

МАРКЕРЫ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КАК КРИТЕРИИ СЕПСИСА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

С.В. Пугачев¹, Е.А. Каменева^{1,2}, Е.В. Григорьев³

¹МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово)

²ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России (г. Кемерово)

³НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (г. Кемерово)

Цели и задачи. Изучить диагностическую значимость критериев системы гемостаза в качестве критериев сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. **Материалы и методы.** В исследование включено 174 пациента с тяжелой сочетанной травмой. **Результаты и обсуждение.** Показатели системного воспаления и маркеров диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови статистически значимо повышались у пострадавших при развитии сепсиса. Прогностическая значимость показателей гемостаза оказалась не меньшей, чем концентрация С-реактивного белка. **Заключение.** Показатели гемостаза можно использовать для ранней диагностики сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Ключевые слова: травма, сепсис, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Пугачев Станислав Валерьевич — врач анестезиолог-реаниматолог МБУЗ ГКБ № 3 (г. Кемерово), e-mail: hlorok81@mail.ru

Каменева Евгения Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского», e-mail: andr-kamenev@yandex.ru

Григорьев Евгений Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, e-mail: grigoriev@mail.ru

Среди состояний, значительно ухудшающих результаты лечения и выживаемость пациентов, перенесших острый посттравматический период, сепсис занимает ведущее место [1]. Традиционная диагностика сепсиса, основанная на выявлении критериев

системного воспалительного ответа (СВО) у пациентов в критическом состоянии, зачастую оказывается неэффективной [2]. Проблема клинической оценки и лабораторной диагностики СВО продолжает сохранять свою актуальность [3]. Возрастает число публикаций о взаимосвязи системы гемостаза, системной воспалительной реакции и иммунитета [4, 5]. Увеличивается число данных, подтверждающих, что формирование органной дисфункции и недостаточности при сепсисе происходит на фоне образования микротромбов на фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови [6]. Тем не менее, диагностические возможности использования параметров гемостаза в качестве критериев сепсиса при тяжелой травме до сих пор остаются недостаточно изученными.

Цель исследования. Изучить диагностическую значимость показателей системы гемостаза в качестве критериев сепсиса при тяжелой сочетанной травме (ТСТ).

Материал и методы исследования. В ретроспективное исследование включено 174 пострадавших с ТСТ, поступавших в отделение реанимации ГКБ № 3 г. Кемерово. Критерий включения в исследование — ТСТ. Критерии исключения: тяжелая черепно-мозговая травма — менее 8 баллов по шкале ком Глазго (ШКГ), возраст менее 16 и старше 56 лет, известные на момент поступления тяжелые хронические заболевания.

У всех пострадавших в числе стандартного обследования оценивались клинико-лабораторные показатели, используемые в качестве критериев системного воспалительного ответа по R. C. Bone [7]. Кроме этого определяли ряд показателей, рекомендованных в качестве вероятных критериев сепсиса: концентрация С-реактивного белка (СРБ), концентрации глюкозы и лактата венозной крови, нарушения ментального статуса в баллах по ШКГ, сердечный индекс (СИ).

Сепсис развивался у 23-х (13,2 %) пациентов с ТСТ. Отмечено также, что у пострадавших с первой степенью шока случаев сепсиса не было, поэтому эти 38 человек были исключены из дальнейших расчетов. В группу сравнения 1 вошли пострадавшие, у которых не было инфекции, и прокальцитонин (ПКТ) составил менее 2 нг/мл. Группу сравнения 2 составили пострадавшие с диагностированной инфекцией и уровнем ПКТ менее 2 нг/мл. В основную группу были включены пострадавшие с установленным диагнозом сепсиса на основании ПКТ-теста, выполненного на третьи сутки посттравматического периода и микробиологически подтвержденной инфекции (пневмония, гнойный эндобронхит, уроинфекция). По тяжести травмы, возрасту и полу группы были сопоставимы. Статистическое исследование было проведено при помощи пакета программ Statistica версия 6.0. Критерий Манна-Уитни использовался для сравнения количественных данных в несопряженных совокупностях с неправильным распределением переменных. Для оценки чувствительности и специфичности диагностических критериев использовался метод построения кривых операционных характеристик (ROC) и подсчета площади под ними (AUC). Сравнение качественных показателей осуществлялось при помощи критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение. В результате исследования было установлено, что в течение 12-ти суток посттравматического периода показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), парциального давления кислорода в артериальной крови (PaCO_2) статистически значимо в группах не отличались.

Развивающийся при тяжелой травме выраженный СВО вызывает изменения в лейкоцитарной формуле и способствует другим проявлениям СВО. Это также затрудняет дифференциальную диагностику неинфекционного СВО и сепсиса особенно в условиях длительной микробиологической диагностики. Тем не менее, концентрация

СРБ и количество незрелых форм нейтрофилов, в группе пострадавших с сепсисом, отличалось от групп сравнения, начиная с третьих суток ($p < 0,05$). Другие вероятные признаки сепсиса: ШКГ, гипергликемия, СИ значимых межгрупповых различий не продемонстрировали.

Сравнение показателей гемостаза позволило заключить, что с первых часов после ТСТ у пострадавших развивались изменения в системе свертывания крови, которые характеризовались гипокоагуляцией в первые сутки и снижением активности физиологических антикоагулянтов. При относительно благоприятном течении посттравматического периода эти нарушения купировались к третьим-пятым суткам, в то время как при присоединении сепсиса имело место прогрессирование расстройств с формированием гиперкоагуляции и развитием ДВС крови.

Такие маркеры ДВС как снижение количества тромбоцитов и концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в группе пострадавших с сепсисом оказались более выраженными, чем в группах сравнения ($p < 0,05$). Другие — протромбиновый индекс, концентрация фибриногена не имели межгрупповых отличий.

На основании расчета площади под кривыми операционных характеристик (ROC-curve) было произведено сравнение диагностической эффективности ряда клинико-лабораторных признаков СВО и сепсиса (см. табл.), которое показало, что максимальной прогностической ценностью обладала концентрация СРБ, сравнимыми по значению — концентрация РФМК, количество тромбоцитов, и несколько меньшей ценностью — количество незрелых форм нейтрофилов.

Таблица

**Площадь под кривой и прогностическая ценность
для критериев инфекционного СВО**

Критерий	AUC	Прогностическая ценность
СРБ	0,808	Очень хорошая
РФМК	0,735	Хорошая
Тромбоциты	0,759	Хорошая
Незрелые формы	0,629	Средняя
Лейкоцитоз*	0,368	Неудовлетворительная
Тахикардия	0,296	Неудовлетворительная
РаСО ₂	0,278	Неудовлетворительная
Гипертермия*	0,421	Неудовлетворительная

Примечание: * — среди пациентов с сепсисом гипотермии и лейкопении не наблюдалось.

Заключение. Полученные в ходе исследования данные позволяют считать, что коагуляционные нарушения при ТСТ при благоприятном течении посттравматического периода купируются к 3–5 суткам посттравматического периода, в то время как при

присоединении сепсиса у пострадавших развивается ДВС крови. У пострадавших с ТСТ показатели ДВС крови можно использовать в качестве вероятных критериев сепсиса, начиная с третьих суток посттравматического периода с не меньшей эффективностью, чем концентрацию СРБ. Количество незрелых форм в лейкоцитарной формуле обладает несколько худшей прогностической ценностью.

Список литературы

1. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma : An analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Trauma Society / A. Wafaisade, R. Lefering, B. Bouillon [et al.] // Crit. Care Med. — 2011. — N 39 (5). — P. 1–8.
2. Trauma : Contemporary Principles and Therapy / L. Flint, M. J. Wayne, S. C. William [et al.] // Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins 2008. — 772 p.
3. Новые аспекты развития системной воспалительной реакции после аортокоронарного шунтирования / В. В. Мороз, А. Б. Салмина, А. А. Фурсов [и др.] // Общая реаниматология. — 2008. — № IV (6). — С. 5–8.
4. Нарушения в системе гемостаза у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком / М. А. Кузьмин, Д. А. Типсеев, Д. С. Цветков [и др.] // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. — 2011. — № 3. — С. 28–41.
5. Delvaeye M. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? / M. Delvaeye, E. M. Conway // Blood. — 2009. — N 114. — P. 2367–2374.
6. Gando S. Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome / S. Gando // Crit. Care Med. — 2010. — N 38. — P. 35–42.
7. Consensus conference of American college of chest physicians/society critical care medicine (ACCP/SCCM) // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20. — P. 864–874.

MARKERS OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR BLOOD COAGULABILITY AS SEPSIS CRITERIA AT SERIOUS COMPLEX TRAUMA

S.V. Pugachev¹, E.A. Kameneva^{1,2}, E.V. Grigoriev³

¹*MBHE «City Clinical Hospital № 3 n.a M.A. Podgorbunsky» (Kemerovo c.)*

²*SEI HPE «Kemerovo State Medical Academy Minhealthsocdevelopment» (Kemerovo c.)*

³*RI Complex Problems Cardiovascular Diseases SB RAMN (Kemerovo c.)*

Goals and objectives. Studying the diagnostic importance of hemostasis system criteria as criteria of sepsis at injured persons with serious complex trauma. **Materials and methods.** 174 patients are included in research with serious complex trauma. **Results and discussion.** Indicators of system inflammation and statistically markers of disseminated intravascular blood coagulability raised significantly at victims at with sepsis process. The prognostic importance of hemostasis indicators has appeared not less, than the concentration of C-reactive protein. **Conclusion.** Hemostasis indicators can be used for early diagnostics of sepsis at victims with serious complex trauma.

Keywords: trauma, sepsis, disseminated intravascular blood coagulability.

About authors:

Pugachev Stanislav Valerievich — anaesthesist-resuscitator of MBHE CCH № 3 (Kemerovo), e-mail: hlopok81@mail.ru

Kameneva Evgenia Aleksandrovna — doctor of medical sciences, professor of anesthesiology-resuscitation chair at SEI HPE «Kemerovo State Medical Academy Minhealthsocdevelopment, anaesthesist-resuscitator of the highest category MBHE «City Clinical Hospital № 3 n.a M. A. Podgorbunsky», e-mail: andr-kamenev@yandex.ru

Grigoriev Evgeny Valerievich — doctor of medical sciences, professor, deputy director on scientific and medical work of RI Complex Problems Cardiovascular Diseases SB RAMN, e-mail: grigoriev@mail.ru

List of the Literature:

1. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma : An analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Trauma Society / A. Wafaisade, R. Lefering, B. Bouillon [et al.] // Crit. Care Med. — 2011. — N 39 (5). — P. 1–8.
2. Trauma : Contemporary Principles and Therapy / L. Flint, M. J. Wayne, S. C. William [et al.] // Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins 2008. — 772 p.
3. New aspects of development of system inflammatory reaction after aortocoronary shunting / V. V .Moroz, A. B. Salmina, A. A. Fursov [etc.] / General resuscitation. — 2008. — № IV (6). — P. 5–8.
4. Disturbances in system of hemostasis at patients with serious sepsis and septic shock / M.A. Kuzmin, D. A. Tipseev, D. S. Tsvetkov [etc.] // Bull. of Anesthesiology and reanimotology. — 2011. — № 3. — P. 28–41.
5. Delvaeye M. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? / M. Delvaeye, E. M. Conway // Blood .— 2009. — N 114. — P. 2367–2374.
6. Gando S. Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome / S. Gando // Crit. Care Med. — 2010. — N 38. — P. 35–42.
7. Consensus conference of American college of chest physicians/society critical care medicine (ACCP/SCCM) // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20. — P. 864–874.