



ФИБРИНОЛИЗА И СИСТЕМОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЯМИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Куватов З.С., Абдурахманов М.М., Раджабова М.С.

Бухарский государственный медицинский институт,
Бухарский филиал РНЦЭМП., Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

У больных с острыми отравлениями уксусной кислотой выявлена положительная корреляция -D-димера в плазме крови с количеством клинических признаков ССВО и уровня С-реактивного белка. В группе умерших больных содержание D-димера и С-реактивного белка оставалось достоверно более высоким и нарастали признаки органной дисфункции

Ключевые слова: острые отравления, синдром системной воспалительной реакции, фибринолиз, D-димеры.

FIBRINOLYSIS AND SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION IN PATIENTS WITH ACETIC ACID POISONING

Kuvatov Z.S., Abdurakhmanov M.M., Radzhabova M. S.

Bukhara State Medical Institute.,
Bukhara branch of RNCMP., Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The authors investigated the interdependence of fibrinolysis activation and systemic inflammatory response syndrome development in 68 patients with severe level of acute poisoning by azaleptin. A positive correlation was found between blood levels of D-dimer, clinical indications of systemic inflammation and C-reactive protein.

Key words: acute poisoning, systemic inflammatory response syndrome, fibrinolysis, D-dimer.

СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ФИБРИНОЛИЗ ВА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИФЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ

Куватов З.С., Абдурахманов М.М., Раджабова М. С.

Бухоро давлат тиббиёт институти, РШТЁ Бухоро филиали, Бухоро, Ўзбекистон

✓ Rezyume

O'tkir sirka kislotasi bilan zaharlangan bemorlarda qon plazmasidagi b-D-dimerning SIRSning klinik belgilari soni va C-reaktiv oqsil darajasi bilan ijobiy bog'liqligi aniqlandi. Vafot etgan bemorlar guruhida D-dimer va C-reaktiv oqsil miqdori ancha yuqori bo'lib qoldi va organlar faoliyatining buzilishi belgilari oshdi.

Kalit so'zlar: o'tkir zaharlanish, tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi, fibrinoliz, D-dimerlar

Актуальность

Уксусная кислота (УК) отличается от других прижигающих веществ не только характером ожога, но и активными резорбтивными свойствами, приводящими к развитию гемолиза, токсической коагулопатии, синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания крови и критического состояния организма. [3]. Гемолиз эритроцитов является одним из ведущих пусковых моментов в развитии синдрома токсической коагулопатии. Ожоговое разрушение тканей, распад эритроцитов обуславливают выброс большого количества тромбопластического материала и начало I стадии токсической коагулопатии - стадии гиперкоагуляции [2]. Раннее выявление признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) [1,4] наряду с оценкой развития воспаления позволит предупредить развитие осложнений, повысить эффективность их профилактики



и, в конечном итоге, predeterminedить исход отравления.

Цель исследования: выявить взаимосвязь активации фибринолиза и развития синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой.

Материал и методы

Обследованы 68 больных (средний возраст 34,6±4,4 года) с острым отравлением уксусной кислотой, поступивших в отделение реанимации Бухарского филиала РНЦЭМП. Группу сравнения составили 30 здоровых волонтеров (средний возраст 30,1±7,9 года). Уровень сознания определяли по шкале Глазго. Нарушение сознания до уровня комы III ст. при отравлениях УК сопровождалось развитием острой дыхательной недостаточности смешанного генеза. 12 человек умерли в соматогенной фазе отравления в результате гипоксического повреждения мозга с нарастающими явлениями полиорганной недостаточности (ПОН) и тяжелого сепсиса.

В зависимости от исхода заболевания все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа выжившие (n=56); 2-я группа — умершие (n=12).

Развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса определяли по наличию признаков, представленных в рекомендациях Международного руководства по тяжелому сепсису и септическому шоку (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock - Sepsis-3(2016)). Тяжесть полиорганной недостаточности (ПОН), связанной с сепсисом, оценивали по шкале SOFA (1994), принятой Европейским обществом интенсивной терапии. Также исследовали содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови латексным методом Bio Systems (Испания). Продукты деградации фибрина (ПДФ) определяли иммунологическим методом, основанным на агглютинации латексных частиц, покрытых моноклональными антителами, на биохимическом анализаторе коагулометр-автомат STA — Compact фирмы Roche (Швейцария) с использованием наборов COBAS INTEGRA Tinaquant D-Dimer (D-DI). Для раннего прогнозирования исхода критических состояний, вызванных острыми отравлениями, рассчитывали коагулографический индекс летального исхода (КИЛИ), исходя из показателей электрокоагулограммы артериальной и венозной крови в день поступления больного в стационар по формуле: $КИЛИ = T_{2a} - T_{2v} - 500 (T_{1a}/T_{2a}) + 270$, где T_{2a} и T_{2v} - время образования сгустка в артериальной и венозной крови (с), T_{1a} - время активации свертывания в артериальной крови (с).

Отрицательные значения КИЛИ свидетельствовали о высокой вероятности летального исхода (более 90%). Значения КИЛИ в диапазоне от 0 до +100 соответствовали зоне опасности с вероятностью летального исхода около 50%. Значения, превышающие +100, соответствовали низкой вероятности летального исхода (менее 15%).

Результат и обсуждение

Развитие ССВО и увеличение количества баллов по SOFA наблюдали у всех пострадавших с острыми отравлениями УК (два и более признаков, соответствующих классификации Bone) (1992) [5]. В группе умерших пациентов, в отличие от выживших, наблюдали нарастание признаков полиорганной недостаточности (увеличение показателя SOFA на 3-и и 5-е сутки) и более выраженные проявления ССВО. Нарастание органной дисфункции у пациентов этой группы было связано преимущественно с угнетением функций центральной нервной системы и органов дыхания.

Таким образом, тяжесть состояния у двух обследуемых по своей однородности групп больных определялась глубиной коматозного состояния, которое обуславливало развитие смешанной гипоксии, нарушениями в системе свертывания крови, развитием системного воспаления. Обе группы имели свои особенности клинического течения: в 1-й группе у 46% пациентов выявлены очаги гнойной инфекции в легких (очаговые, нижнедолевые пневмонии) без признаков тяжелого сепсиса, во 2-й группе (умершие) в 100% случаев гнойная инфекция выливалась в двусторонние сливные пневмонии, наблюдались признаки развития тяжелого сепсиса с развитием системного воспаления и более выраженными нарушениями в системе свертывания крови.

Среди потенциально возможных маркеров активации свертывания крови и развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) наибольшее внимание уделяется исследованию тех, которые отражают образование и расщепление фибрина - продуктов деградации фибрина (D -димера) [1]. Высокая специфичность D-димера обусловлена тем, что его наличие свидетельствует об образовании тромбина в количестве, которое обеспечивает не только отщепление фибринопептидов, но и активацию фактора XIII (фибриназы) [2]. У умерших пациентов, имевших при поступлении показатель коагулографического индекса - 204,4±56,8 усл. ед., наблюдали повышение уровня D-димера в плазме крови в 12,4 раза по сравнению с нормой уже через 1 сутки

после отравления и дальнейшее его увеличение на протяжении всего периода наблюдения. У выживших пациентов увеличение содержания D-димера в крови было менее выраженным и наблюдалось с 1-х по 3-и сутки после поступления. При сравнительной оценке D-димера в крови у пациентов 1-й и 2-й групп выявлены достоверные различия на 1, 3 и 5-е сутки наблюдения. Также выявлена отрицательная корреляционная зависимость содержания D-димера в плазме крови с величиной КИЛИ с 1-х по 5-е сутки (1-е сутки $r = -0,65$; 3-и сутки $r = -0,78$; 5-е сутки $r = -0,91$, $p = 27$, $p < 0,05$). Таким образом, у всех пациентов с острыми отравлениями УК наблюдали лабораторные признаки развития ДВС- синдрома, в большей степени выраженные у больных с летальным исходом.

Представленные сведения о количестве признаков ССВО у пациентов с острыми отравлениями свидетельствовали о более выраженном воспалении у умерших больных. Исследование содержания в крови содержания С-реактивного белка также подтвердило более высокий уровень активности воспаления у умерших пациентов. При этом содержание D-димера в плазме крови больных достоверно коррелировало с количеством признаков ССВО на 1-е и 5-е сутки ($r = 0,47$, $p < 0,05$ и $r = 0,79$, $p < 0,05$, $p = 27$), содержанием СРВ в сыворотке крови ($r = 0,51$, $p < 0,05$, $p = 26$) и количеством баллов SOFA на 5-е сутки после отравления ($r = 0,86$, $p < 0,05$, $p = 26$). Как показано ранее [2], гипоксия смешанного типа, развивающаяся у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, в свою очередь, провоцирует развитие бактериальной инфекции, как локальной (1-я группа), так и системной (2-я группа). Бактериemia, подтвержденная бактериологическим исследованием крови, наблюдалась у 35% пациентов с отрицательным прогнозом исхода заболевания. Наличие у пострадавших патогенной микрофлоры, к которой относится выявленная в биосредах микрофлора (золотистый стафилококк (55%), синегнойная палочка (45%), протей, коагулазонегативный стафилококк), свидетельствует о выраженных нарушениях со стороны гуморального иммунитета, иммунитета слизистых оболочек. Воспаление, вызванное индуцированной гипоксией смешанного типа в сочетании с очагами инфекции, нарушения в системе свертывания крови, вместе зависящие от глубины и тяжести нарушения сознания, становятся причиной нарастания проявлений полиорганной недостаточности (дисфункции).

У пациентов 1-й группы стандартная детоксикационная и иммуностропная терапия приводила к улучшению состояния на фоне снижения уровня воспаления, тогда как у пациентов 2-й группы наблюдали развитие системного воспаления с сохраняющимися нарушениями в системе свертываемости крови и прогрессивно нарастающей органной дисфункцией, что в конечном итоге приводило к летальному исходу.

Таким образом, больные, резистентные к стандартной терапии при острых отравлениях УК, нуждаются в коррекции системы свертывания крови и активности воспаления в раннем периоде, которая заключается в новом подходе к лечению с дополнительным использованием синтетических ингибиторов фибринолиза, антикоагулянтами в сочетании с иммуностропной терапией.

Выводы

1. Повышение уровня D -димера в плазме крови наблюдается у всех пациентов с острым отравлением уксусной кислотой, что свидетельствует об активации процессов коагуляции и фибринолиза у данной категории больных.

2. У больных с острыми отравлениями уксусной кислотой выявлена положительная корреляция - D-димера в плазме крови с количеством клинических признаков ССВО и уровня С-реактивного белка.

3. В группе умерших больных содержание D-димера и С-реактивного белка оставалось достоверно более высоким и нарастали признаки органной дисфункции

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Багненко С.Ф., Шилов В.В., Пивоварова Л.П. и др. Влияние смешанной гипоксии на развитие синдрома системного воспалительного ответа при сочетанной травме и острых отравлениях // Скорая медицинская помощь, 2012, № 3, С. 51-56.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. 528 с.
3. Орлов Ю.П., Орлова Н.В., Михеев Е.Ю., Бенескриптов И.С. Отравление уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему: / Методическое пособие для врачей. Омск, 2015: 122, 164-166, 174.
4. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой осложненным развитием экзотоксического шока. // Общая реаниматология. 2014; 10(2): 18-21. DOI:10.15360/1813-9779-2014-2-18-22.
5. Bone R.C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome) // JAMA. 1992, Vol. 268, № 24, P. 3452-3455.

Поступила 09.08.2022

