

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616-089
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16058>
ISSN – 2073-8137

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПЛАЗМЕННО-АНТИФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

Е. А. Цеймах¹, В. Ю. Зинченко^{1,2}, О. Ю. Лавриненко²,
В. В. Черненко^{1,2}, А. В. Калашников², М. Е. Цеймах¹, Е. А. Шалабод²

¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул,
Российская Федерация

² Городская больница № 8, Барнаул, Российская Федерация

APPLICATION CRYOPLASMA-ANTIENZYME THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SEPSIS

Tseimakh E. A.¹, Zinchenko V. Yu.^{1,2}, Lavrinenko O. Yu.²,
Chernenko V. V.^{1,2}, Kalashnikov A. V.², Tseimakh M. E.¹, Shalabod E. A.²

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

² City hospital № 8, Barnaul, Russian Federation

Цель исследования – оценка эффективности криоплазменно-антиферментной терапии в комплексном лечении больных сепсисом. Выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 101 больного. В лечение основной группы входила криоплазменно-антиферментная терапия, группа сравнения получала только традиционное лечение. Доказана эффективность применения предложенного комплекса в лечении больных сепсисом, что позволило эффективно восстанавливать микроциркуляцию в воспалительных гнойно-некротических очагах и паренхиматозных органах, улучшая доступность антибиотиков и профилаксируя полиорганную недостаточность. В итоге достигнуто улучшение результатов лечения и снижение летальности.

Ключевые слова: криоплазменно-антиферментный комплекс, сепсис, лечение, флегмона

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of cryoplasma-antienzyme therapy in the complex treatment of septic patients. A comprehensive clinical and laboratory study of 101 patients was performed. The complex treatment of the main group included a cryoplasma-antienzyme complex, and the comparison group received only traditional treatment. The effectiveness of the use of cryoplasma-antienzyme complex in the treatment of septic patients has been proven, which made it possible to restore microcirculation in purulent-necrotic foci and parenchymal organs effectively, improving their availability to antibiotics, improving treatment results and reducing mortality.

Keywords: cryoplasma-antienzyme complex, sepsis, therapy, phlegmon

Для цитирования: Цеймах Е. А., Зинченко В. Ю., Лавриненко О. Ю., Черненко В. В., Калашников А. В., Цеймах М. Е., Шалабод Е. А. ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПЛАЗМЕННО-АНТИФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):246-249.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16058>

For citation: Tseymakh E. A., Zinchenko V. Yu., Lavrinenko O. Yu., Chernenko V. V., Kalashnikov A. V., Tseimakh M. E., Shalabod E. A. APPLICATION CRYOPLASMA-ANTIENZYME THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SEPSIS. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):246-249. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16058> (In Russ.)

XIIa-3Ф – XIIa-калликреинзависимый фибринолиз
АД – артериальное давление
АКТ – аутокоагуляционный тест
АТ-III – антитромбин III
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ИРП – индекс резерва плазминогена

КАК – криоплазменно-антиферментный комплекс
КОЕ – колониеобразующие единицы
О-ФТ – орто-фенантралиновый тест
ПТВ – протромбиновое время
СЗП – свежесамороженная плазма
ТВ – тромбиновое время
ЦДК – цветовое доплеровское картирование
ЧД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений

Проблема лечения сепсиса, несмотря на все многообразие современных методов, остается крайне актуальной [1, 2]. Сепсис является основной угрозой для жизни больных с распространенными гнойно-некротическими про-

цессами мягких тканей – летальность составляет 50 % и более у пациентов, получающих лечение, при отсутствии лечения достигает 100 % [1, 3]. За счет повреждения мягких тканей активируются различные звенья гемостаза. Активация свер-

тывающей системы, тромбоцитарного звена, тучных клеток (XII фактором и протостагмандинами) вызывает высвобождение гистамина, приводит к образованию брадикинина, стимуляции системы комплемента, которые способствуют вазодилатации, усиливая проницаемость сосудистой стенки. В дальнейшем при повреждении барьерных структур в зоне воспаления возможен «прорыв» воспалительных медиаторов в системный кровоток, что приводит к ДВС-синдрому, нарушению микроциркуляции, перфузии жизненно важных органов и развитию органной недостаточности [4, 5].

Цель исследования – оценка эффективности криоплазменно-антиферментной терапии в комплексном лечении больных сепсисом.

Материал и методы. Обследован 101 больной в возрасте от 24 до 82 лет с сепсисом. Исследование проводилось на базе городской больницы № 8 города Барнаула, в отделении гнойной хирургии.

Был выполнен анализ эффективности использования криоплазменно-антиферментного комплекса у больных с распространенными гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей рандомизированным сравнительным интервенционным методом.

В группе обследованных мужчин было 54 (53,5 %), женщин 47 (46,5 %). По характеру экссудата: гнойный экссудат был у 57 (56,4 %) больных, гнилостный – у 44 (43,6 %). По глубине распространения: межмышечные флегмоны отмечались у 67 (66,3 %) пациентов, забрюшинные – у 34 (33,7 %). Флегмоны по распространенности занимали три и более анатомических областей. При бактериологическом исследовании крови на стерильность преобладала Gr+ флора, которая выявлена у 65 (64,4 %) пациентов. Среди обнаруженной Gr– флоры у 36 (35,6 %) пациентов в 30 (83,3 %) случаях преобладали факультативные анаэробы. Наиболее частым возбудителем сепсиса был *Staphylococcus aureus* – у 49 (48 %) пациентов, также выделялись *Staphylococcus epidermidis* у 3 (3 %), *Streptococcus viridans* у 3 (3 %), *Streptococcus pyogenes* у 3 (3 %), *Enterococcus faecalis* у 7 (7 %), *Enterobacter cloacae* у 2 (2 %), *Pseudomonas aeruginosa* у 3 (3 %) больных. Значительную роль в этиологии сепсиса играли факультативные анаэробы: *Escherichia coli* у 11 (11 %) пациентов, *Klebsiella pneumoniae* у 3 (3 %), *Klebsiella baumannii* у 3 (3 %), *Acinetobacter baumannii* у 5 (5 %), *Salmonella enteritidis* у 3 (3 %), *Raoutella tirregena* у 5 (5 %) больных. Эти данные согласуются с исследованиями других авторов [6].

У исследуемых больных наблюдалось 287 случаев осложнений (рис. 1А). В обеих группах больных выполнено 328 операций (рис. 1Б).

Исследуемые группы больных не имели различий по клинико-демографическим показателям.

С целью исследования гемостаза у септических больных проводился развернутый анализ свертывающей системы крови, который включал исследование общих коагуляционных тестов (АЧТВ, ПТВ, АКТ), показателей конечного этапа свертывания (ТВ, фибриноген), уровня физиологических антикоагулянтов (АТ-III, ИРП), уровня тромбинемии (О-ФТ), активности фибринолиза (XIIa-ЗФ); количества тромбоцитов. Контрольная группа включала исследование гемостаза у 47 доноров без клинических признаков каких-либо заболеваний.

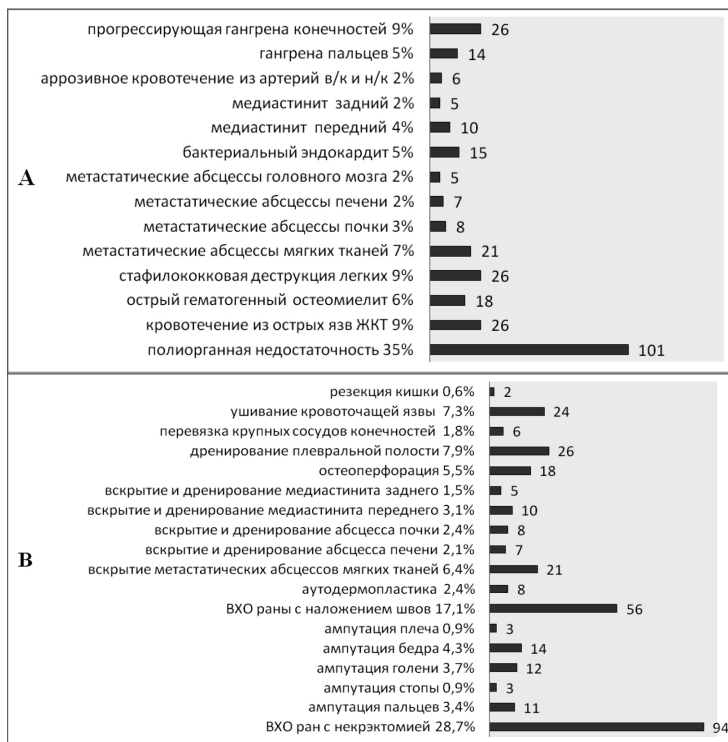


Рис. 1. Характеристика больных сепсисом: А – осложнения; Б – характер выполненных операций

Общепринятое комплексное традиционное лечение включало широкое адекватное вскрытие, удаление некротически измененных тканей и дренирование гнойных очагов, антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, коррекцию волевических и водно-электролитных нарушений, адекватное обезболивание, физиотерапевтическое лечение, по показаниям – гемодиализ, препараты для деконтаминации кишечника, нутритивную поддержку.

Выделено 2 группы больных. Комплексное лечение основной группы – 51 (50,5 %) пациент – дополнительно включало криоплазменно-антиферментную терапию (КАК): СЗП, гепарин, ингибиторы протеиназы, а группа сравнения – 50 (49,5 %) пациентов – получила лишь традиционное лечение.

Статистические различия и достоверность определялись с использованием программы STATISTICA 7.0.

Результаты и обсуждение. Показатели системы гемостаза указывали на развитие у септических больных ДВС-синдрома. Установлен повышенный уровень тромбинемии: О-ФТ был выше контрольных данных в 8,1 раза, снижение физиологических антикоагулянтов (АТ-III и ИРП) в 2,4 и 2,2 раза соответственно, ослабление фибринолиза – по ХПа-ЗФ, превышающему данный показатель в контрольной группе в 8,6 раза. Более чем у 1/2 больных наблюдалась неоднородность в различных тестах, что также свидетельствовало о ДВС-синдроме [5].

На основании проведенных исследований системы гемостаза можно сделать вывод, что у больных сепсисом развивается ДВС-синдром, сопровождающийся активацией, а затем истощением плазменных ферментных систем, образованием в крови множества микросгустков и агрегатов клеток, блокирующих микроциркуляцию в органах.

С целью коррекции тромбеморрагического синдрома септических больных в комплексном лечении

получали КАК, что позволяло улучшать микроциркуляцию непосредственно в гнойно-некротическом очаге и паренхиматозных органах, вследствие чего улучшался доступ антибиотиков и ингибиторов протеиназ в очаг поражения, улучшались исходы лечения.

Криоплазменно-антиферментный комплекс включал СЗП в больших дозировках (700–900 мл), гепарин по 5000 ЕД подкожно, ингибиторы протеолиза – в первый день гордокс (1000000 КИЕ) или контрикал (200000 АТрЕ), далее 600000 КИЕ или 100000 АТрЕ соответственно 4–6 дней.

Критериями эффективности коррекции гемостаза являлись нормализация значений системы гемостаза и фибринолиза, которые оценивались на 8–10 день от начала лечения (рис. 2А и 2В).

У больных сепсисом применение КАК способствовало снижению летальности. Так, при анализе исходов заболевания в основной группе выздоровевших был 41 (80,4 %) больной, летальность составила 10 (19,6 %) пациентов, а группе сравнения выздоровели 24 (48 %) больных, летальность составила 26 (52 %) пациентов, различие было статистически значимым ($p < 0,05$).

Во время разбора причин, непосредственно приведших к летальному исходу в группах, выявлены: септический шок у 5 (50 %) больных в основной группе и у 5 (19,2 %) больных в группе сравнения, прогрессирующая полиорганная недостаточность у 5 (50 %) больных в основной группе и у 13 (50 %) больных в группе сравнения. Инфаркт миокарда у 5 (19,2 %) и тромбоэмболия легочной артерии у 3 (11,6 %) больных наблюдались только в группе сравнения. В основной группе отмечалось снижение частоты случаев полиорганной недостаточности, не было тромботических и тромбоэмболических осложнений ($p < 0,05$).

Заключение. Свежезамороженная плазма, гепарин и ингибиторы протеиназ в составе КАК способствуют эффективной коррекции ДВС-синдрома,

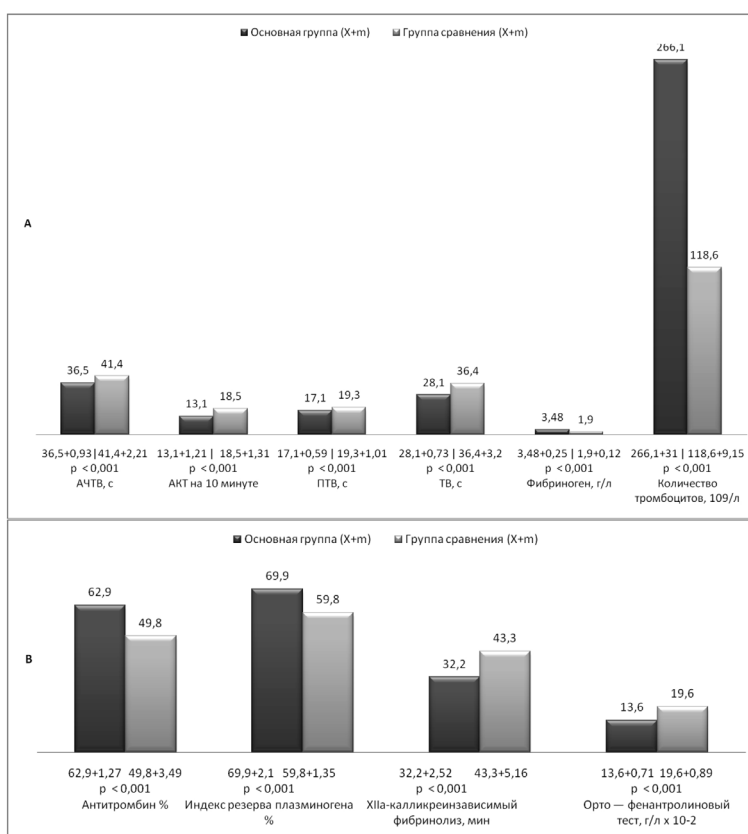


Рис. 2. Динамика показателей гемостаза у больных сепсисом при проведении криоплазменно-антиферментной терапии: А – общих коагуляционных тестов и конечного этапа свертывания крови; В – физиологических антикоагулянтов, фибринолиза и тромбинемии

восстановлению микроциркуляции в гнойно-некротических очагах и паренхиматозных органах, что способствует повышению доступности этих очагов для антибиотиков и ингибиторов протеиназ, профилактирует возникновение и прогрессирование полиорганной недостаточности, купирует сепсис и снижает летальность.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Руднов В. А., Калабухов В. В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. *Вестник анестезиологии и реанимации*. 2016;13(4):4-11. [Rudnov V. A., Kalabukhov V. V. Sepsis-3: updated key provisions, potential problems and further practical steps. *Vestnik anesteziologii i reanimatsii*. – *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2016;13(4):4-11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11>
2. Хацко В. В., Потопов В. В., Зенин О. К. Этиология, патогенез и диагностика сепсиса (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2017;3(43):139-150. [Khatsko V. V., Potapov V. V., Zenin O. K. Etiology, pathogenesis and diagnosis of sepsis (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeny. Povolzhsky region. Meditsinskiye nauki*. – *Volga region. Medical Sciences*. 2017;3(43):139-150. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2017-3-15>
3. Iba T., Gando S., Saitoh D., Wada H., Di Nisio M., Thachil J. Antithrombin supplementation and risk of bleeding in patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Res*. 2016;145:46-50. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.07.016>
4. Гоманова Л. И., Фокина М. А. Современные представления о патогенетических механизмах септического шока. *Электронное научное издание Альманах Пространство и Время*. 2018;16(3-4):120-131. [Gomanova L. I., Fokina M. A. Modern ideas about pathogenetic mechanisms of septic shock. *Elektronnoye nauchnoye izdaniye Almanakh Prostranstvo i Vremya*. – *Electronic scientific publication Almanac Space and Time*. 2018;16(3-4):120-131. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/2227-9490-2018-12072>
5. Морозов В. Н., Гладких П. Г., Хадарцева К. А. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;1:241-252. [Morozov V. N., Smooth P. G., Khadartsev K. A. Disseminated intravascular blood clotting (review of the literature). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. – *Bulletin of New Medical Technologies*. 2016;1:241-252. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/18605>
6. Венгеров Ю. Я., Нагибина М. В., Угринова А. П., Сафонова А. П., Матосова С. В. [и др.]. Сепсис. Анализ современных концепций. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2016;1(14):119-127. [Vengerov Y. Y., Nagibina M. V., Ugrinova A. P., Safonov A. P., Matosova S. V. [et al.]. Sepsis. Analysis of modern conceptions. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. – *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2016;1(14):119-127. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Цеймах Евгений Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии;
тел.: 8(3852)244-873; 8(3852)566942; e-mail: yea220257@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>

Зинченко Виктор Юрьевич, ассистент кафедры, хирург отделения гнойной хирургии;
тел.: 89293932026; e-mail: jurevich1987@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9475-2809>

Лавриненко Ольга Юрьевна, главный врач; тел.: 89039484790; e-mail: olga-uka1977@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2022-5402>

Черненко Владимир Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий отделением гнойной хирургии;
тел.: 89039102924; e-mail: chernenko1963@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0532-8067>

Калашников Александр Викторович, врач-хирург отделения гнойной хирургии;
тел.: 89130225597; e-mail: kalashnikov.a.v22@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5239-7327>

Цеймах Михаил Евгеньевич, студент; тел.: 89619969145; e-mail: mishatsey@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7442-9729>

Шалабод Елена Алексеевна, заведующая отделением лаборатории; тел.: 89132237218; e-mail: lena.alekseevna.456@mail.ru