КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И СЕПСИСОМ

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

1. Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Российская Федерация

2. Городская больница № 8, г. Барнаул, Российская Федерация

✉ yea220257@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Анализ эффективности использования криоплазменно-антиферментной терапии в составе комплексного лечения, для коррекции тромбогеморрагического синдрома, у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Пациенты и методы. Для достижения намеченной цели выполнено исследование результатов лечения 92 больных с диагнозом распространённая флегмона мягких тканей и сепсис. Всем больным выполнено комплексное диагностическое исследование с углубленным изучением показателей системы гемостаза. Для сравнительной оценки выделено 2 группы больных: 1 группа (46 (50 %) больных – основная) получала криоплазменно-антиферментную терапию в составе комплексного лечения, 2 группа (46 (50 %) больных – группа сравнения) получала только общепринятое базисное лечение.

Результаты. Углубленное изучение системы гемостаза у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом указывало на развитие тромбогеморрагического синдрома, который проявлялся истощением как свертывающей, так и противосвертывающей систем крови, падением АТ III, нарастанием тромбинемии и депрессии фибринолиза. С целью коррекции тромбогеморрагического синдрома, в состав комплексного лечения больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом, был включен криоплазменно-антиферментный комплекс, направленный на деблокирование микроциркуляции в воспалительных очагах и паренхиматозных органах, для улучшения проникновения антибактериальных препаратов и других лекарственных средств в эти очаги, тем самым купируя воспаление и профилаксируя нарастание полиорганной недостаточности. Эффективность применения криоплазменно-антиферментного комплекса оценивалась по клиническим данным течения гнойно-воспалительного процесса и результатам показателей системы гемокоагуляции и фибринолиза на 8–10 день от начала терапии.

Заключение. Применение криоплазменно-антиферментного комплекса, который включает свежемороженой плазмы (СЗП), гепарин, ингибиторы протеиназ, у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом эффективно устраняет тромбогеморрагический синдром, что улучшает микроциркуляцию в гнойно-воспалительных очагах и пораженных паренхиматозных органов, улучшая поступление в эти очаги антибактериальных препаратов. При этом наблюдается улучшение течения раневого процесса: так раны быстрее очищаются от некротических масс и заполняются здоровой грануляционной тканью, что позволяет выполнить пластическое закрытие раневого дефекта в 1,6 раза быстрее. Сокращается летальность в 2,2 раза, и снижается в структуре летальных исходов количество тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова:

криоплазменно-антиферментный комплекс, флегмона, сепсис, тромбогеморрагический синдром

Для корреспонденции:

Цеймах Евгений Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация.

Адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40

E-mail: yea220257@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>

SPIN: 1135-6485, AuthorID: 469383

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Цеймах Е. А., Зинченко В. Ю., Лавриненко О. Ю., Черненко В. В., Калашников А. В., Шалабод Е. А., Цеймах М. Е. Коррекция тромбогеморрагического синдрома у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом. Исследования и практика в медицине. 2022; 9(1): 77–90.

<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-7>.

Статья поступила в редакцию 20.05.2021; одобрена после рецензирования 21.12.2021; принята к публикации 14.03.2022.

© Цеймах Е. А., Зинченко В. Ю., Лавриненко О. Ю., Черненко В. В., Калашников А. В., Шалабод Е. А., Цеймах М. Е., 2022

CORRECTION OF THROMBOHEMORRHAGIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ADVANCED SOFT TISSUE PHLEGMON AND SEPSIS

E. A. Tseimakh¹✉, V. Yu. Zinchenko^{1,2}, O. Yu. Lavrinenko², V. V. Chernenko^{1,2}, A. V. Kalashnikov², E. A. Shalabod², M. E. Tseimakh¹

1. Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

2. City hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation

✉ yea220257@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. Analysis of the effectiveness of cryoprecipitate – antienzymatic with common soft tissue phlegmon and sepsis.

Patients and methods. To achieve the intended goal, a study of the results of treatment of 92 patients with a diagnosis of advanced soft tissue phlegmon and sepsis was performed. All patients underwent a comprehensive diagnostic study with an in-depth study of the indicators of the hemostasis system. For a comparative assessment, 2 groups of patients were identified. Group 1 (46 (50 %) patients – the main one) – received cryoprecipitate-antienzymatic therapy as part of complex treatment, group 2 (46 (50 %) patients – comparisons) – received only the generally accepted basic treatment.

Results. An in-depth study of the hemostasis system in patients with widespread soft tissue phlegmon and sepsis indicated the development of thrombohemorrhagic syndrome, which was manifested by depletion of both the coagulation and anticoagulation systems of the blood, a drop in AT III, an increase in thrombinemia and fibrinolysis depression. In order to correct thrombohemorrhagic syndrome, a cryoprecipitate-antienzymatic complex was included in the complex treatment of patients with widespread soft tissue phlegmons and sepsis, aimed at unblocking microcirculation in inflammatory foci and parenchymal organs, to improve the penetration of antibacterial drugs and other drugs into these foci, thereby stopping inflammation and preventing the increase of multiple organ failure. The effectiveness of the cryoprecipitate-antienzymatic complex was evaluated based on clinical data of the course of the purulent – inflammatory process and the results of indicators of the hemocoagulation and fibrinolysis system on 8–10 days from the start of therapy.

Conclusion. The use of cryoprecipitate-antienzymatic complex, which includes freshly frozen plasma (FFP), heparin, proteinase inhibitors, in patients with widespread soft tissue phlegmon and sepsis effectively eliminates thrombohemorrhagic syndrome, which improves microcirculation in purulent – inflammatory foci and affected parenchymal organs, improving the flow of antibacterial drugs into these foci. At the same time, there is an improvement in the course of the wound process, so the wounds are cleaned faster from necrotic masses and filled with healthy granulation tissue, which makes it possible to perform plastic closure of the wound defect 1.6 times faster. Mortality is reduced by 2.2 times and the number of thrombotic and thromboembolic complications in the structure of deaths is reduced.

Keywords:

cryoplasma-antienzymatic complex, phlegmon, sepsis, thrombohemorrhagic syndrome

For correspondence:

Evgene A. Tseimakh – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation.

Address: 40 Lenin Avenue, Barnaul, Altai Krai, 656038, Russian Federation

E-mail: yea220257@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>

SPIN: 1135-6485, AuthorID: 469383

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Tseimakh E. A., Zinchenko V. Yu., Lavrinenko O. Yu., Chernenko V. V., Kalashnikov A. V., Shalabod E. A., Tseimakh M. E. Correction of thrombohemorrhagic syndrome in patients with widespread soft tissue phlegmon and sepsis. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2022; 9(1): 77-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-7>.

The article was submitted 20.05.2021; approved after reviewing 21.12.2021; accepted for publication 14.03.2022.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей в структуре хирургических заболеваний занимают третье место [1]. Лечение этой категории больных остается актуальной проблемой. Широкое использование в лечении антибактериальных препаратов, зачастую не обоснованное, приводит к развитию резистентности микрофлоры к антибиотикам, что серьезно затрудняет лечение данной категории больных [1; 2]. Частота сепсиса, как наиболее грозного осложнения гнойных процессов мягких тканей, достигает по данным различных исследователей 64 % среди осложненной хирургической инфекции [1; 3]. Отмечается высокая летальность при сепсисе, которая варьируется по данным различных авторов от 47 до 60 % [4; 5]. При распространенных гнойно-воспалительных процессах нарушается микроциркуляция в пораженной области, а при возникновении сепсиса нарушается микроциркуляция и в паренхиматозных органах, что служит началом развития полиорганной недостаточности. При взаимодействии микробов с организмом человека происходит каскад реакций, приводящий к высвобождению медиаторов воспаления – цитокинов, которые в свою очередь приводят к вазодилатации и как следствие гиповолемии и ишемии тканей, вызывая при этом нарушение перфузии органов и тканей [6]. В результате этого накапливаются продукты обмена, которые нарушают микроциркуляцию как в гнойно-воспалительных очагах, так и пораженных паренхиматозных органах, значительную роль в развитие этого процесса играет развивающийся тромбогеморрагический синдром [7; 8].

Цель исследования: анализ эффективности использования криоплазменно-антиферментной терапии в составе комплексного лечения, для коррекции тромбогеморрагического синдрома, у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Рис. 1. Распределению по полу больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 1. Gender distribution of patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для достижения намеченной цели выполнен анализ результатов лечения 92 больных с распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Россия.

Средний показатель возраста $54 \pm 1,65$ года. По полу преобладали мужчины (рис. 1).

У всех больных флегмоны занимали 2 и более анатомических областей и характеризовались различными клинико-морфологическими характеристиками и распространённостью (рис. 2).

Всем больным выполнено комплексное исследование – клиническое, лабораторное, инструментальное, гистологическое, бактериологическое (раневого экссудата и периферической крови для определения вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам) (рис. 3, 4).

Наиболее часто выделялись факультативные анаэробы. Так в раневом экссудате их доля составила 31 (29,5 %) случай, а в периферической крови они были получены у 26 (28,3 %) больных. Увеличение выявления этого возбудителя отмечают и другие исследователи [9].

Наблюдаемые осложнения у исследуемых больных были разнообразными и подразделялись на системные и локальные (табл. 1, 2).

Всем больным выполнены различные оперативные вмешательства. Всего выполнено 268 операций (рис. 5).

Анализируемые больные были сопоставимы по клиническим и морфологическим характеристикам, имеющимся осложнениям и выполненным операциям.

Всем больным выполнено комплексное диагностическое исследование (клиническое, лабораторное и инструментальное) с углубленным изучением показателей системы гемостаза, а именно тромбоцитарного звена, общих коагуляционных тестов (АЧТВ, ПТВ, АКТ), конечного этапа свёртывания (фибриноген,

Рис. 2. Патоморфологическая характеристика флегмон мягких тканей.

Fig. 2. Pathological morphology characteristics of soft tissue phlegmons.

ТВ), показателей тромбинемии (О-ФТ) и фибринолиза (ХIIа-ЗФ), физиологических антикоагулянтов (АТ-III, ИПР). Для оценки изменений показателей гемостаза исследована группа контроля из 44 здоровых людей без признаков каких – либо заболеваний.

Для сравнительной оценки выделено 2 группы больных. 1 группа (46 (50 %) больных (основная) получала криоплазменно-антиферментную терапию в составе комплексного лечения, 2 группа (46 (50 %) больных, группа сравнения) получала только общепринятое базисное лечение (табл. 4).

Достоверность и различия статистических данных оценивались программой Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируемые показатели системы гемостаза у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом указывали на развитие у этих больных тромбогеморрагического синдрома. Это проявлялось изменениями показателей общих коагуляционных тестов и конечного этапа свертывания, падением уровня физиологических антикоагулянтов, выраженной тромбинемией и депрессией фибринолиза. Так по данным общих коагуляционных тестов наблюдалось выраженное угнетение тромбоцитарного звена, так

Рис. 3. Характер выделенной микрофлоры из раневого экссудата у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 3. The nature of the isolated microflora from wound exudate in patients with widespread soft tissue phlegmons and sepsis.

Рис. 4. Характер выделенной микрофлоры из периферической крови у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 4. The nature of the isolated microflora from the peripheral blood in patients with widespread soft tissue phlegmons and sepsis.

количество тромбоцитов снижено в 3,2 раза по сравнению с показателем группы контроля (рис. 6).

По данным конечного этапа свертывания наблюдалась гиперфибриногенемия (рис. 7).

При этом у ряда пациентов отмечена гипофибриногенемия, что характерно для гипокоагуляции при остром ДВС-синдроме [7].

Отмечено выраженное снижение физиологических антикоагулянтов. Антитромбин III был снижен в 2,2 раза, индекс резерва плазминогена – в 2,4 раза в сравнении с контрольными данными (рис. 8).

Так же отмечена значительная тромбинемия и выраженная депрессия фибринолиза, так ОФТ-тест был повышен в 4,8 раз, XIIa-3Ф – в 8,6 раз в сравнении

Таблица 1. Локальные осложнения у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом
Table 1. Local complications in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis

Локальные осложнения / Local complications	Число больных, абс., % / Number of patients, abs., %
Медиастинит / Mediastinitis	10 (10,9)
Передний / Anterior	7 (7,6)
Задний / Posterior	3 (3,3)
Микробная гангрена конечностей / Microbial gangrene of the extremities	21 (22,8)
Верхних / Upper	3 (3,3)
Нижних / Lower	18 (19,6)
Гангрена пальцев / Gangrene of the fingers	12 (13,0)
Аррозивное кровотечение из крупных сосудов конечностей / Arrosive bleeding from large vessels of the extremities	8 (8,7)
Нейропатия / Neuropathy	4 (4,4)
Всего / Total	55

Таблица 2. Системные осложнения у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом
Table 2. Systemic complications in patients with advanced soft tissue phlegmon and sepsis

Системные осложнения / Systemic complications	Число больных, абс., % / Number of patients, abs., %
Полиорганная недостаточность / Multiple organ failure	92 (100)
Гематогенный остеомиелит / Hematogenous osteomyelitis	21 (22,8)
Метастатические абсцессы подкожно-жировой клетчатки / Metastatic abscesses of subcutaneous fat	22 (23,9)
Метастатические абсцессы печени / Metastatic liver abscesses	4 (4,4)
Метастатические абсцессы почки / Metastatic kidney abscesses	3 (3,3)
Метастатические абсцессы головного мозга / Metastatic brain abscesses	3 (3,3)
Бактериальный эндокардит / Bacterial endocarditis	13 (14,1)
Стафилококковая деструкция легких и плевры / Staphylococcal destruction of the lungs and pleura	35 (38,0)
Острые язвы желудочно-кишечного тракта с кровотечением / Acute ulcers of the gastrointestinal tract with bleeding	21 (22,8)
Острая почечная недостаточность / Acute renal failure	2 (2,2)
Мезентериальный тромбоз / Mesenteric thrombosis	1 (1,1)
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	7 (7,6)
Инсульт / Stroke	1 (1,1)
Тромбоэмболия легочной артерии / Pulmonary embolism	4 (4,4)
Всего / Total	229

с показателями контрольной группы (рис. 9).

Развернутое исследование системы гемокоагуляции и фибринолиза у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом подтверждало развитие тромбогеморрагического синдрома, который проявлялся истощением как свертывающей, так и противосвертывающей систем крови, падением АТ III, выраженной тромбинемией и депрессией фибрино-

лиза. Это способствовало нарушению микроциркуляции и усугублению протеолиза в очагах воспаления.

С целью коррекции ДВС-синдрома, в состав комплексного лечения больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом, был включен криоплазменно-антиферментный комплекс, направленный на деблокирование микроциркуляции в воспалительных очагах и паренхиматозных органах, для

Рис. 5. Характер оперативных вмешательств у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 5. The nature of surgical interventions in patients with advanced soft tissue phlegmon and sepsis.

Таблица 4. Лечение больных сепсисом и распространёнными флегмонами мягких тканей
Table 4. Treatment of patients with sepsis and common soft tissue phlegmons

Комплексное базисное лечение / Comprehensive basic treatment	Криоплазменно-антиферментный комплекс (КАК) / Cryoprecipitate-antienzyme complex
<p>Обширное адекватное вскрытие, удаление некротически измененных тканей и дренирование гнойных очагов, антибактериальная и дезинтоксикационная терапия / Extensive adequate autopsy, removal of necrotically altered tissues and drainage of purulent foci, antibacterial and detoxification therapy.</p> <p>Коррекция волевических и водно-электролитных нарушений / Correction of volemic and water-electrolyte disorders.</p> <p>Адекватное обезболивание / Adequate anesthesia.</p> <p>Физиотерапевтическое лечение по показаниям гемодиализ, препараты для блокады протонной помпы и деконтаминации кишечника, нутритивная поддержка / Physiotherapy treatment according to indications hemodialysis, drugs for proton pump blockade and intestinal decontamination, nutritional support.</p>	<p>Свежезамороженная плазма (СЗП) в больших дозировках (700–900 мл) с гепарином 2,5 тыс. ед. на 200 мл СЗП / Fresh frozen plasma (FFP) in large dosages (700-900 ml) with heparin 2.5 thousand units per 200 ml of FFP.</p> <p>Ингибиторы протеолиза в больших дозировках: контрикал или гордокс по 200000 АтрЕ или 1000000 КИЕ соответственно в первые сутки, затем 100000 АТрЕ или 600000 КИЕ 5–6 дней соответственно / Proteolysis inhibitors in large dosages: kontrikal or gordox 200000 AtrE or 1000000 KYE, respectively, on the first day, then 100000 AtrE or 600000 CY 5–6 days, respectively.</p> <p>Гепарин в малых дозах (2,5 тыс. ед. 2 раза в день) подкожно в параумбиликальную область / Heparin in small doses (2.5 thousand units 2 times a day) subcutaneously in the paraumbilical region.</p>

улучшения проникновения антибактериальных препаратов и других лекарственных средств в эти очаги, тем самым купируя воспаление и профилируя нарастание полиорганной недостаточности.

Эффективность применения криоплазменно-антиферментного комплекса оценивалась по клиническим данным течения гнойно-воспалительного процесса и результатам показателей системы гемо-

коагуляции и фибринолиза на 8–10 день от начала терапии (таб. 5).

Для иллюстрации представляем следующее наблюдение.

Больная, 30 лет, госпитализирована 13.11.2019 г. Жалобы на боли умеренной интенсивности в правой паховой области, области правого бедра, по правому фланку живота, усиливающиеся при движении правой

Рис. 6. Показатели общих коагуляционных тестов и тромбоцитов у больных с распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 6. Indicators of general coagulation tests in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

Рис. 7. Показатели конечного этапа свертывания у больных с распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 7. Indicators of the final stage of clotting in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

ногой и в положении лежа, отек и гиперемия в паховой области и области бедра справа, повышение температуры тела по вечерам, выраженную слабость. Больна около 3-х недель, когда появились боли в правой подвздошной области, без видимой причины. Боли постепенно усиливались, ухудшение состояние произошло за последние 3 дня, когда полностью пропала двигательная активность правой нижней конечности.

Состояние больной тяжелое, заторможена, кожные покровы бледные, отмечается тахикардия (104 ударов в мин), гипотония (80/55 мм. рт. ст.). При пальпации

сомнительные симптомы раздражения брюшины по правому боковому фланку, в остальных отделах живот мягкий безболезненный. Диурез 350 мл в сутки. Локальный статус: отмечается отек, гиперемия правой подвздошной и паховой областей, бедра и ягодичной области справа. В паховой области, по передней поверхности бедра в верхней трети – участки синюшности кожных покровов. В паховой области справа пальпируется воспалительный инфильтрат 10,0 × 10,0 см, в области правого бедра справа – воспалительный инфильтрат 17,0 × 10,0 см, в области ягодицы

Рис. 8. Показатели физиологических антикоагулянтов у больных с распространенными флегмона мягких тканей и сепсисом.

Fig. 8. Indicators of physiological anticoagulants in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

Рис. 9. Показатели тромбинемии и фибринолиза у больных с распространенными флегмона мягких тканей и сепсисом.

Fig. 9. Indicators of thrombinemia and fibrinolysis in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

справа – воспалительный инфильтрат 10,0 × 10,0 см. Пальпация данных областей выражено болезненна, с повышенной местной температурой, определяются положительные симптомы размягчения и флюктуации, паховые лимфоузлы справа увеличены до 2,0 см в диаметре, плотные, болезненные при пальпации, подвижные. Анализ крови: лейкоциты: $28,8 \times 10^9/\text{л}$ (ю – 3, п – 16, с – 79, л – 25, м – 8), гемоглобин – 104 г/л, тромбоциты – $103 \times 10^9/\text{л}$. Изменения в биохимическом анализе – мочевины: 11,0 мм/л, креатинин: 155,6 мкм/л, АЛТ: 80 Е/л, АСТ: 85 Е/л, К: 2,8 мм/л, Na: 122,7 мм/л, остальные показатели были в пределах нормы. Анализ мочи: показатели в пределах нормы. УЗИ забрюшинного пространства, мягких тканей бедра и ягодицы: в подвздошной области справа лоцируется объемное образование с четкими контурами, вытянутой формы, однородной структуры, повышенной эхогенности, с подвижным содержимым, без убедительного кровотока при ЦДК. Ближе к лону определяется образование пониженной эхогенности неоднородной структуры, без кровотока при ЦДК, с формированием свищевого хода. В области бедра и ягодицы справа подкожно-жировая клетчатка утолщена, за счет участков сниженной эхогенности, при ЦДК без кровотока. Обнаружены признаки флегмоны подвздошной области справа, признаки флегмоны бедра и ягодицы.

Больной выставлен диагноз: распространенная гнойно-некротическая межмышечная флегмона бедра, ягодичной, паховой области и забрюшинного пространства справа. Сепсис. Полиорганная (печечно-почечная) недостаточность.

По экстренным показаниям сделана операция: вскрытие и дренирование флегмоны забрюшинного пространства, паховой области, ягодицы и бедра справа. В забрюшинном пространстве около 400 мл желтого гноя. В области бедра, паховой области и ягодицы получено около 300 мл гноя желтого цвета. Портняжная мышца бедра, прямая мышца бедра с некрозами, местами пропитаны гноем. Некротически измененные участки мышц иссечены. Поверхностная фасция передней брюшной стенки и паховой области с некрозами серого цвета. Поверхностные фасции паховой и подвздошной областей частично иссечены. Выполнено дренирование ран марлевыми тампонами с раствором хлоргексидина. При бактериологическом исследовании раневого экссудата идентифицирована *Klebsiella pneumoniae* (10^5 – КОЕ), чувствительная к ряду препаратов – цефтазидим, цефатоксим, карбапенемы, клиндамицин, левофлоксацин, амикацин. Бактериологическое исследование крови: *staphylococcus aureus* (10^5 – КОЕ), чувствительный к пенициллину (кроме оксациллина), цефалоспорином 1–4 поколений, карбапенемам, клиндами-

Таблица 5. Динамика показателей системы гемостаза и фибринолиза на 8–10 день у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом
Table 5. Dynamics of indicators of the blood coagulation and fibrinolysis system on day 8–10 in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis

Тесты / Tests	1 группа (n = 46) / Group 1 (n = 46)		2 группа (n = 46) / Group 2 (n = 46)		p
	X	± m	X	± m	
Активированное частичное тромбопластиновое время, с / Activated partial thromboplastin time, s	36,5	0,93	41,4	2,21	< 0,05
Аутокоагуляционный тест на 10 мин., с / Auto-coagulation test at 10 min., s	13,1	1,21	18,5	1,31	< 0,001
Протромбиновое время, с / Prothrombin time, s	17,1	0,59	19,3	1,01	< 0,05
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\times 10^9/\text{л}$	266,1	31,0	118,6	9,15	< 0,001
Тромбиновое время, с / Thrombin time, s	28,1	0,73	36,4	3,2	< 0,05
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	3,48	0,25	5,9	0,12	< 0,001
Антитромбин III, % / Antithrombin III, %	69,2	1,27	49,8	3,49	< 0,001
Индекс резерва плазминогена, % / Plasminogen reserve index, %	69,9	2,1	59,8	1,35	< 0,001
Орто-фенантролиновый тест, г/л $\times 10^{-2}$ / Ortho-phenanthroline test, g/l $\times 10^{-2}$	13,6	0,71	19,6	0,89	< 0,001
XIIa-калликреинзависимый фибринолиз, мин. / XIIa-kallikrein-dependent fibrinolysis, min.	32,2	2,52	43,2	5,16	< 0,05

цину, левофлоксацину, моксифлоксацину, амикацину. В связи с тяжестью состояния больная переведена в отделение анестезиологии-реанимации.

Больная получала антибактериальную терапию (ципрофлоксацин, цефтриаксон внутривенно), инфузионную терапию (раствор Рингера и хлорида натрия 0,9 %, глюкозу 5 % и реополиглюкин), кеторол внутримышечно.

Состояние тяжелое. В сознании, дезориентирована, заторможена. Сохранился болевой синдром, высокий фебрилитет до 38,8 °С. Снижение АД до 85/60 мм.рт.ст. и повышение пульса до 100 в минуту. Диурез снижен до 400 мл. Анализ крови: лейкоциты: $26,0 \times 10^9/\text{л}$ (ю – 2, п – 15, с – 80, л – 30, м – 9), гемоглобин-105 г/л, мочевины 12,1 мм/л, креатинин –

125,7 мкм/л, АЛТ – 76 Е/л, АСТ – 78 Е/л, К – 3,3 мм/л, Na – 126,3 мм/л.

При исследовании системы гемостаза определялись признаки ДВС-синдрома: тромбинемия (РФМК $28 \text{ г/л} \times 10^{-2}$), значительное снижение уровня АТ-III и индекса резерва плазминогена (50,7 % и 57 % соответственно), гипофибриногемия (фибриноген 1,5 г/л), депрессия фибринолиза (ХПа-3Ф – 60,1 мин).

В связи с тяжестью течения воспалительного процесса, подключен криоплазменно-антиферментный комплекс – инфузии СЗП (всего перелито 6400 мл плазмы за 8 дней), подкожные введения гепарина по 5000 ЕД 2 раза в сутки на протяжении 9 дней, гордокс (всего введено 4 000 000 КИЕ за 6 дней).

Рис. 10. Динамика течения раневого процесса у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 10. Dynamics of the course of the wound process in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

Рис. 11. Динамика бактериологических исследований раневого экссудата и периферической крови у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 11. Dynamics of bacteriological studies of wound exudate and peripheral blood in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

На 3-е сутки больная переведена из отделения реанимации в отделение гнойной хирургии. Показатели гемодинамики улучшились (давление 90/60 мм.рт.ст., пульс 99 в минуту). Диурез снижен до 500 мл.

На 6-е сутки после начала применения криоплазменно-антиферментного комплекса состояние больной улучшилось, средней степени тяжести. Больная контактна, ориентирована в пространстве и времени, адекватна. Кожные покровы телесного цвета. Уменьшился болевой синдром, нормализовалась температура тела. Показатели гемодинамики нормализовались. Локальный статус: купировались отек и гиперемия подвздошной, паховой и ягодичной областей, области бедра справа. В подвздошной

области с переходом на паховую область справа рана размером 15,0 × 6,0 см, в области правого бедра имелись три раны: по передней поверхности размером 17,0 × 7,0 см, по задней поверхности размером 10,0 × 5,0 см, по медиальной поверхности размером 7,0 × 4,0 см, в области ягодицы справа рана – 10,0 × 5,0 см. В ранах фибрин, участки подкожно-жировой клетчатки серого цвета, формируются участки грануляционной ткани, отделяемое серозно-гнояное. Местное лечение антисептиками дополнено борной кислотой и йодопионом. К антибактериальной терапии добавлен амикацин.

На 10-е сутки состояние больной удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. Диурез в норме. Локальный статус: отека, гиперемии подвздош-

Рис. 12. Исходы лечения у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 12. Treatment outcomes in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

Рис. 13. Непосредственные причины смерти у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом.

Fig. 13. Direct causes of death in patients with advanced soft tissue phlegmons and sepsis.

ной, паховой и ягодичной областей, на бедре нет. В подвздошной области с переходом на паховую область справа рана размером 15,0 × 6,0 см, в области правого бедра раны по передней поверхности бедра размером 17,0 × 7,0 см, по задней поверхности размером 10,0 × 5,0 см, по медиальной поверхности размером 7,0 × 4,0 см, в области ягодицы справа рана – 10,0 × 5,0 см. В ранах по краям скудные наложения фибрина, подкожно-жировая клетчатка, мышцы и фасции жизнеспособны, раны заполняются грануляционной тканью, отделяемое серозное светло-желтого цвета. При бактериологическом исследовании раневого экссудата и крови роста микрофлоры нет.

На 20-е сутки состояние больной удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. Диурез в норме. Локальный статус: отек, гиперемии подвздошной, паховой и ягодичной областей, области бедра нет. В подвздошной области с переходом на паховую область справа рана размером 15,0 × 6,0 см, в области правого бедра раны по передней поверхности бедра размером 17,0 × 7,0 см, по задней поверхности размером 10,0 × 5,0 см, по медиальной поверхности размером 7,0 × 4,0 см, в области ягодицы справа рана – 10,0 × 5,0 см. Поверхность ран выполнена здоровой грануляционной тканью, отделяемое отсутствует. Выполнена вторичная хирургическая обработка ран с наложением швов. По правому фланку и в паховой области установлен трубчатый дренаж для проточно-промывного дренирования. Анализ крови от 03.12.19: Нв-91 г/л, лейкоциты: $5,9 \times 10^9$ /л. Тромбоциты: 357×10^9 /л. Показатели биохимического анализа крови в пределах нормы. При исследовании системы гемостаза определялись нормализация показателей гемокоагуляции и фибринолиза: РФМК – 4,7 г/л $\times 10^{-2}$, АЧТВ – 36,4 сек, ПТВ – 18,8 сек, ТВ – 20,0 сек, фибриноген – 3,7 г/л, АТ-III – 80,9 %, ИРП – 82,4 %, XIIa-3Ф – 7,4 мин. УЗИ брюшинного пространства, мягких тканей паховой области, бедра и ягодицы: неравномерное утолщение и понижение эхогенности подкожно-жировой клетчатки, незначительное количество межтканевого выпота в виде тонких гипозоногенных участков, затеков, карманов, инфильтратов, свободной жидкости не лоцируется. Сохраняются признаки незначительного лимфостаза.

05.12.2019 г. больная выписана из клиники под наблюдением амбулаторного хирурга в удовлетворительном состоянии. Контрольный осмотр через 5 месяцев – больная здорова.

Можно сделать вывод, что у больной с сепсисом и полиорганной недостаточностью в усугублении течения воспалительного процесса определенную роль играли нарушения гемостаза, которые выража-

лись в уменьшении уровней АТ-III и ИРП, депрессии фибринолиза, выраженном истощении противосвертывающих факторов. Добавление в комплексное лечение КАК повысило эффективность антибактериальной терапии, способствовало купированию сепсиса и полиорганной дисфункции и позволило достигнуть выздоровления больной.

При анализе течения раневого процесса отмечалось снижение сроков очищения ран от некротических масс. Так некротически измененные ткани отсутствовали в ране в первой группе на 4,7 дней раньше, чем во второй ($< 0,001$). Заполнение ран грануляционной тканью в первой группе происходило на 4,2 дня раньше, чем во второй ($< 0,001$) (рис. 10). По результатам бактериологического исследования раневого экссудата и периферической крови отмечено отсутствие микроорганизмов в исследуемом материале раньше в основной группе на 5,8 и 4,9 дней соответственно (рис. 11).

Использование в составе комплексного лечения у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом криоплазменно-антиферментного комплекса позволило снизить количество летальных исходов с 47,8 % до 21,7 % (рис. 12).

Анализ непосредственных причин смерти больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом показал, что основными причинами были септический шок и нарастающая полиорганная недостаточность. Так же, у пациентов первой группы, которые в комплексном лечении получали криоплазменно-антиферментную терапию количество тромботических тромбоэмболических осложнений было ниже в 2,7 раз ($< 0,05$) (рис. 13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение криоплазменно-антиферментного комплекса, который включает СЗП, гепарин, ингибиторы протеиназ, у больных распространенными флегмонами мягких тканей и сепсисом эффективно устраняет тромбгеморрагический синдром, что улучшает микроциркуляцию в гнойно-воспалительных очагах и пораженных паренхиматозных органов, улучшая поступление в эти очаги антибактериальных препаратов. При этом наблюдается улучшение течения раневого процесса, так раны быстрее очищаются от некротических масс и заполняются здоровой грануляционной тканью, что позволяет выполнить пластическое закрытие раневого дефекта в 1,6 раз быстрее. Сокращается летальность в 2,2 раза и снижается в структуре летальных исходов количество тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Список источников

1. Гельфанд Б. Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. 2-е издание. М., 2015.
2. Гусаров В. Г., Карпов О. Э., Замятин М. Н. Антибиотикорезистентность хирургических инфекций: современное состояние проблемы. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2017;12(2):95–102.
3. Венгерова Ю. Я., Нагибина М. В., Угриновава А. П., Сафонова А. П., Матосова С. В., Свистунова Т. С. и др. Сепсис. Анализ современных концепций. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016;(1(14)):119–127.
4. Хацко В. В., Потапов 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. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2017-3-15>
5. 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. <https://doi.org/10.24411/2227-9490-2018-12072>
6. Литвицкий П. Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(1(73)):82–92.
7. Морозов В. Н., Гладких П. Г., Хадарцева К. А. Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное Издание. 2016;(1):241–252. <https://doi.org/10.12737/18605>
8. Кемеров С. В. Диагностика и лечение при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Казанский медицинский журнал. 2012;93(2):364–366. <https://doi.org/10.17816/KMJ2337>
9. Дюсупов К. Б., Кенбаев В. О. Бактериальная микрофлора и свойства микрофлоры при абсцессах и флегмонах челюстно-лицевой области. Вестник КазНМУ. 2013;(4(1)):225–227.

References

1. Gelfand B R. Surgical infections of the skin and soft tissues. Russian national recommendations. 2nd edition. Moscow, 2015. (In Russ.).
2. Gusarov V G, Karpov O E, Zamyatin M N. Antibiotic resistance of surgical infections: the current state of the problem. Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov. 2017;12(2):95–102. (In Russ.).
3. Vengerov Yu Ya, Nagibina M V, Ugrinovava A P, Safonova A P, Matosova S V, Svistunova T S, et al. Sepsis. Analysis of modern concepts. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2016;(1(14)):119–127. (In Russ.).
4. Khatsko V V, Potapov V V, Zenin O K. Etiology, pathogenesis and diagnosis of sepsis (a review of literature). News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences. 2017;(3(43)):139–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2017-3-15>
5. Gomanova L I, Fokina M A. Modern ideas about the pathogenetic mechanisms of septic shock. Electronic Scientific Edition Almanac Space and Time. 2018;16(3-4):120–131. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2227-9490-2018-12072>
6. Litvitsky P F. Violations of regional blood flow and microcirculation. Regional blood flow and microcirculation disorders. 2020;19(1(73)):82–92. (In Russ.).
7. Morozov V N, Gladkikh P G, Khadartseva K A. Disseminated intravascular coagulation (literature review). Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition. 2016;(1):241–252. (In Russ.). <https://doi.org/10.12737/18605>
8. Kemerov S V. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation syndrome. Kazan Medical Journal. 2012;93(2):364–366. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2337>
9. Dyusupov K B, Kenbaev V O. Bacterial microflora and microflora properties in abscesses and phlegmon of the maxillofacial region. Bulletin of KazNMU. 2013;(4(1)):225–227. (In Russ.).

Информация об авторах:

Цеймах Евгений Александрович ✉ – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>, SPIN: 1135-6485, AuthorID: 469383

Зинченко Виктор Юрьевич – ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация; врач-хирург отделения гнойной хирургии КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9475-2809>, SPIN: 6499-4011, AuthorID: 1061877

Лавриненко Ольга Юрьевна – главный врач КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2022-5402>

Черненко Владимир Викторович – к.м.н., доцент, заведующий отделением гнойной хирургии КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Российская Федерация; доцент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0532-8067>

Калашников Александр Викторович – врач-хирург отделения гнойной хирургии КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-7327>

Шалабод Елена Алексеевна – заведующая отделением лаборатории КГБУЗ «Городская больница № 8», г. Барнаул, Российская Федерация.

Цеймах Михаил Евгеньевич – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7442-9729>, SPIN: 9171-9381, AuthorID: 1040351

Information about authors:

Evgeny A. Tseimakh [✉] – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-8688>, SPIN: 1135-6485, AuthorID: 469383

Viktor Yu. Zinchenko – Assistant of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation; doctor–surgeon of the Department of Purulent Surgery of the City Hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9475-2809>, SPIN: 6499-4011, AuthorID: 1061877

Olga Yu. Lavrinenko – Chief physician of City Hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2022-5402>

Vladimir V. Chernenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department. department of Purulent Surgery of the City Hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation; Associate Professor of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0532-8067>

Alexander V. Kalashnikov – surgeon of the Department of Purulent Surgery of the City Hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-7327>

Elena A. Shalabod – Head of the Department. department of the laboratory of the City Hospital No. 8, Barnaul, Russian Federation.

Mikhail E. Tseimakh – 5th year student of the Faculty of Medicine of the Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7442-9729>, SPIN: 9171-9381, AuthorID: 1040351

Вклад авторов:

Цеймах Е. А., Черненко В. В., Зинченко В. Ю. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала;

Цеймах Е. А., Черненко В. В. – научное редактирование;

Зинченко В. Ю., Калашников А. В., Лавриненко О. Ю., Цеймах М. Е. – техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций;

Зинченко В. Ю., Калашников А. В., Шалабод Е. А. – сбор, анализ и интерпретация данных, ассистенция на операциях, подготовка статьи.

Authors contribution:

Tseimakh E. A., Chernenko V. V., Zinchenko V. Yu. – the concept and design of the study, writing the text, processing the material;

Tseimakh E. A., Chernenko V. V. – scientific editing;

Zinchenko V. Yu., Kalashnikov A. V., Lavrinenko O. Yu., Tseimakh M. E. – technical editing, bibliography design, preparation of illustrations;

Zinchenko V. Yu., Kalashnikov A. V., Shalabod E. A. – data collection, analysis and interpretation, operation assistance, article preparation.