наряду с этиопатогенетическим препаратом,


ТАБЛИЦА 2. ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ КООГУЛЯЦИОННО-АНТИКОАГУЛЯЦИОННОГО ЭФФЕКТА

Группы / Показатели	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Время свёртывания (мин)	3,2±0,009	2,3±0,004*	6,1±0,02	2,9±0,06*
Время кровотечения (мин)	4,1±0,14	4,4±0,08*	11,8±0,21	8,6±0,13*
Протромб. индекс (%)	61,7±3,7	82,8±4,3*	43,1±2,9	79,3±3,3*
Степень тромботеста	3,3±0,2	5,4±0,31*	2,01±0,04	4,8±0,4*
Фибриноген (г/л)	1,8±0,08	2,53±0,05*	0,96±0,007	2,44±0,006*
Фибринолитическая активность (мин)	224,0±4,41	229,7±6,1*	167,0±4,9	218,0±8,1*

Примечание: * - статистическая значимость различий по сравнению с исходными данными

в комплексе лечения использовались препараты корректирующего эффекта для устранения дисбаланса в свёртывающей и антисвёртывающей системах крови.

Так, с целью нивелирования клинико-параклинических нарушений, всем больным проведено комплексное лечение, состоявшее из антибиотиков (пенициллин и ампициллин, гентамицин и цефалоспорины), метаболических средств (ККБ, пантотенат кальция, липоевая кислота, рибофлавин, моноуклеотид), препаратов, способствующих сбалансированию реологических изменений крови, с использованием коллоидно-кристаллоидных растворов из расчёта 120 мл/кг, а так же осуществляли коррекции респираторных потерь посредством лёгких и кожи объёмом по 10 мл/кг растворов на каждый градус температуры тела сверх (выше) нормы.

Кроме этого, больным как с тяжёлой, так и с очень тяжёлой пневмонией, с проявлениями микроциркуляторных нарушений, с цианотично-мраморным оттенком кожи, с укорочением длительности кровотечения по Дьюке менее 2 минут, времени свёртывания крови по Ли-Уайту менее 5 минут, в ранее упоминающуюся традиционную терапию подключили гепарин из расчёта 150 ЕД/кг сутки в/в капельно на физрастворе. А больным с увеличением длительности кровотечения по Дьюке более 4 минут и времени свёртывания крови, превышающего 7 минут, снизили дозу гепарина до 100 ЕД/кг в сутки в сочетании со свежемороженой плазмой в дозе 10,0 мл/кг. Тогда как детям с пневмонией с длительностью кровотечения превалирующей 8-10 минут, временем свёртывания крови более 12 минут, суточную дозу гепарина далее убавили до 50 ЕД/кг в сутки в комбинации со свежемороженой плазмой в дозе 10-15 мл/кг и контрикалом – 300 ЕД/кг в сутки.

Наряду с этим, в качестве препаратов симптоматического эффекта, больным вводили эуфиллин 2,4% по 0,1 мл/кг и сердечные гликозиды (коргликон 0,06% по 0,1 мл на год жизни). На фоне комплексного лечения, на 3-5 день состояние у обследуемых детей заметно улучшилось, симптомы интоксикации уменьшились, температура тела нормализовалась, бледность кожи значительно уменьшилась, цианотично-мраморный оттенок перетерпел обратное развитие. Изменения геморрагического характера нивелировались, одышка практически исчезла (ЧД 42-44 в минуту).

Гемостатические показатели периферической крови в динамике на фоне комплексной терапии приведены в таблице 2.

Представленные данные свидетельствуют о том, что гемостатические показатели крови, в частности длительность кровотечения по Дьюке и время свёртывания по Ли-Уайту, у больных как первой, так и второй группы на фоне комплексного лечения с использованием антикоагуляционно-коагуляционных лекарственных средств, а у больных с очень тяжёлым течением – ещё и дополнительного применения препарата антипрозного эффекта, на 3-5 сутки достоверно уменьшились по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Среднее значение протромбинового индекса, степень тромботеста и содержание фибриногена у больных после лечения практически приблизились к таковым у детей контрольной группы. Средняя величина фибринолитической активности крови у больных первой группы оставалась на уровне исходных значений, а у детей второй группы существенно снизилась ($p < 0,001$).



Итак, подключение гепарина в сочетании со свежезамороженной плазмой и препарата антипротеазного эффекта в комплекс традиционного лечения тяжёлой формы пневмонии у детей первого года жизни способствуют сбалансированию всех звеньев гемостаза, более ранней оптимизации гемостаза и восстановлению функции внешнего дыхания.

Таким образом, при тяжёлом течении пневмонии у детей первого года жизни, на фоне выраженной интоксикации, гипертермии и дыхательной недостаточности, у данной категории больных развивается дисбаланс в гемостатической системе в виде развития гиперкоагуляции, коагулопатии потребления и повышения фибринолитической активности крови, нередко с появлением экстравазатов и других проявлений геморрагического синдрома. При подключении к традиционной комплексной этиопатогенитической терапии в ранние сроки гепарина по показаниям со свежезамороженной плазмой и препаратов антипротеазного эффекта довольно быстро происходит сбалансирование и стабилизация коагуляционного и антикоагуляционного потенциала гемостатической системы организма с оптимизацией в гемостазе и восстановлению функции внешнего дыхания, как правило, в полном объёме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радченко Е.А. Современные особенности течения острых респираторных вирусных инфекций (суперинфекционные, исходы) / Е.А.Радченко. - Бишкек. - 2006.
2. Зиновский Е.П. Тенденции смертности в Казахстане, специфика республики Центральноазиатского региона / Е.П. Зиновский // Сборник научных трудов IX. Межд. науч.-практ. конф. // - Усть-Каменогорск. - 2008. - 127с.
3. Зеленская Д.И. Динамика смертности от пневмонии детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.И.Зеленская. - М. - 1988. - 25с.
4. ЮНИСЕФ. Анализ причины младенческой смертности Таджикистане 2012г.
5. Мамот А.П. Патология гемостаза / А.П.Мамот // С-Пб. - 2006. -58с.
6. Румянцев А.Г. Физиология и патология гемостаз в период новорожденности / Под ред. В.Ф.Коколиной, Г.Румянцева. - М., Медпрактика. - 2004. - 89с.
7. Чупрова А.В. Система неонатального гемостаза в норме и патология / А.В.Чупрова. - РАМН. - 2005. - № 4. - С.13-19.
8. Заболотский И.Б. Диагностика и расстройства система гемостаза / И.Б.Заболотский, С.В.Сиников, С.А.Шапошников // - М., « Практическая медицина». - 2008. - 134с.
9. Папаян Л.П. Новые представления процесса свёртывания крови / Л.П.Папаян // - Трансфузиология. - 2004.- № 1. - Т.5. - С.12-13.



Summary

Clinical features of hemostatic manifestations and corrective therapy for pneumonia children first year of life

K.I. Ismoilov, S.T. Davlatov, M.A. Ismoilova

Chair of childhood diseases №2 Avicenna TSMU

The results of a study of hemostasis in 65 newborns and infants with bacterial pneumonia were presented in the article. Depending on the severity of pathological process, the patients were divided into two groups. The first group consisted of 31 patients with severe currency, the second group - 34 patients with very severe course of pneumonic process.

In infants with severe and very severe course of bacterial pneumonia is revealed an imbalance in the coagulation and anticoagulation system of hemostasis. In infants first year of life with severe pneumonia almost in equal ratios is observed a tendency to hypercoagulability (43,3%), consumption coagulopathy (56,7%). While children with very severe currency of pneumonia is quite rare over the tendency to hypercoagulability (3%), in 2/3 of patients (66,7% is observed substantial consumption coagulopathy, and in 1/3 of patients - is noted a marked fibrinolytic activity with universal hemorrhagic syndrome.

In addition to traditional therapy the small doses of medications with anticoagulation, substitution and anti-proteasic effect at an earlier terms, balancing coagulation-anticoagulation system of blood with leveling clinical manifestations of pneumonic process was achieved.

Key words: bacterial pneumonia, pneumonia in children

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Комилджон Исроилович –
заведующий кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сомони, 59А
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru