

А.А. Меньшиков

СРАВНЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КРИОСУПЕРНАТАНТНОЙ И СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул)

Проведено сравнительное изучение результатов комплексного лечения тяжелой сочетанной травмы у 56 больных с применением криосупернатантной фракции плазмы и свежзамороженной плазмы у 112 пациентов. Отмечена лучшая положительная динамика некоторых лабораторных показателей гемостаза, снижение риска развития тромбозов, более низкая летальность и лучшие исходы заболевания при использовании КСНП. Криосупернатантная фракция плазмы может применяться вместо свежзамороженной плазмы для комплексного лечения больных с тяжелой сочетанной травмой и сопутствующего ДВС-синдрома.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма, свежзамороженная плазма, криосупернатантная плазма, лечение

COMPARISON OF MEDICAL EFFECT AT APPLICATION OF CRYOSUPERNATANT AND FRESH FROZEN PLASMA IN COMPLEX SEVERE COMBINED TRAUMA

A.A. Menshikov

Altai State Medical University, Barnaul

The complex treatment of severe combined trauma by using cryosupernatant plasma fraction (CSPF) in 56 patients and with fresh-frozen plasma in 112 was compared. There were the best positive changes some laboratory findings of haemostasis, a reduction in the risk of thromboses, less mortality, and the best outcomes with CSPF. The latter may be used as an alternative of severe combined trauma and accompanied DIBC syndrome.

Key words: severe combined trauma, fresh-frozen plasma, cryosupernatant plasma, treatment

ВВЕДЕНИЕ

Во второй половине XX и начале XXI века в связи с развитием промышленности, транспорта и высотного строительства произошел значительный рост числа и тяжести политравм. Политравмам свойственны длительная утрата трудоспособности и высокий уровень инвалидизации — от 20 до 80 %, превышающий в 10 раз таковой при изолированных повреждениях [3, 12–14]. Несмотря на успехи, достигнутые в совершенствовании методов хирургического лечения и патогенетически обоснованной интенсивной терапии, летальность больных с политравмой в стационарах колеблется от 15 до 53,2 % [7, 18, 15].

Высокая летальность, большие экономические затраты по лечению политравм выводят эту проблему далеко за рамки медицинской.

В ранее выполненных работах в нашей клинике было показано, что эффективность лечения больных с тяжелой сочетанной травмой существенно повышается при включении в комплексную терапию переливаний больших доз свежзамороженной плазмы (СЗП), гепарина и ингибиторов протеиназ [10]. Трансфузии СЗП остаются базисным и наиболее важным компонентом лечения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Высокая эффективность этой методики связывается с восстановлением у больных антитромботического потенциала крови — восполнение всех физиологических антикоагулянтов и компонентов плазми-

новой и калликреин-кининовой систем крови, что является необходимой предпосылкой купирования процесса внутрисосудистого свертывания крови и деблокирования микроциркуляции в органах и очагах воспаления [1, 4, 9].

Однако недостатком заместительной терапии свежзамороженной плазмой при ДВС-синдроме является чрезмерное повышение содержания в плазме септических больных факторов свертывания, в частности, фибриногена, фибронектина, VIII фактора, фактора Виллебранда, что ведет к повышению вязкости крови, усилению агрегации тромбоцитов и блокаде микроциркуляции в органах [2, 6]. Введение факторов свертывания при трансфузиях свежзамороженной плазмы необходимо проводить под обязательным прикрытием гепарина. В тоже время гепаринотерапия может приводить к «рикошетным» тромбозам, вызывать тромбоцитопению и усиление агрегации тромбоцитов, инициировать развитие коагулопатий с возникновением сильных кровотечений, снижать уровень эндогенного гепарина, не ликвидировать гиперфибриногемию [1, 17, 20].

При этом характерными для травматической болезни, особенно в стадии гнойно-септических осложнений, по мнению ряда авторов, являются клинические проявления «синдрома гемореологической несостоятельности»: тромбозы, тромбоз флебиты неинфекционного генеза, инсульты, инфаркты миокарда, тромбоз эмболии легочной артерии [5, 11].

В последние годы в зарубежной литературе появились сообщения об успешном клиническом применении криосупернатантной фракции донорской плазмы (КСНП) при заболеваниях, протекающих с гиперагрегацией тромбоцитов и тромбозами — тромботической тромбоцитопенической пурпуре, микроангиопатической гемолитической анемии, гемолитикоуремическом синдроме [16, 19, 21]. При этом эффективность ее превышает эффективность применения свежзамороженной плазмы [18].

Первые испытания криосупернатантной фракции плазмы в терапии острых и подострых ДВС-синдромов и ее состав изучены В.А. Елыкомовым в Алтайском краевом гематологическом центре [2, 6]. Этими исследованиями установлено, что супернатантная фракция плазмы представляет собой препарат с полным набором физиологических антикоагулянтов и компонентов фибринолитической системы, но со сниженной, по сравнению со свежзамороженной плазмой, общей коагуляционной активностью, значительным снижением количества фибриногена, фактора VIII, фактора Виллебранда.

Супернатантную фракцию плазмы получают при удалении из свежзамороженной плазмы криопреципитата. У нас в стране этот продукт пока используется для производства белковых препаратов (альбумина, протеина) или вместо нативной плазмы (Типовой регламент производства сухого криопреципитата (ЦОЛИПК МЗ РСФСР Киевский ИИПК МЗ УССР, ЛИПК МЗ РСФСР — М., 1978). В.А. Елыкомовым и соавторами [6] была разработана технология получения супернатантной фракции донорской плазмы, обеспечивающая сохранение высокой активности естественных антикоагулянтов, и получен «Временный технологический регламент» на ее производство.

Все вышеизложенное послужило основанием для использования нами супернатантной фракции плазмы для лечения ДВС-синдрома у больных с тяжелой сочетанной травмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализируются результаты лечения 168 больных с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ), находившихся на лечении в МУЗ «Городская больница № 1» г. Барнаула.

Мужчин было 123 (73,2 %), женщин — 45 (26,8 %). Возраст больных колебался от 16 до 82 лет. Причины травмы были различные. Наиболее частой причиной тяжелой сочетанной травмы были автодорожные происшествия — у 64 (38,1 %) пациентов. Реже встречались бытовые травмы — у 40 (23,8 %), криминальные — у 33 (19,6 %), производственные повреждения — у 19 (11,3 %) и падения с высоты — у 12 (7,2 %).

Ведущим по определению В.А. Соколова [11] при сочетанной травме являлись: скелетная травма — у 55 (32,7 %), травма груди — у 42 (25,0 %), травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства — у 29 (17,3 %), черепно-мозговая травма — у 27 (16,1 %), два и более ведущих повреждения — у 15 (8,9 %).

Большинство пациентов были доставлены в отделение тяжелой сочетанной травмы в первые два часа с момента получения травмы 103 (61,3 %), от 3 до 24 часов — 26 (15,5 %) пациентов, от 24 до 72 часов — 24 (14,3 %), через 72 часа с момента травмы — 15 (8,9 %) больных.

Оценка тяжести повреждений проводилась по шкале ISS [11]: у 54 (32,1 %) пациентов была до 25 баллов, у 79 (47,0 %) — от 25 до 40 баллов и у 35 (20,9 %) — более 40 баллов.

Больные основной группы (56 человек) получали в составе комплексной терапии трансфузии КСНП, больные группы сравнения (112 человек) — СЗП по ранее описанной методике [13].

По полу, возрасту, причинам и тяжести травмы, характеру осложнений и частоте ведущего повреждения, давности заболевания, клинической симптоматике, сопутствующим заболеваниям, показателям периферической крови, уровню белка в сыворотке крови обе группы были сопоставимы.

Объемы введения СЗП и КСНП были одинаковыми: 600 — 700 мл ежедневно или через день до окончания острого периода, в среднем от 4 до 7 раз, затем в подостром периоде — 1 — 2 раза в неделю по 150 — 300 мл. Гепарин применялся в умеренных дозах (2,5 — 5 тыс. ЕД 4 раза в день подкожно в течение всего периода проведения криоплазменно-антиферментной терапии).

Исследования системы гемокоагуляции и фибринолиза включало определение общих коагуляционных тестов и методов исследования конечного этапа свертывания (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), аутокоагуляционный тест (АКТ), тромбиновое время (ТВ), содержание фибриногена), паракоагуляционных тестов и методов определения уровня тромбинемии (орто-фенантролиновый тест (ОФТ)), методов определения первичных физиологических антикоагулянтов и фибринолиза (активность антитромбина III (АТ — III), XIIa — калликреинзависимый фибринолиз (XIIa — ЗФ), индекс резерва плазминогена (ИРП) по показателям эуглобулинового лизиса, индуцированного стрептокиназой).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторный эффект проводимой терапии оценивали через 8 — 10 дней после начала комплексного лечения. Положительный клинический эффект отмечен нами у подавляющего большинства больных обеих групп: уменьшались, а затем совсем проходили боли в местах переломов костей и травм, ликвидировалась одышка, гипотония, тахикардия и парез кишечника, устранялись симптомы интоксикации, нормализовывалась температура. Динамика большинства коагуляционных тестов у больных в процессе лечения КСНП и СЗП была примерно одинаковой (табл. 1).

До начала лечения у больных отмечены гиперфибриногенемия, снижение активности антитромбина III, значительно выраженная тромбинемия, глубокая депрессия фибринолиза. Эти

Таблица 1

Параметры гемостаза в процессе лечения больных с тяжелой сочетанной травмой свежезамороженной и криосупернатантной плазмой

Параметры		Контроль	До лечения	p	Через 8–10 суток	p
		X ± m	X ± m		X ± m	
АЧТВ, с	^a	45,7 ± 0,8	39,2 ± 1,23	> 0,5	42,5 ± 1,13	> 0,5
	^{P₀}		< 0,001		< 0,05	
	^б ^{P₀}		39,5 ± 1,05		42,4 ± 1,23	
			< 0,001		< 0,05	
АКТ на 10 мин, с	^a	10,0 ± 0,2	20,3 ± 0,86	> 0,5	17,1 ± 1,23 [†]	> 0,5
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		20,3 ± 1,01		17,6 ± 1,34	
			< 0,001		< 0,001	
ПВ, с	^a	17,4 ± 0,2	21,4 ± 0,48	> 0,5	19,0 ± 0,45 ^{***}	> 0,5
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		21,2 ± 0,56		18,8 ± 0,45 ^{**}	
			< 0,001		< 0,001	
ТВ, с	^a	15,5 ± 0,2	19,8 ± 0,62	> 0,5	18,0 ± 1,13 [†]	> 0,5
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		19,7 ± 0,72		17,8 ± 0,56 [†]	
			< 0,001		< 0,001	
Фибриноген, г/л	^a	3,4 ± 0,2	7,7 ± 0,39	> 0,5	4,1 ± 0,37 ^{***}	< 0,05
	^{P₀}		< 0,001		< 0,1	
	^б ^{P₀}		7,4 ± 0,27		5,4 ± 0,44 ^{***}	
			< 0,001		< 0,001	
Антитромбин III, %	^a	100 ± 2,5	60,2 ± 2,22	> 0,5	80,8 ± 2,65 ^{***}	< 0,05
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		61,2 ± 2,57		71,1 ± 2,90 ^{**}	
			< 0,001		< 0,001	
Орто-фенантролиновый тест, г/л*10 ²	^a	3,4 ± 0,02	14,9 ± 1,18	> 0,5	7,6 ± 0,55 ^{***}	< 0,05
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		14,8 ± 1,33		9,5 ± 0,67 ^{**}	
			< 0,001		< 0,001	
XIIa – 3Ф, мин	^a	7,3 ± 0,6	61,3 ± 3,99	> 0,5	33,2 ± 2,92 ^{***}	< 0,05
	^{P₀}		< 0,001		< 0,001	
	^б ^{P₀}		60,5 ± 4,62		46,8 ± 3,86 ^{**}	
			< 0,001		< 0,001	
ИРП, %	^a	100 ± 2,1	58,4 ± 6,65	> 0,5	79,5 ± 5,05 [†]	< 0,05
	^{P₀}		< 0,001		< 0,002	
	^б ^{P₀}		58,1 ± 7,86		67,2 ± 1,63	
			< 0,001		< 0,001	

Примечание: достоверность отличия показателей от исходного уровня: [†] – p < 0,05; ^{**} – p < 0,01; ^{***} – p < 0,001; а – основная группа; б – группа сравнения; P₀ – достоверность отличия контрольных данных и у больных; P – достоверность отличия показателей у больных в основной группе и в группе сравнения.

изменения свидетельствуют о наличии у больных признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Статистически значимых различий между группами по параметрам гемостаза до начала лечения не выявлено. Анализ показателей гемостаза у больных с политравмой после применения криоплазменно-антиферментной терапии показал улучшение показателей коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев системы гемокоагуляции и фибринолиза. Трансфузии КСНП при этом позволяли быстрее ликвидировать гиперфибриногемиию, восстановить антитромботическую и фибринолитическую активность крови. Следовательно, применение КСНП в комплексной терапии больных с тяжелой сочетанной травмой и сопутствующего ДВС-синдрома по ряду пока-

зателей коагулограммы давало лучший результат, чем применение СЗП.

Непосредственные результаты комплексного лечения больных с тяжелой сочетанной травмой с применением препаратов плазмы представлены в таблице 2.

Летальность в основной группе была ниже, чем в группе сравнения в 1,8 раза, различие статистически значимо (p < 0,05).

Причины летальных исходов у анализируемых больных представлены в таблице 3.

Наиболее частой причиной летальных исходов в обеих группах больных явился сепсис с полиорганной недостаточностью. Статистически значимых различий по причинам смерти больных в обеих группах больных нами не выявлено. В основной группе не наблюдались тромботические и тромбо-

Таблица 2

Результаты комплексного лечения больных с тяжелой сочетанной травмой

Результаты лечения	Основная группа (n = 56)		Группа сравнения (n = 112)		p
	абс. число	%	абс.	%	
Выздоровело пациентов	46	82,1	76	67,7	< 0,05
Умерло пациентов	10	17,9	36	32,1	< 0,05
<i>Всего</i>	<i>56</i>	<i>100</i>	<i>112</i>	<i>100</i>	

Таблица 3

Причины летальных исходов у больных с тяжелой сочетанной травмой

Причины смерти	Группы больных				p
	Основная группа (n = 56)		Группа сравнения (n = 112)		
	абс.	%	абс.	%	
Сепсис с полиорганной недостаточностью из них:	9	16,1	27	24,0	> 0,1
печеночно-почечная,	6	10,7	23	20,5	> 0,1
легочно-сердечная	3	5,4	4	3,5	> 0,5
Острый инфаркт миокарда	–	–	3	2,7	
Тромбоз легочной артерии	–	–	4	3,6	
Геморрагический инсульт	1	1,8	2	1,8	> 0,5
<i>Всего</i>	<i>10</i>	<i>17,9</i>	<i>36</i>	<i>32,1</i>	<i>< 0,05</i>

эмболические осложнения, в то время как в группе сравнения у четырех пациентов обнаружен тромбоз в системе нижней полой вены с тромбозом легочных артерий, а у трех больных причиной смерти явился инфаркт миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Применение криосупернатантной фракции плазмы в комплексном лечении больных с тяжелой сочетанной травмой по сравнению с применением свежзамороженной плазмы в большей степени способствует уменьшению тяжести заболевания, предотвращению тромботических осложнений и снижению летальности у этого контингента пациентов на 14,2 %.

2. При сравнении динамики показателей гемокоагуляции и уровня физиологических антикоагулянтов в процессе лечения у больных с тяжелой сочетанной травмой с использованием криосупернатантной и свежзамороженной плазмы носят однонаправленный характер, однако, восстановление активности фибринолиза и нормализация уровня фибриногена плазмы при использовании криосупернатантной фракции плазмы наступает раньше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркагаи З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 286 с.
 2. Баркаган З.С., Шойхет Я.Н., Елыкомов В.А. Сравнительные данные об использовании криосупернатанта и свежзамороженной плазмы в терапии затяжного инфекционно-септического синдрома диссеминированного внутрисосудистого

свертывания крови // Терапевтический архив. — 1998. — № 7. — С. 70 — 72.

3. Брюсов П.Г., Ефименко А.А., Розанов В.Е. Оказание специализированной хирургической помощи при тяжелой механической сочетанной травме // Вестн. хирургии. — 2001. — № 1. — С. 43 — 47.

4. Воробьев А.И. Патогенез заражения крови. Сепсис — нозологическая форма или собрание разных нозологических форм? Принципы патогенетической терапии // Клин. геронтология. — 1997. — № 1. — С. 26 — 29.

5. Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь. — Л., 1987. — 304 с.

6. Елыкомов В.А. Совершенствование диагностики и контролируемой терапии ДВС-синдрома на основе динамического исследования тромбинемии и криосупернатанта плазмы : дис. ... докт. мед. наук. — Барнаул, 1998. — 208 с.

7. Капустин Р.Ф., Ладутько И.Н., Штолле В.Л. Оказание помощи при политравме: Достижения и нерешенные вопросы // Актуальные вопросы и перспективы развития многопрофильного лечебного учреждения : тез. докл. всерос. конф. Шиханы, 2001. — С. 73 — 75.

8. Кочергаев О.В. Особенности диагностики прямых повреждений легких при сочетанной травме // Грудн. и сердечно-сос. хир. — 2002. — № 1. — С. 48 — 52.

9. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. — Чита: Экспресс — издательство, 2010. — 832 с.

10. Применение криоплазменно-антиферментного комплекса в лечении больных с тяжелой со-

четанной травмой / Е.А. Цеймах [и др.] // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 3. — С. 43–45.

11. Селезнев С.А. Травматическая болезнь и ее осложнения ; под ред. С.А. Селезнева [и др.]. — Санкт-Петербург, 2004. — 414 с.

12. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. — М. : ГЭОТАР - Медицина, 2006. — 512 с.

13. Травматология. Краткое руководство для практического применения / Н.В. Корнилов [и др.]. — СПб.: Гиппократ, 1999. — 240 с.

14. Шпаченко Н.Н., Пастернак В.Н., Чирах С.Х. Структура травм, сопровождающихся шоком, и принципы оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе у шахтеров // Человек и его здоровье : тез. докл. Рос. Нац. Конгр. — СПб., 2002. — С. 109–110.

15. Эшиев Т.У., Унгбаев Т.Э., Кадиров М.П. Медицинская помощь пострадавшим с сочетанными и множественными травмами на догоспитальном этапе // Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: травмы и их медикосоциальные последствия : Вторая республиканская научно-практ. конф. : матер. конф. РНЦЭМП. Ташкент, 2002. — С. 348–349.

16. Ashkenazi S. Role of bacterial cytotoxins in hemolytic uremic syndrome and thrombocytopenic purpura // Annal. Revion. of medicine. — 1993. — N 44. — P. 11–18.

17. Effectiveness of the cryosupernatant traction of plasma in the treatment of refractory thrombotic thrombocytopenic purpura / G.G. Byrnes [et al.] // American journal of Hematology. — 1990. — N 34. — P. 169–174.

18. Effectiveness of cryosupernatant therapy in refractory and chronic relap. Sing thrombotic thrombocytopenic purpura / E.T. Obrador [et al.] // American journal of Hematology. — 1991. — N 42. — P. 217–220.

19. Naumovski L., Pellsbury H.E. Treatment thrombotic thrombocytopenic purpura with cryosupernatant // American journal of Hematology. — 1991. — N 38. — P. 250–251.

20. Shanberg G.N., Quathrociocci — Hand T. Analysis of fresh frozen plasma administration with suggestion for ways of reduce usage // Transfusion Medicine. — 1992. — Vol. 2. — P. 189–194.

21. Wright S.D., Tuddenham E.G.D. Thrombotic thrombocytopenic purpura // Gn: Thrombophilia ; ed. by T.W. Meade. — 1994.

Сведения об авторах

Меньшиков Андрей Александрович – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Алтайского государственного медицинского университета Росздрава» (656000, г. Барнаул, ул. Шумакова 14-180, сот. +7-913-091-0007)