

© О. В. ФІЛИК

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Гемостазіологічні зміни у дітей із сепсисом

O. V. FITYK

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

## HEMOSTASIOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH SEPSIS

В останні роки все більше уваги присвячується вивченню взаємозв'язку запалення та згортання крові. Гемостазіологічні зміни при сепсисі є наслідком комплексної взаємодії між ендотелієм, контактною системою, клітинами (моноцитами, тромбоцитами) та медіаторами (цитокінами, тканинним фактором). Результатами такої взаємодії є внутрішньосудинне утворення фібрину, що відіграє вирішальну роль в розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН). Взаємозв'язок запалення та системи згортання крові розглядають як центральний патофізіологічний фактор виникнення органної дисфункції та підтримання недостатності органів і систем.

Ми обстежили 20 дітей у віці від 3 до 18 років, які перебували на лікуванні у ВАГТ ЛОДКЛ "ОХМАТДИТ" в період з 1.12.2012 р. до 1.04.2013 р. з діагнозом сепсису. Для дослідження системи гемостазу визначали: протромбіновий час (ПТЧ), протромбіновий індекс (ПІІ), тромбіновий час (ТЧ), тромбіновий індекс (ТІ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), антитромбін ІІІ (АТ ІІІ), використовуючи мануальні методики з діагностичними наборами фірми "Технологія-стандарт"; для дослідження часу ХПа-залежного фібринолізу – використовуючи діагностичний набір фірми "Ренам"; рівень D-димерів визначали кількісним методом за допомогою діагностичного на-

бору фірми "Siemens" на напівавтоматичному коагулометрі "Sysmex 560". Динаміку показників гемостазу та показників синдрому загальної відповіді організму на запалення (СЗВЗ) аналізували на 1-шу, 3-тю, 7-му доби від моменту встановлення діагнозу сепсису.

Сепсис індукує розвиток гіперкоагуляції, гіпофібринолізу, мікротромбоутворення, ендотеліальної дисфункції, що зумовлюють розвиток СПОН. Проте не у всіх публікаціях відмічають гіпокоагуляцію у пацієнтів із ТС, періоди порушень коагуляції при септичному шоці (СШ) рідко документують. За даними проспективних досліджень, враховуючи результати аналітичних коагуляційних тестів, тромбограму (описує генерацію тромбіну), тромбоеластометричний аналіз, використовуючи регресивний логістичний аналіз, було встановлено, що здовження активованого тромбoplastинового часу (АЧТЧ) і персистенція дефіциту генерації тромбіну на 3-й день захворювання є чіткими предикторами летальності, незалежно від оцінки стану пацієнта за шкалами тяжкості стану, шкалою ДВЗ.

За даними нашого дослідження, основними гемостазіологічними показниками, що корелювали з оцінкою тяжкості стану пацієнтів за шкалою PRISM та показниками СЗВЗ, були: рівень ТІ, РФМК, час ХПа-залежного фібринолізу та рівень D-димерів (табл. 1). При вивченні коагуляційної ланки гемо-

Таблиця 1. Динаміка показників гемостазіограми у дітей із сепсисом

Показники	Сепсис (n=20, M±m)		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
ПТІ, %	83,8±16,3	89,3±6,7*	91,4±6,9*
МНВ	1,32±0,33	1,17±0,11*	1,21±1,22*
АЧТЧ, с	37,2±6,2	40,2±3,6**	39,8±2,5**
ТІ, %	86,9±19,8	79,0±19,0*	82,7±18,5*
Заг. фібриноген, г/л	3,2±1,1	3,3±0,8**	3,4±0,9**
РФМК, мг%	11,5±6,2	9,0±6,8*	7,1±4,1*
ХПа-залежний фібриноліз, хв	116,0±72,2	85,0±62,6*	81,0±32,5*
АТ ІІІ, %	78,6±13,9	78,7±10,9*	79,1±12,3*
D-димери, нг/мл	3856±3384	2460±1618*	1420±528,5*

Примітка. \* – p&lt;0,05; \*\* – p&gt;0,05.

стазу було виявлено відхилення від норми у фазі генерації фібрину (зниження ТІ до  $(86,9 \pm 19,8)$  % на першу добу від моменту встановлення діагнозу, на третю добу ТІ становив  $(79,0 \pm 19,0)$  %, на сьому добу –  $(82,7 \pm 18,5)$  %). У посткоагуляційній фазі гемостазу виявлено значне подовження часу ХІа-залежного фібринолізу, що в першу добу становив  $(116,0 \pm 72,2)$  хв, на третю добу знижувався на 26,7 % і становив  $(85,0 \pm 62,6)$  хв, і до сьомої доби суттєво не змінювався і становив  $(81,0 \pm 32,5)$  хв. Водночас зростав рівень РФМК та D-димерів, що дає можливість трактувати це як наявність мікротромбоутворення у пацієнтів із сепсисом.

У клінічних дослідженнях підтверджено, що порушення коагуляції є важливою детермінантою результатів лікування. Доведено, що дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ) є незалежним предиктором СПОН та смерті. Серед пацієнтів із тяжким сепсисом (ТС) летальність при

наявності у них ДВЗ становила 43 % порівняно з 27 % при відсутності ДВЗ. Рівень летальності у пацієнтів з сепсисом пов'язують із тяжкістю коагулопатії.

*Висновки.* 1. У дітей із сепсисом у першу добу від моменту встановлення діагнозу відмічали зниження ТІ, зростання РФМК та D-димерів, зниження активності АТ ІІІ та значне подовження ХІа-залежного фібринолізу, що можна трактувати як субкомпенсовану стадію гіперкоагуляції ДВЗ-синдрому.

2. Водночас з ознаками гіперкоагуляції в даної групи пацієнтів рівень МНВ залишається в межах норми, що свідчить про відсутність у них виснаження коагуляційного потенціалу крові.

3. Отримані нами клінічні дані дають можливість вважати за доцільне використання прямих антикоагулянтів у посиндромній терапії дітей із сепсисом, при наявності у них ознак гіперкоагуляції, під динамічним лабораторним контролем.

Отримано 11.04.13