

DOI: 10.31082/1728-2019-199-1-11-13

УОК 616.831-005.1: 616.8-008.6

**ЕМШЕК ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДА ГЕМОРРАГИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТ КЕЗІНДЕГІ
КОАГУЛЯЦИЯ ЖӘНЕ ФИБРИНОЛИЗ ЖҮЙЕСІ****Б.Д. ЖҰРҚАБАЕВА**, <https://orcid.org/0000-0002-5392-3699>,
А.Е. АСҚАРОВА*Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы**Жұрқабаева Б.Д.*

Емшек жасындағы балаларда геморрагиялық инсультты (ГИ) зерттеу туралы әдеби деректер балаларда коагуляция және фибринолиз жүйесінің ерекшеліктерін нашар көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты. Геморрагиялық инсульт болатын емшек жасындағы балаларда коагуляция және фибринолиз жүйесінің ерекшеліктерін зерттеу.

Материал және әдістері. Геморрагиялық инсульты бар 457 баланың алғашқы 3 ай өмірі мен ауру тарихына ретроспективті талдау. Гемостаз, антикоагулянт және фибринолитикалық қондырғылардың параметрлеріне зертханалық талдау жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Зерттеудің нәтижелері емшек жасындағы балаларда геморрагиялық инсульт патогенезінде гемостаз және фибринолиз жүйесіндегі өзгерістер гипокоагуляцияның ауысуы пайда болған кезде маңызды екенін көрсетті.

Қорытынды. Емшек жасындағы балалардағы геморрагиялық инсульт кезінде гипокоагуляция ауытқуларын анықтаушы гемостаз жүйесі мен фибринолиз белсендіріледі, бұл ГИ бар балалардың өлім-жітімін азайтуға және мақсатты түрде бағытталған терапиялық түзетуді әзірлеу үшін керек.

Негізгі сөздер: емшек жасындағы балалардағы геморрагиялық инсульт, гемостаз және фибринолиз жүйесі.

Сілтеме үшін: Жұрқабаева Б.Д., Асқарова А.Е. Емшек жасындағы балаларда геморрагиялық инсульт кезіндегі коагуляция және фибринолиз жүйесі // Медицина (Алматы). – 2019. - №1 (199). – С. 11-13

РЕЗЮМЕ**СИСТЕМА КОАГУЛЯЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ
У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА****Б.Д. ЖҰРҚАБАЕВА**, <https://orcid.org/0000-0002-5392-3699>,
А.Е. АСҚАРОВА*Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г. Алматы, Республика Казахстан*

Данные литературы, посвященные изучению геморрагических инсультов у детей, скудно отражают особенности системы коагуляции и фибринолиза у детей грудного возраста.

Цель исследования. Изучить особенности системы коагуляции и фибринолиза у детей грудного возраста.

Материал и методы. Ретроспективный анализ историй болезни 457 детей с инсультом по геморрагическому типу у детей первых 3 месяцев жизни. Проводился лабораторный анализ параметров гемостаза, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что в патогенезе геморрагических инсультов у детей грудного возраста существенное значение имеют изменения системы гемостаза и фибринолиза с появлением гипокоагуляционных сдвигов.

Вывод. При остром нарушении мозгового кровообращения по геморрагическому типу у детей грудного возраста происходит активация системы гемостаза и фибринолиза, определяющая гипокоагуляционные сдвиги, что необходимо для разработки целенаправленной лечебной коррекции, направленной на снижение смертности детей с ГИ.

Ключевые слова: геморрагический инсульт у детей грудного возраста, система гемостаза и фибринолиза.

SUMMARY**THE COAGULATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEM IN INFANTS
WITH HEMORRHAGIC STROKE****BD ZHURKABAYEVA**, <https://orcid.org/0000-0002-5392-3699>,
AYe ASKAROVA*Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c., Republic of Kazakhstan*

The literature data devoted to the study of hemorrhagic strokes in children poorly reflects the peculiarities of coagulation and fibrinolysis system in infants.

Objective. To study the peculiarities of coagulation and fibrinolysis in infants.

Material and methods. We conducted the retrospective analysis of medical histories of 457 children (first 3 months of life) with hemorrhagic stroke. We analyzed hemostasis, anticoagulant and fibrinolytic parameters.

Results and discussion. The results of the study showed that in the pathogenesis of hemorrhagic strokes

Хабарласу үшін: Жұрқабаева Баян Даутбайқызы, профессор, Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Манас көш. 34, индекс 050057.
E-mail: bayan_79@mail.ru

Contacts: Bayan D Zhurkabayeva, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c., Manas str., 34, index 050057.
E-mail: bayan_79@mail.ru

Поступила 12.12.2018

in infants, changes in the system of hemostasis and fibrinolysis with shifts to hypocoagulation are essential.

Conclusion. In acute cerebral circulatory disorders of hemorrhagic type in infants, hemostasis and fibrinolysis system activation occurs, which determines the shift to hypocoagulable state. It allows recommending the use of the studied indicators for the development of targeted therapeutic correction aimed at reducing the mortality of children with hemorrhagic stroke.

Keywords: hemorrhagic stroke in infants, hemostatic and fibrinolytic system.

For reference: Zhurkabayeva BD, Askarova AYe. The coagulation and fibrinolysis system in infants with hemorrhagic stroke. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;1(199):11-13 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-199-1-11-13

Балалардағы геморрагиялық инсульт ерте мүгедектікке және өлім – жітімнің жоғары жиілікте болуына байланысты айтарлықтай проблема күйінде қалып қояды. Емдік шараларды, жедел бас ми қан айналысының геморрагиялық типті бұзылуындағы біріншілік және екіншілік профилактикалық шаралардың тиімділігін айқындау үшін аурудың этиологиясын анықтау маңызды болып табылады.

Балаларда ГИ даму себептерінде қанның коагуляцияның және антикоагуляцияның қызметінің бұзылысы маңызды рөл атқарады. 10% жағдайда гемостазиологияның бұзылыстары гипокоагуляцияны көрсетті [1, 2].

Бас ми ішілік қан кетулер 10% - ға жуығы ерте жастағы балаларда церебральді венозды тамырлардың тромбозының асқынуынан дамиды (ЦВТТ). ЦВТТ балаларда жылына 100 мыңға балаға шаққанда 0,3 жиілікте кездеседі. Олардың ішінде 43% жаңа туылған балалар [3]. ЦВТТ дамуының негізгі факторлары перинатальді асқынуларға байланысты: туылу кезіндегі асфиксиялар, дегидратация, жайылған инфекция. Ересек жастағы балаларда ЦВТТ даму себептеріне протромботикалық жағдайлар, қанның патологиялары, бас және мойын аймақтарда дәнекер тіндердің ошақты инфекциялары жатады [4].

Ерте балалық шақта ГИ гемофилияның бірінші көрінісі табылуы мүмкін, әсіресе жарақат алып болған жағдайда [5, 6, 7].

Алайда емшек жасындағы балаларда ГИ мүмкін болатын қанның коагуляцияның және антикоагуляцияның қызметінің бұзылыс белгілері, ерекшеліктері анықталмаған күйде қалуда.

Зерттеудің мақсаты. Геморрагиялық инсульт болатын емшек жасындағы балаларда коагуляция және фибринолиз жүйесінің ерекшеліктерін зерттеу.

МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

ГИ бар 457 баланың алғашқы 3 айының өмірі зерттелді. Зерттелуші топтарда кеш неонатальды кезеңдердегі (7 ден - 28 күндік) 50 (10,94%) бала госпитализацияланды. Екі айлық балалар инсульт бойынша 352 (77,02%), 3 айлық – 55 (12,03%) бала қаралды. Зерттеуге берілген 457 балалардың ішінде 314 (68,70%) ұл, 143 (31,29%) қыз бала болды.

Ауруханаға жатқызу кезінде лабораториялық зерттеу әдістері ретінде қанның жалпы және биохимиялық анализі, гемостаз жүйесіндегі өзгерістер және фибринолизді Квика А. әдісі, протромбин индексі анықтау, Бергергоф Л.Р. бойынша плазманың рекальцификация уақыты, Рутберг бойынша жалпы фибриногенді, Куммин Г., және Лион Р. бойынша фибриноген В, Гадал Г.С., және Лычев В.Г. бойынша этанолды тест, Аструп бойынша стандартты фибринді пластинадағы фибринолитикалық белсенділік, Аструп – Мюллертц бойынша плазминогеннің активатор-

ларының белсенділігі, протеин С (ІФА), Abillgard бойынша антитромбин ІІІ зерттелген. Бақылау топты іс жүзінде дені сау 30 бала құрады.

Статистикалық талдау. Нәтижелерді статистикалық өңдеу Microsoft Excel бағдарламалық жасақтамасының көмегімен, сондай-ақ «SPSS 17.0» пакетінің көмегімен жүзеге асырылды. Сандық ауытқулар арифметикалық орта және орта арифметикалық мән ретінде ұсынылған орташа арифметикалық ауытқулармен сипатталды ± орташа арифметикалық ортадан ауытқу. Сапалы айнымалылар абсолютті және салыстырмалы жиілікте (пайызбен) сипатталды. Индикаторлардың өзара әсерін анықтау үшін Спирмен және Пирсонның корреляциялық талдауы пайдаланылды. $P < 0,05$ деңгейі статистикалық маңызды болып саналады.

НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУЫ

Ауруханаға түскен науқастардың гемостаз көрсеткіштерінің зерттеуінде гипокоагуляцияның дамуы және антикоагуляцияның фибринолитикалық потенциалды өсуі көрініс тапты. Оны тромбоциттің $239,03 \pm 18,77 \times 10^9 / \text{мл}$ ($P < 0,05$) төмендеуі көрсетті, бақылау тобымен салыстырғанда, қан кету кезіндегі тромбоциттердің агрегациясымен, тағы микротромб түзілу кезінде тромбоциттердің қолдануымен түсіндірілді. Тромбоцитопения өз кезегінде нақты тромбоциттердің агрегациялық қасиетінің төмендеуі (16,45±1,56%). Сәйкесінше плазманың прокоагуляция-онды белсенділігі төмендеді $6,51 \pm 0,41\% / \text{мин}$. ($P < 0,05$). Ол тромбопластин инактивациясы индексі өсуімен көрінді ($4,32 \pm 0,51\% / \text{мин}$) ($P < 0,05$).

Қан ұюдың 1 фазасы (протромбин түзілуі) – тексерістегі науқастарда қан ұю қасиетінің төмендеумен сипатталды. Сонымен қатар спонтанды қан ұю Ли – Уайт бойынша $11,1 \pm 1,3$ минуттан және одан көпке ұзарған ($P < 0,05$), және де рекальцификация цитратты плазма уақытында ұзарған ($146,02 \pm 3,95$ сек.) ($P < 0,05$).

Тромбо түзілу процесі (қан ұюдың 2 фазасы) протромбиндік комплекстің жетіспеуі мен бақылау топпен салыстырғанда протромбиндік индекстің төмендеуімен $66,1 \pm 2,2\%$ ($P < 0,05$) көрінеді.

Гипокоагуляция фибриногенді тұтынушылықпен бірге жүреді. Айқын фибриногенді тұтыну, толық фибринге айналдыру фибрин түзілу кезінде фибриноген концентрациясының $1,87 \pm 0,11$ г/л азаюына (қан ұюдың 3 фазасы) әкеледі, В фибриногенінің, этанолды тест оң (++++) нәтижелілігі, бақыланушы топтың талдануымен салыстырылууда ($P < 0,05$).

Антикоагулянт гемостаз жүйесінде антитромбин белсенділігімен бағаланады ($0,69 \pm 0,017\%$ дейін төмендеген), антитромбин ІІІ-ң құрамына байланысты болды, ол $98,83 \pm 2,01\%$ көтерілді ($P < 0,05$). Бұл жағдай антитромбиндік жүйесінің компенсаторлық мүмкіндіктерінің көрсетеді.

Фибринолитикалық реакция фибринолитикалық бел-

сенділіктің науқас балаларды сау балалармен салыстырғанда жылдамдатылуы анықталды ($48,86 \pm 3,61 \text{ мм}^2$) ($P < 0,05$), яғни биологиялау мақсатты, қантамыр ішілік фибрин түзілуінің қорғаныстың реакциясының күшеюі. Осы жағдайға байланысты жетекші механизм болып протеин С-н ($102,22 \pm 6,27\%$) компенсацияға бейімделуін тездетеді.

Фибринолитикалық белсенділіктің ұлғаюы плазминоген активаторларының ($28,05 \pm 3,48 \text{ мм}^2$) статистикалық мағынада ұлғаюы және плазминнің белсенділігін ($16,45 \pm 1,44 \text{ мм}^2$) көрсетеді. Фибрин өнімдерінің деградациялануы ұлғайды - $0,120 \pm 0,026 \text{ г/л}$ ($P < 0,05$). Гипокоагуляциялық жағдай қан ұюға қарсы жүйенің активациялануынан туындайды және қан ұю факторының жеткіліксіздігінен инъекция жасаған орыннан ауыр геморрагиялық қан кетуі арқылы көрініп, науқастың жағдайы ауырлай түседі.

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу нәтижелері біздің анықтаулар бойынша емшек жасындағы балаларда тудыратын факторлардың бірі тамыр ішілік қан ұю (ТШҚУ) синдромының дамуы, антикоагулянтты және фибринолитикалық белсенділіктің жоғарылауы мен гипокоагуляция дамуының қолайсыздығы болып танылды [2].

Тромбогеморрагиялық бұзылыстардың дамуы емшек жасындағы балаларда қан ұю жүйесінің ерекшеліктерін, көптеген прокоагулянттардың жетіспеушілігін сипаттайды, сонымен қатар әр түрлі патологиялық факторлардың,

оның ішінде жұқпалы агенттердің гемостаздың тұрақсыз жүйесіне, бауырға, тамырлық эндотелийге, ұрық және жаңа туған сәбидің ағзаларына әсерін сипаттайды. ТШҚУ синдром дамуын әдебиет көздері сәбидің құрсақ ішілік герпестік жұқпамен зақымдануы кезіндегі ерекшеліктерімен сипаттайды [8, 9, 10].

Көрсетілген шарттарда бас миына қан құйылудың мүмкін болатын механизмдерінің бірі - гипокоагуляция фазасындағы ТШҚУ синдром. Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер қауіп-қатер топтарын анықтауға, уақытылы профилактикалық шараларды құрастыруға, инсульттары бар емшек жасындағы балалардың өлімін және мүгедектігін азайтуға бағытталған емінде негіз болады.

Зерттеу мәлдірлігі

Зерттеуге демеушілік қолдау көрсетілген жоқ. Авторлар баспаға ұсынылған қолжазбаның түпкілікті версиясы үшін толық жауап береді.

Қаржылық және басқа да қарым-қатынастар туралы декларация

Бүкіл авторлар мақаланың концепциясын дайындауға және қолжазбаны жазуға қатысты. Қолжазбаның түпкілікті версиясын бүкіл авторлар мақұлдады. Авторлар мақала үшін қаламақы алған жоқ.

Мүдделер қайшылығы

Авторлар мүдделер қайшылығының жоқ екендігін мәлімдеуде.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 DeVeber G., Andrew M., Adams C. Cerebral sinovenous thrombosis in children // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 6. – P. 417-423
- 2 Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Перепечаенко Ю.М., Москаленко М.А. Инсульты у детей и их причины // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2003. - №103(8). – С. 30-35
- 3 Чучин М.Ю. Церебральный синус-тромбоз в детском возрасте // *Педиатрия*. – 2005. - №2. – С. 15-21
- 4 Neuner B., von Mackensen S., Krümpel A. Health-related quality of life in children and adolescents with stroke, self-reports, and parent/proxies reports: cross-sectional investigation // *Ann Neurol*. – 2011. – Vol. 70(1). – P. 70-78
- 5 Третьякова О.С. Гемофилия у детей: этиопатогенез, клинические проявления, диагностические подходы // *Детский доктор*. – 2012. - №3. – С. 76-82
- 6 Ландышев Ю.С., Войцеховский В.В. Клиника, диагностика и лечение геморрагических заболеваний и синдромов. Учебное пособие по терапии для студентов медицинских вузов. – Благовещенск, 2008
- 7 Воробьева А.И. Руководство по гематологии. – М.: Нью-диамед, 2005
- 8 Суворова А.В. Патология системы гемостаза у новорожденных. Возможности диагностики и коррекции. – Барнаул, 2004
- 9 Жұркабаева Б.Д., Аскарлова А.Е. Ерте жастағы балалардың жедел бас ми қан айналысың геморрагиялау типті бузылуындағы патологоанатомиялық мінездемесі // *Медицина (Алматы)*. – 2016. - №8(170). – С. 64-68
- 10 Afshin B.H., Rasool S., Seyed T.H. Hospital Mortality Associated with Stroke in Southern Iran // *Iran J Med Sci*. – 2013. – Vol. 38 (4). – P. 314-319

REFERENCES

- 1 DeVeber G., Andrew M., Adams C. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *The New England Journal of Medicine*. 2001;6:417-23
- 2 Evtushenko SK, Evtushenko OS, Perepechaenko YuM, Moskalenko MA. Strokes in children and their causes. *Zhurnal neurologii i psikiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry*. 2003;103(8):30-5 (In Russ.)
- 3 Chuchin MYu. Cerebral sinus - thrombosis in childhood. *Pediatriya = Pediatrics*. 2005;2:15-21 (In Russ.)
- 4 Neuner B, von Mackensen S, Krümpel A. Health-related quality of life in children and adolescents with stroke, self-reports, and parent/proxies reports: cross-sectional investigation. *Ann Neurol*. 2011;70(1):70-8
- 5 Tret'yakova OS. Hemophilia in children: etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches. *Detskiy doktor = Children's doctor*. 2012;3:76-82 (In Russ.)
- 6 Landyshev YuS, Wojciechowski VV. *Klinika, diagnostika i lechenie gemorragicheskikh zabolovaniy i sindromov. Uchebnoe posobie po terapii dlya studentov meditsinskikh vuzov* [Clinic, diagnosis and treatment of hemorrhagic diseases and syndromes. A manual on therapy for students of medical universities]. Blagoveshchensk; 2008
- 7 Vorobiyeva AI. *Rukovodstvo po gematologii* [Hematology manual]. Moscow: Newdiamed; 2005
- 8 Suvorova AV. *Patologiya sistemy gemostaza u novorozhdennykh. Vozmozhnosti diagnostiki i korrektsii* [Pathology of the hemostatic system in newborns. Possibilities of diagnostics and correction]. Barnaul; 2004
- 9 Zhurkabayeva BD, Askarova AE. Pathoanatomical description of stroke on a hemorrhagic type for the children of early age. *Meditsina(Almaty) = Medicine(Almaty)*. 2016;8(170):64-8 (In Russ.)
- 10 Afshin BH, Rasool S, Seyed TH. Hospital Mortality Associated with Stroke in Southern Iran. *Iran J Med Sci*. 2013;38(4):314-9