

Опыт проведения эндоскопии желудочно-кишечного тракта и бронхоскопии у детей с тромбоцитопенией

И.В. Захаров, Н.В. Мякова, С.Г. Подлипаева, Н.С. Грачев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Захаров Илья Владимирович, врач-эндоскопист, НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.

Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: 8 (495) 287-6570, доб. 4801
E-mail: zah.82.82@mail.ru

Заболевания онкологического, гематологического и иммунологического профилей часто сопровождаются снижением показателей периферической крови. При показании к проведению эндоскопии врачу, выполняющему исследование, необходимо оценить безопасность процедуры и риски развития кровотечения при тромбоцитопении. Единых гематологических критериев безопасного проведения эндоскопического исследования не существует. Цель работы – оценить возможность проведения эндоскопических исследований при тромбоцитопении и определить показания к сопроводительной гемотрансфузионной терапии. В ретроспективный анализ включены 82 пациента в возрасте от 2 мес. до 18 лет (медиана – 9,6 года), проходившие лечение в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России с января 2016 по март 2017 года, которым выполнена диагностическая эндоскопия при числе тромбоцитов $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$ или эндоскопическое исследование с проведением биопсии при числе тромбоцитов $\leq 80 \times 10^9/\text{л}$, и 19 пациентов в возрасте 1–18 лет (медиана – 9,26 года), которым проводили эндоскопическое исследование с профилактической трансфузией тромбоцитарной взвеси. При эндоскопическом исследовании контактная кровоточивость наблюдалась в 17% случаев у пациентов, не получавших профилактическую трансфузию тромбоцитарной взвеси, и в 21% случаев у пациентов, которым до исследования проводили трансфузию тромбоцитарной взвеси. При проведении диагностической процедуры (бронхоскопии и гастроскопии) при количестве тромбоцитов более $20 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $34 \times 10^9/\text{л}$) спонтанной кровоточивости, а также минимального геморрагического синдрома не наблюдалось. Доказана возможность безопасного исследования при тромбоцитопении с учетом четко сформулированных показаний.

Ключевые слова: эндоскопия, тромбоцитопения, дети.

DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-60-63

Endoscopy for children with thrombocytopenia: Single center experience

I.V. Zacharov, N.V. Myakova, S.G. Podlipaeva, N.S. Grachev

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Ilya V. Zacharov, MD, surgeon endoscopic surgery. Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation.

Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
E-mail: zah.82.82@mail.ru

Oncological, hematological and immunological diseases themselves or in the course of treatment are often accompanied by a decrease in the parameters of peripheral blood. If there are indications for endoscopy, the doctor performing the research should necessarily evaluate the safety of the procedure and the risks of bleeding in thrombocytopenia. To date, there are no single hematological criteria in the world for safe endoscopy procedure. The aim of the work is to evaluate the possibility of carrying out endoscopic studies in patients with thrombocytopenia and to determine the indications for blood transfusion therapy. The retrospective analysis included 82 patients aged 2 months to 18 years (median age – 9.6 years), who were treated at the Dmitry Rogachev National Center from January 2016 to March 2017, and who underwent diagnostic endoscopy with a platelet count $\leq 50 \times 10^9/\text{l}$ or an endoscopic study with biopsy at a platelet count of $\leq 80 \times 10^9/\text{l}$, and 19 patients aged 1–18 years (median – 9.26 years), whom endoscopy was performed with prophylactic platelets transfusion. In the endoscopic examination, contact bleeding was observed in 17% of patients who did not receive prophylactic transfusion of platelets and in 21% of patients who underwent transfusion of platelet suspension prior to the study. When carrying out the diagnostic procedure (bronchoscopy and gastroscopy) with a platelet count of more than $20 \times 10^9/\text{l}$ (median – $34 \times 10^9/\text{l}$), no spontaneous bleeding was observed, as well as minimal hemorrhagic syndrome. A safe endoscopy examination is possible to perform even in patients with thrombocytopenia, but clearly defined indications.

Key words: endoscopy, thrombocytopenia, children.

У детей, страдающих онкологическими, гематологическими или иммунологическими заболеваниями, часто встречается анемия, нейтропения, тромбоцитопения. Данные изменения могут быть обусловлены и основным заболеванием, и осложнениями проводимой терапии. При появлении жалоб на

боли в животе, кровотечение, тошноту, рвоту, нарушение функции кишечника, подозрении на инфекционный процесс или реакцию «трансплантат против хозяина» (РТПХ) у реципиентов трансплантации гемopoэтических стволовых клеток пациентам бывает показано проведение эндоскопических манипуля-

ций – эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), часто с биопсией пораженных участков слизистой оболочки. На основании общепринятых договоренностей для выполнения эндоскопического исследования требуется наличие числа тромбоцитов в общем анализе крови $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ – для диагностического исследования и $\geq 80 \times 10^9/\text{л}$ – для проведения биопсии. Как правило, у гематологических пациентов при тромбоцитопении в рамках подготовки к исследованию выполняется трансфузия тромбоцитарной массы [1].

Не существует единых рекомендаций о том, какое количество тромбоцитов действительно является минимально достаточным для безопасного проведения эндоскопического исследования. По данным литературы, снижение количества тромбоцитов от 150 до $100 \times 10^9/\text{л}$ обычно не вызывает геморрагического синдрома. При числе тромбоцитов $50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$ нет риска спонтанных кровотечений, но возможны кровотечения при большой травме или хирургическом вмешательстве. Тромбоцитопения $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ может привести к минимальным спонтанным кровотечениям, однако сильные кровотечения в этом случае не характерны, за исключением случаев большой травмы или обширного хирургического вмешательства. Спонтанная кровоточивость появляется при числе тромбоцитов $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, значительный риск жизнеугрожающих кровотечений ассоциирован с тромбоцитопенией $5\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$ [2, 3].

В зарубежной литературе встречаются противоречивые данные о возможности проведения эндоскопии при низком числе тромбоцитов. По данным *C.M. Samama*, для проведения инвазивных процедур требуется достижение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$, независимо от типа вмешательства и при отсутствии нарушения их функции. Но данные рекомендации не основаны на результатах рандомизированных клинических исследований, а являются предметом профессиональных соглашений [4].

По данным исследования *S. Buderus*, при числе тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ переливания концентрата тромбоцитов для профилактики кровотечений не требуются, но проведение биопсии при этом противопоказано [5]. Согласно европейским рекомендациям, для проведения эндоскопии требуется поддержание численности тромбоцитов на уровне $50\text{--}80 \times 10^9/\text{л}$ с целью профилактики кровотечений [6].

В исследовании *C. Erik* и *Van Os* проведена оценка рисков кровотечения при проведении эндоскопии у пациентов с нарушениями системы гемостаза. При числе тромбоцитов от 10 до $20 \times 10^9/\text{л}$ не отмечено увеличения случаев спонтанного кровотечения. Наиболее часто спонтанная кровоточивость наблюдалась при количестве тромбоцитов $< 5 \times 10^9/\text{л}$. В результате был сделан вывод о возможности выполнения диагностической эндоскопии при количе-

стве тромбоцитов $20 \times 10^9/\text{л}$ и выше, а для проведения эндоскопического исследования с биопсией требуется достижение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$. Однако у больных с повышенным разрушением тромбоцитов при тромбоцитопенической пурпуре необходимо отложить исследование до повышения их числа с помощью специфической терапии. Если это невозможно, необходимо поддерживать количество тромбоцитов на уровне не менее $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ на момент исследования с помощью трансфузии тромбоцитарной массы [7–9].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о возможности безопасного проведения эндоскопического исследования у пациентов с низкими показателями периферической крови.

Представляем наш опыт проведения эндоскопии у детей с тромбоцитопенией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективный анализ были включены 82 пациента в возрасте от 2 мес. до 18 лет (медиана возраста – 9,6 года), проходившие лечение в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России с января 2016 по март 2017 года, которым была выполнена диагностическая эндоскопия при числе тромбоцитов $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$ или эндоскопическое исследование с проведением биопсии при числе тромбоцитов $\leq 80 \times 10^9/\text{л}$, и 19 пациентов в возрасте 1–18 лет (медиана – 9,26 года), которым эндоскопическое исследование проводили с профилактической трансфузией тромбоцитарной взвеси. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Показаниями к проведению гастро- и колоноскопии были жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, дисфункцию кишечника. Реципиентам трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) с подозрением на кишечную форму РТПХ и/или вирусные поражения выполняли колоноскопию с поэтажной биопсией для гистологической верификации. При очаговом поражении легких, кашле, лихорадке с диагностической целью выполняли бронхоскопию с бронхоальвеолярным лаважем и последующим микробиологическим и вирусологическим исследованием. Все исследования проводили с использованием анестезиологического пособия – общей анестезии с помощью ингаляционных и внутривенных препаратов (севофлуран, пропофол). Накануне выполняли общий анализ крови пациентов на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT-40001 или Sysmex XE-2100. Эндоскопическое исследование проводили аппаратами Pentax (гастроскопию – Pentax EG-1690K, EG-2490K, EG-2990i; колоноскопию – Pentax

Таблица 1

Характеристика пациентов

Основной диагноз	Количество пациентов (n = 101)	Возраст, лет (медиана)	Из них после ТГСК
ОМЛ	26	1–18 (10)	15 (60%)
ОЛЛ	26	4–18 (11,6)	9 (41%)
Иммунодефицит	16	7 мес.–16 (6,8)	9 (69%)
Апластическая анемия	11	7–17 (14,1)	2 (20%)
Тромбоцитопеническая пурпура	4	2–17 (10)	-
Лимфома	3	13–16 (15)	-
Нейробластома	3	1–4 (2,5)	-
Гистиоцитоз	2	1–2 (1,5)	-
Гемофагоцитарный синдром	2	1 (1)	2 (100%)
Рабдомиосаркома	3	2–9 (6,3)	-
АТРА	2	2 (2)	-
Нефробластома	1	7 (7)	-
Медуллобластома	1	2 мес.	-

Примечание: ОМЛ – острый миелобластный лейкоз; ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; АТРА – атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль; ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Таблица 2

Характеристика исследований

Исследование	Количество исследований (n = 101)	Количество тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$ (медиана)	Количество пациентов, получивших тромбоцитарную взвесь до исследования
Диагностическая БС	39	21–48 (34)	5 (12,8%)
Диагностическая ЭГДС	22	20–49 (34)	5 (22,7%)
ЭГДС с биопсией	25	32–77 (57)	6 (24%)
Диагностическая КС	1	49 (49)	-
КС с биопсией	14	62–78 (64)	3 (21,4%)

Примечание: БС – бронхоскопия; ЭГДС – эзофагодуоденоскопия; КС – колоноскопия.

Таблица 3

Количество геморрагических осложнений при проведении эндоскопического исследования

Исследование	Без профилактической трансфузии тромбоцитарной взвеси (n = 82)		Пациенты, получившие профилактическую трансфузию тромбоцитарной взвеси (n = 19)	
	контактная кровоточивость	кровотечение	контактная кровоточивость	кровотечение
Диагностическая БС, n = 39	5 (14,7%)	-	-	-
Диагностическая ЭГДС, n = 22	4 (23,5%)	-	2 (40%)	-
ЭГДС с биопсией, n = 25	4 (21,05%)	-	2 (50%)	-
КС с биопсией, n = 14	1 (9%)	-	-	-

EC-3490Li; бронхоскопию – Pentax EB-1570K, EB-1970UK, FB-8V). После проведения эндоскопии дети в течение 3 дней находились под наблюдением лечащего врача и хирурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы выполнили 101 эндоскопическое исследование пациентам с тромбоцитопенией (табл. 2); у 19 из них перед эндоскопическим исследованием провели трансфузию тромбоцитарной взвеси. У 2 пациентов была выявлена тромбоцитопения, рефрактерная к переливаниям тромбоцитарной взвеси.

При бронхоскопии (БС) чаще всего диагностировали двусторонний эндобронхит; при эзофагогастро-дуоденоскопии (ЭГДС) – гастрит, бульбит, дуоденит; при колоноскопии (КС) – колит. Гистологическое подтверждение РТПХ в дальнейшем получено в 62,5% случаев.

В целом при проведении эндоскопического исследования контактная кровоточивость наблюдалась в 17% случаев у пациентов, не получавших профилактическую трансфузию тромбоцитарной взвеси, и в 21% случаев у пациентов, которым до исследования проводили трансфузию тромбоцитарной взвеси (табл. 3). При проведении диагностической процедуры (бронхоскопии и гастроскопии) с количеством тромбоцитов более $20 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $34 \times 10^9/\text{л}$) не наблюдалось спонтанной кровоточивости, а также минимального геморрагического синдрома.

В случае исследования со взятием биопсии ЭГДС проводили с минимальным числом тромбоцитов, равным $32 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $57 \times 10^9/\text{л}$); КС – $62 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $64 \times 10^9/\text{л}$). Пороговое значение числа тромбоцитов при проведении КС с биопсией выше, поскольку требуется выполнение поэтажной биопсии толстого кишечника. В процессе выполнения инвазивного исследования отмечена умеренная кровоточивость из мест взятия биопсии: контактная кровоточивость отмечена в 12,8% случаев (у 5 из 39 пациентов, которым проводили эндоскопическое исследование с биопсией) при отсутствии трансфузий тромбоцитарной взвеси и в 8% случаев (у 2 из 25 пациентов, которым проведено эндоскопическое исследование с биопсией) при проведении профилактической трансфузии тромбоцитарной взвеси до начала манипуляции.

Спонтанных кровотечений не было ни в одном случае. За период наблюдения ни у одного пациента осложнений в виде кровотечений, геморрагического синдрома не наблюдалось. Концентрация гемоглобина в крови в динамике значимо не снижалась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с принятым профессиональным сообществом соглашением о том, что для выполнения у пациента эндоскопической манипуляции число тромбоцитов должно быть не ниже $80 \times 10^9/\text{л}$ в случае выполнения биопсии и не ниже $50 \times 10^9/\text{л}$, если цель исследования диагностическая, проведение эндоскопии у детей с тромбоцитопенией становится энергоемким и дорогостоящим мероприятием, требующим не только предварительного исследования общего анализа крови, но в ряде случаев и переливания тромбоцитарной массы с контролем числа тромбоцитов в динамике. В нашей клинике дети с тромбоцитопенией встречаются часто, вопрос о возможности проведения эндоскопических манипуляций встает остро, часто в экстренных ситуациях и при тромбоцитопении, рефрактерной к переливанию тромбоцитов.

Продemonстрированный нами опыт не противоречит результатам исследований *S. Buderus* и *E.C. Van Os*.

ВЫВОДЫ

Проведение эндоскопии опытным врачом с анестезиологическим пособием даже при тромбоцитопении безопасно в плане развития кровотечений. Диагностическую эндоскопию у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями можно проводить при числе тромбоцитов от $20 \times 10^9/\text{л}$ и более, а биопсию – при количестве тромбоцитов $30 \times 10^9/\text{л}$ и более.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Н.В. Мякова <http://orcid.org/0000-0002-4779-1896>

Н.С. Грачёв <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Литература

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 672–5.
2. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие – Н. Новгород: Нижегородская гос. мед. академия, 2013.
3. Schiffer CA. Prophylactic platelet transfusion. *Transfusion* 1992; 32: 295–8.
4. Samama C.M., Djoudi R., Lecompte T., Denizot N., Schved J.F. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé expert group. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) 2003. *Can J Anaesth* 2005; 52: 30–7.
5. Buderus S., Sonderkötter H., Fleischhack G., Lentze M.J. Diagnostic and Therapeutic Endoscopy in Children and Adolescents with Cancer. *Ped Hematol Oncol* 2012; 29: 450–60.
6. Anderson M.A., Ben-Menachem T., Gan S.I., Appalaneni V., Banerjee S., Cash B.D., Fisher L., et al. ASGE Standards of Practice Committee. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1060–70.
7. Van Os E.C., Kamath P.S., Gostout C.J., Heit J.A. Gastroenterological procedures among patients with disorders of hemostasis: evaluation and management recommendations. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 536–43.
8. Cuker A., Cines D.B. Immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 377–84.
9. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L.Jr., Crowther M.A. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117 (16): 4190–207.