



Диагностика нарушений в системе гемостаза у больной с сепсисом, вызванным тройной инфекцией *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*

М. В. ЧИРЦОВА, А. А. ХВОРОСТОВ, Н. В. ТУРСУНОВА

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

Представлен клинический случай успешного лечения пациентки (37 лет) с очаговым туберкулезом левого единственного легкого в фазе уплотнения, эмпиемой правой плевральной полости, у которой развились синдром полиорганной недостаточности, гиперкоагуляция и сепсис, вызванный тройной коинфекцией *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*.

Ключевые слова: сепсис, коинфекция, полиорганная недостаточность, гемостаз, туберкулез.

Для цитирования: Чирцова М. В., Хворостов А. А., Турсунова Н. В. Диагностика нарушений в системе гемостаза у больной с сепсисом, вызванным тройной инфекцией *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae* // Туберкулез и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 1S. – С. 71–79. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1S-71-79>

Diagnosis of hemostatic disorders in patient with sepsis caused by a triple infection of *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*

M. V. CHIRTSOVA, A. A. KHVOROSTOV, N. V. TURSUNOVA

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Russian Ministry of Health, Novosibirsk, Russia

The article describes a clinical case of successful treatment of the patient (37 years old) with focal tuberculosis of the single left lung in the consolidation phase, empyema of the right pleural cavity, who developed multiple organ failure syndrome, hypercoagulation and sepsis, caused by a triple coinfection with *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, and *Kl. pneumoniae*.

For citation: Chirtsova M.V., Khvorostov A.A., Tursunova N.V. Diagnosis of hemostatic disorders in patient with sepsis caused by a triple infection of *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*. *Tuberculosis and Lung Diseases*, – 2023. vol. 101, no. 1S, pp. 71–79. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1S-71-79>

Для корреспонденции:
Турсунова Наталья Владимировна
E-mail: us-nniit@mail.ru

Correspondence:
Natalia V. Tursunova
Email: us-nniit@mail.ru

Введение

Сепсис характеризуется системной воспалительной реакцией с развитием полиорганной недостаточности, которая возникает при инфекционном поражении организма, находящегося в состоянии ареактивности, чаще на фоне алиментарной дистрофии в комплексе с анемией при иммунодефицитах различной этиологии. В частности, у 5–30% больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией развивается тифобациллез Ландузи [2, 3]. Бактериомию при сепсисе могут вызывать грамотрицательные аэробные микроорганизмы *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus spp.* и др. [8]. Частой причиной септического шока, особенно у пациентов с предшествующей длительной антибактериальной терапией, у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, является синегнойная инфекция (*Pseudomonas aeruginosa*) [5, 6, 7, 8, 9, 12].

Первичный очаг инфекционного воспаления, вызванный патогеном, запускает неконтролируемое распространение провоспалительных медиаторов с последующей активацией ими макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток. В случае неспособности регулирующих систем поддерживать гомеостаз, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия, гиперактивации гемоккоагуляции и агрегации тромбоцитов, запуску синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС (Тромбогеморрагический синдром)), формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции. Синдром ДВС характеризуется избыточным образованием тромбина и фибрина в циркулирующей крови, увеличением агрегации тромбоцитов и потребления факторов свертывания крови. Поврежденный эндотелий также утрачивает

тромборезистентность. Медленно развивающийся синдром ДВС проявляется венозным тромбозом и эмболией, быстро развивающийся ДВС сопровождается тромбоцитопенией, увеличением показателей частичного тромбопластинового и протромбинового времени, повышением уровня плазменного D-димера и/или других продуктов распада фибрина [11].

Лечение сепсис-индуцированной коагулопатии включает в себя применение тромбоцитов, факторов свертывания крови (в свежезамороженной плазме) и в случае сильного кровотечения – фибриногена (в криопреципитате), а у больных с медленно развивающимся ДВС, у которых наблюдается тромбоэмболия или имеется риск ее развития – препараты гепарина [4]. С учетом индивидуальных особенностей метаболизма пациентов необходим индивидуальный подбор дозы препарата и регулярный контроль ее эффективности при помощи лабораторных методов, так как избыточная и недостаточная дозы препарата в равной мере могут привести к развитию осложнений. В настоящее время в лабораторной практике система гемостаза оценивается с помощью «локальных» тестов, которые позволяют охарактеризовать состояние отдельных факторов или звеньев каскадной реакции (активированное частично тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), фибриноген и др.), «глобальных» коагулологических тестов (тромбоэластография, тромбодинамика), результаты которых позволяют оценить работу системы гемостаза в целом [10].

Нами рассматривается клинический случай лечения пациентки фтизиатрического отделения, у которой на фоне туберкулеза, осложненного бактериальной ко-инфекцией (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), развился сепсис и синдром ДВС.

Клинический случай

Пациентка К., 37 лет, состояла на учете по туберкулезу легких с 2017 года (Алтайский край, г. Барнаул). Противотуберкулезную терапию принимала нерегулярно, с перерывами. В ноябре 2021 года у нее после перенесенной ОРВИ развился спонтанный пневмоторакс справа. В декабре 2021 года ей была проведена резекция легкого, в апреле 2022 года выполнено дренирование плевральной полости по поводу остаточной полости и эмпиемы плевры. В октябре 2022 г. пациентка поступила на лечение в туберкулезное легочно-хирургическое отделение ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России. С 7.10.2022 ранее назначенное лечение по IV режиму химиотерапии было продолжено в интенсивной фазе (Lzd 0.6; Mx 0.4; Pto 0.75; Trd 0.6; Z 1.5).

В структуре сопутствующих заболеваний у больной констатировали хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности и железодефицитную анемию легкой степени (нормоцитарная

нормохромная анемия). При обследовании диагностировали множественные туберкулемы ранее оперированного правого легкого и в S3 левого легкого, находящиеся в фазе распада, без бактериовыделения. Была назначена двухэтапная плеврэктомия справа: на первом этапе (10.11.2022) была выполнена трансстернальная трансперикардальная окклюзия правого главного бронха и через 25 дней (06.12.2022) проведена заключительная пневмонэктомия справа. Послеоперационные периоды протекали без особенностей. Противотуберкулезная химиотерапия по IV режиму продолжилась с небольшой модификацией в интенсивной фазе (Lzd 0.6; Lfx 1.0; Pto 0.75; Am 1.0; Z 1.5; Bq 0.4/0.2).

На основании заключения врачебной комиссии поставлен основной диагноз: A15.2.1.1.2.2.2 Очаговый туберкулез левого единственного легкого в фазе уплотнения. МБТ (–). ЛУ (R). I ГДН. Состояние после заключительной пневмонэктомии справа по поводу множественных туберкулем справа в фазе распада, остаточной полости справа, бронхоплеврального свища справа. Состояние после трансстернальной трансперикардальной окклюзии правого главного бронха. Осложнение: J86.9, эмпиема плевры справа, вызванная *Ps. aeruginosae*. J96.1, ДН II степень. Сопутствующий диагноз: V18.2, хронический вирусный гепатит С минимальной степени тяжести. D63.8, хроническая анемия смешанного генеза (железодефицитная, анемия хронических заболеваний) средней степени тяжести E44.1, недостаточность питания, легкая белково-энергетическая недостаточность (индекс массы тела 18.0).

Через месяц (10.01.2023) после последней операции у пациентки было зафиксировано нарастание явлений интоксикации (лейкоцитоз до $19,3 \times 10^9$ /л, рост белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка) до 76,5 мг/л и фибриногена до 4,49 мг/л, появление гипертермии). Развился синдром полиорганной недостаточности: дыхательная недостаточность (нарастание одышки при физической нагрузке); белково-энергетическая недостаточность (снижение индекса массы тела, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия); почечная недостаточность (нарастание креатинина до 127 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации до 47 мл/мин, гипостенурия, белок 0,2 г/л, эритроциты – 3–7 в поле зрения); гастропатия; симптомы токсикодермии; прогрессирование анемии (гемоглобин – 71,0 г/л, эритроциты – $2,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 22%, дефицит железа – 8,4 мкмоль/л) (рис. 1, 2). Имел место дефицит кальция (2,1 ммоль/л), хлоридов (96 ммоль/л).

Бактериологический посев биопсийного материала выявил присутствие штамма *Pseudomonas aeruginosae* в плевральной полости. Позднее высеивание промывных вод бронхов показал присутствие панрезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosae* и *Klebsiella pneumoniae* – 106 КОЕ/мл.

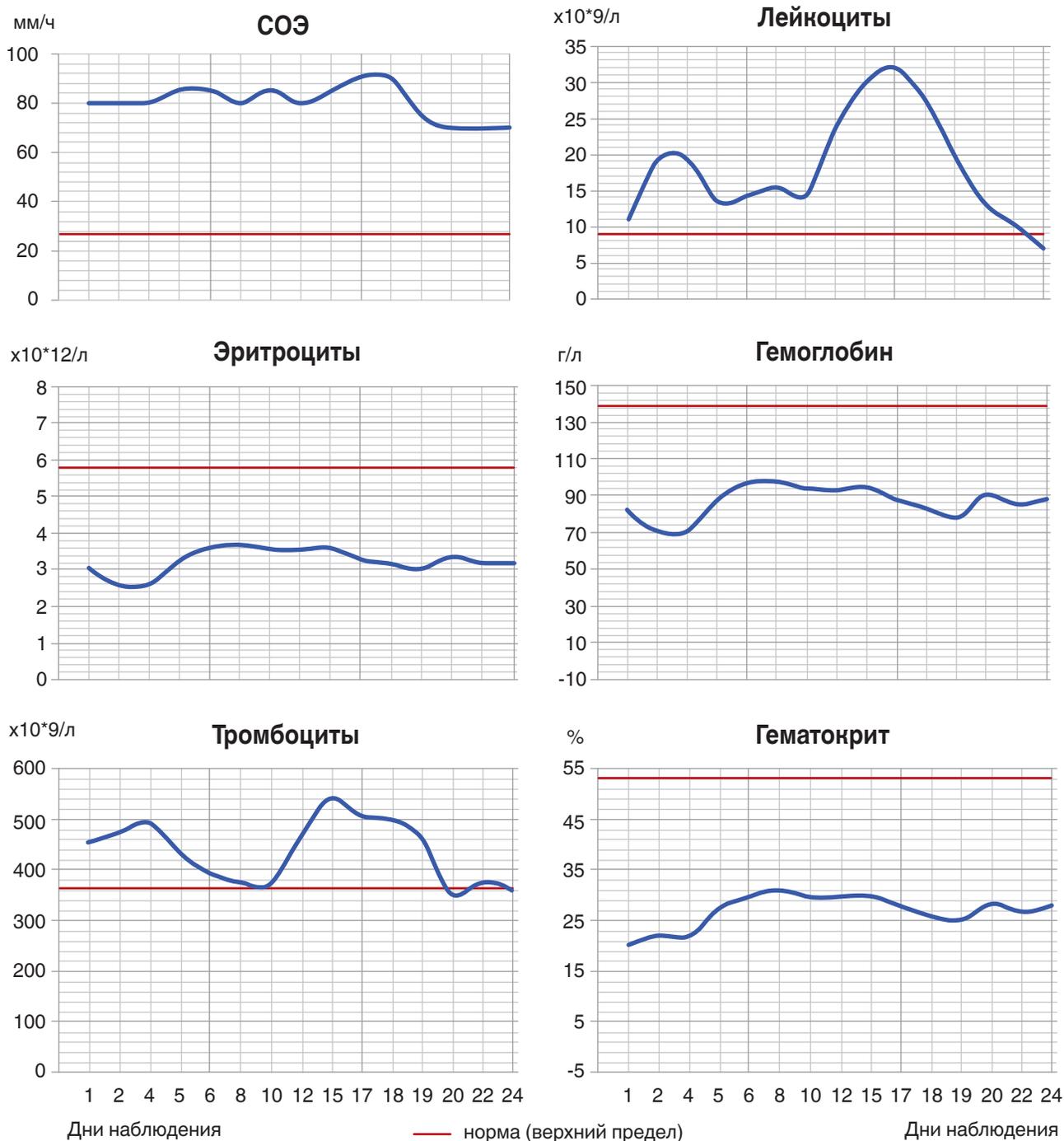


Рис. 1. Показатели клинического анализа крови пациентки К. в период развития септического состояния (9.01–1.02.2023 г.)

Fig. 1. Clinical blood count of Patient K. during septic condition development (January 9 – February 01, 2023)

Коагулограмма показала картину гиперфибриногенемии (4,49 мг/л) и тромбинемии (уровень растворимых фибрин–мономерных комплексов (РФМК) 28 мг/дл, D-димеров 2,2 мкг/мл) на фоне тромбоцитоза ($478 \times 10^9/\text{л}$). Активированное частичное протромбиновое время несколько удлинилось (до 42 сек), в более поздних анализах, полученных через 2 дня – до 55,9 сек. Протромбиновое время было удлинено до 19,1 сек. Тромбиновое время было выше верхней границы нормальных

значений на 5,2%. Антитромбин III был ниже нормы на 15,2%. Плазминоген (73,4) и агрегационная способность тромбоцитов (9,2 сек.) соответствовали физиологической норме (рис. 3).

Пациентке на фоне комплексной терапии (табл. 1) для уменьшения риска возникновения тромбоза был назначен эниксум (эноксапарин натрия) под контролем анализов системы гемостаза с добавлением «глобального» теста тромбоэластографии и эластическая компрессия нижних конечностей.

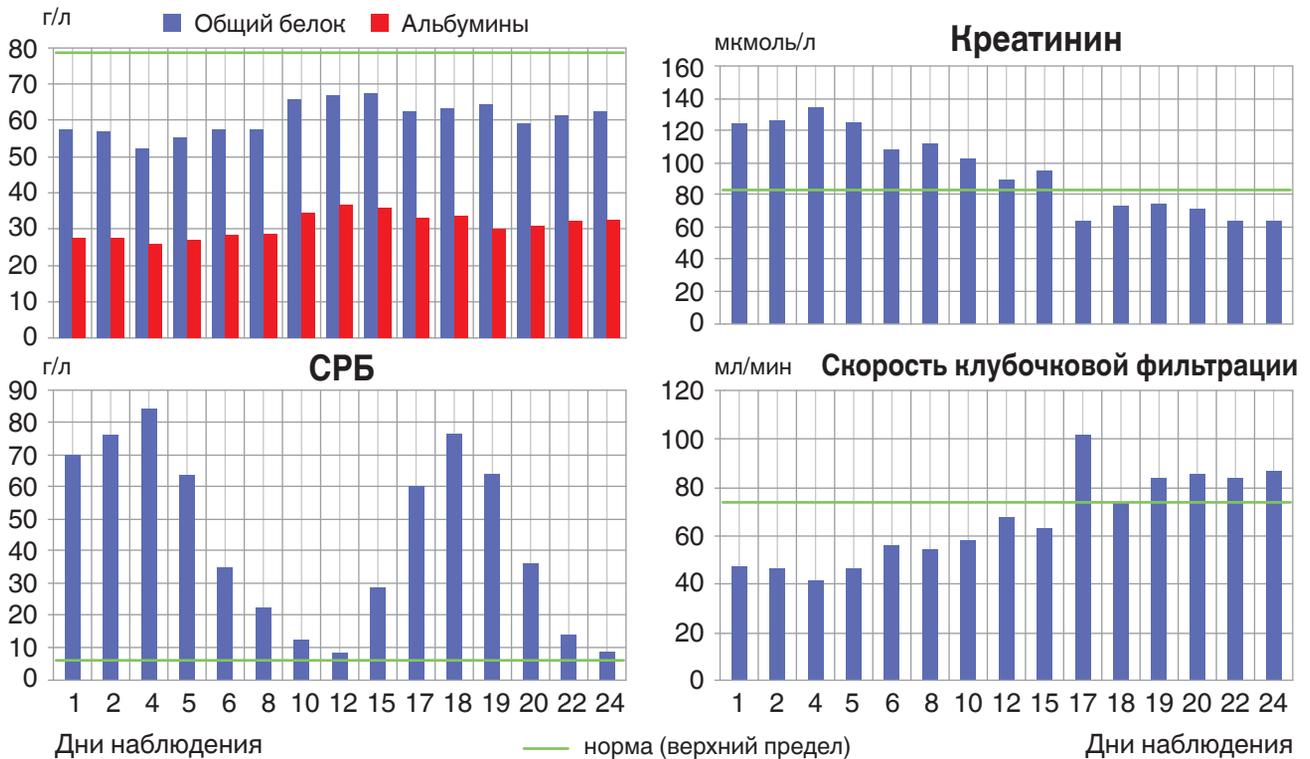


Рис. 2. Показатели биохимического анализа крови пациентки К. в период развития септического состояния (9.01–1.02.2023 г.)

Fig. 2. Blood chemistry rates of Patient K. during septic condition development (January 9 – February 01, 2023)

Таблица 1. Назначение лекарственных препаратов пациентке К.

Table 1. Drugs administered to Patient K.

Вид назначения	Препараты
Противотуберкулезная терапия	По IV режиму в интенсивной фазе до 180 доз по схеме: Вq 0.2 г – 3 р/нед. (под контролем общего анализа крови и функции почек), Lsd 0.6 г, Lfx 0.75 г – 3 р/нед., Z 1.5 г – 3 р/нед. Позже внесены дополнения: Lfx 1.0 г; Pto 0.75 г; Am 1.0 г; Вq 0.4/0.2 г, включен 5-й препарат (Cs; Tpp; Trd)
Антибактериальная терапия эмпиемы плевры	Банперазон – 2.0 г – 2 р/день в/в, тампонада плевральной полости с р-м 3% борной кислоты ежедневно позже на основании результатов бак. посева, учитывая присутствие <i>Kl. pneumoniae</i> , назначен колисти-метат натрия лиофизат для ингаляционного применений 2 млн. ЕД 3 раза в сутки (60 флаконов на курс лечения), цефтазидим/авибактам (завицефта) 2,5 г в/в капельно на 100 мл физ. раствора в течение 2 часов 3 раза в сутки в течение 10 дней и фаготерапия бактериофагом синегнойным (20 флаконов)
Бронхолитики	Ингаляции с бифрадуалом – 2 мл 2 раза в сутки, амброксолом по 2 мл 2 раза в сутки, будесонидом 0,5 мг по 2 мл 2 раза в сутки
Ферротерапия	Феррум-лек – 2.0 г 1 р/день 14 дней
Для уменьшения риска возникновения тромбоза	Эниксум (эноксапарин натрия) – 0,2 мл п/к 1 раз в сутки, эластическая компрессия нижних конечностей
Регидратационная, восстановление кислотно-щелочного баланса	Инфузионная терапия в общем объеме 1250 мл за сутки под контролем центрального венозного давления и диуреза
Поддержание функции легких	Инсуффляции увлажненного O ₂
Гастропротекция	Омепразол – 40 мг/сутки внутрь
Кардиометаболическая поддержка	Милдронат – 500 мг в/м № 10 в/в капельно в р-ре стерофундина Г5 500 мл
Антидепрессантная терапия	Амитриптилин – 12,5 мг/сут длительно
Аналгезия	Трамадол 5% – 2,0 в/м по требованию до 4 раз в сутки
Вазопрессорная поддержка	Норадреналин – 0,07–0,14 мкг/кг/минуту
Антиэметики, прокинетики	Метоклопрамид – 10 мг в/в 2 раза в сутки, ондансетрон – 16 мг/сут
Противопролежневые мероприятия	Противопролежневый матрас, обработка пролежней
Нутритивная поддержка	Нутризон – 500 мл + дополнительное питание через зонд («Изосурс стандартный», 1000 мл в сутки)

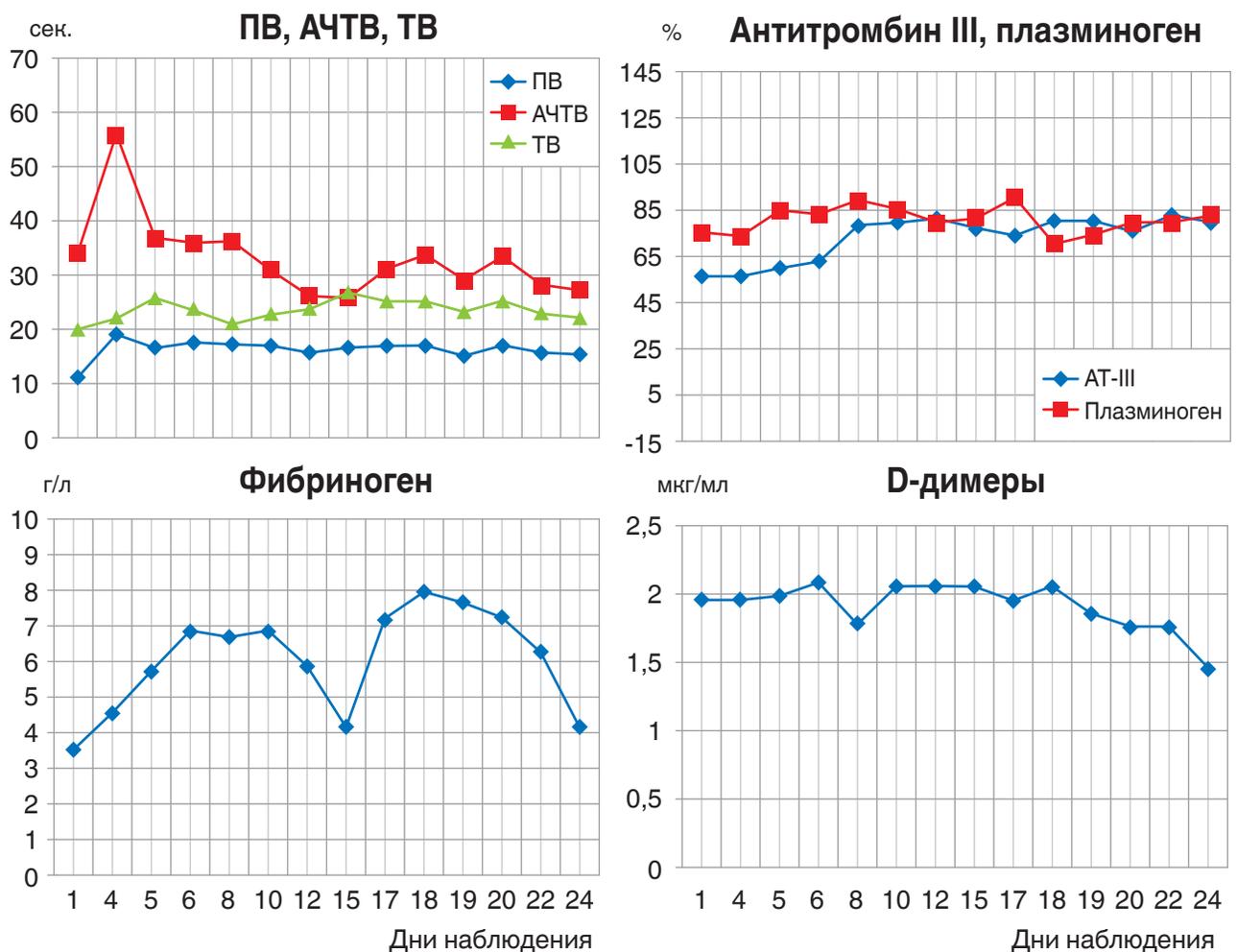


Рис. 3. Показатели системы гемостаза пациентки К. в период развития септического состояния (9.01–1.02.2023 г.)
Fig. 3. Hemostatic rates of Patient K. during septic condition development (January 9 – February 01, 2023)

В последующие дни (12.01–16.01.2023) наблюдалось ухудшение состояния и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности на фоне сепсиса.

Исследование тромбодинамики показали изменение параметров образования фибринового сгустка: более низкие значения скорости роста (V) и стационарной скорости роста (Vst) – на 37,5% для обоих показателей, начальной скорости роста

(Vi) – на 14,7%, размера сгустка через 30 мин (CS) – на 21,3% относительно нижних пределов соответствующих нормальных значений. Было отмечено удлинение времени задержки роста сгустка (Tlag) на 6,7%, что свидетельствовало о гипокоагуляции (на фоне приема антикоагулянта), увеличение плотности сгустка (D) – на 9,1%, связанного с гиперфибриногенемией (рис. 4А). Спонтанного тромбообразования не было обнаружено (табл. 2).

Таблица 2. Показатели тромбодинамики пациентки К. в период развития септического состояния (12.01–27.01.2023 г.)
Table 2. Thrombodynamic rates of Patient K. during sepsis development (January 12–27, 2023)

Показатель	Ед.	Норма	12.01	13.01	16.01	23.01	26.01	27.01
Скорость роста сгустка, V	мкм/мин	20–29	12,5	25,1	27,4	23,5	15,8	12,8
Начальная скорость роста сгустка, Vi	мкм/мин	38–56	32,4	48,2	55,4	48,1	43,6	40,2
Стационарная скорость роста сгустка, Vst	мкм/мин	20–29	12,5	25,1	27,4	23,5	15,8	12,8
Задержка роста сгустка, Tlag	мин	0,1–1,5	1,6	1,7	1,4	1,4	1,6	1,5
Размер сгустка через 30 мин, CS	мкм	800–1200	630	1023	1164	969	807	732
Плотность сгустка, D	у.е.	15 000–32 000	34 906	33 112	37 254	33 571	37 602	36 031
Время появления спонтанных сгустков, Tsp	мин	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.

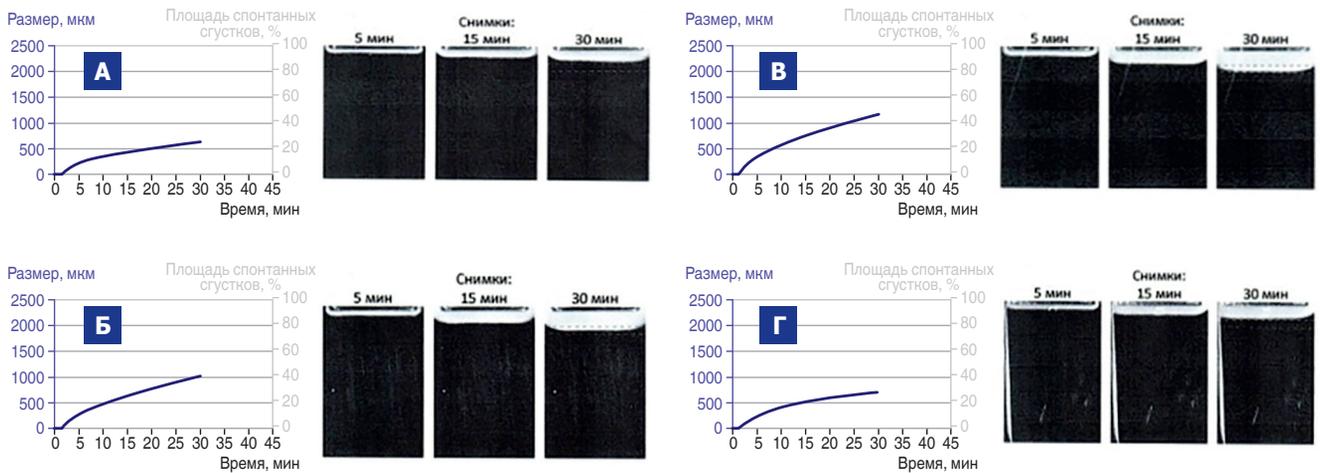


Рис. 4. Результаты исследования тромбодинамики пациентки. А – от 12.01.2023; Б – от 13.01.2023; В – от 16.01.2023; Г – от 27.01.2023

Fig. 4. Results of thrombodynamic tests. А – as of January 12, 2023; В – as of January 13, 2023; С – as of January 16, 2023; D – as of January 27, 2023

В целом констатировались гипокоагуляционное состояние, гиперфибриногенемия, тромбинемия, напряжение антикоагулянтного потенциала (табл. 2). Тромбоциты достигли 397 тыс. Таким образом, по итогам двух тестов, характеризующих состояние гемостаза на 12.01.2023 г., у пациентки в целом определялся высокий риск геморрагических событий.

Пациентке была проведена трансфузия одногруппной свежезамороженной плазмы (в объеме 280 мл) и эритроцели с удаленным лейкоцитарным осадком (в объеме 293 мл) в течение 2 суток вследствие риска перегрузки малого круга кровообращения. На фоне проводимой плазматрансфузии (13.01.2023) гипокоагуляция была купирована, скорости тромбодинамических показателей V, Vst, Vi находились в допустимых пределах, сохранялось удлинение Ptag. Констатировали умеренную гипокоагуляцию на начальном этапе формирования сгустка с сохранением гиперфибриногенемии, риск геморрагических и тромботических событий расценивался как минимальный (рис. 4Б). Коагулограмма больной демонстрировала тенденцию к гипокоагуляции, нарастание гиперфибриногенемии (6,7 г/л), тромбинемии, сохранялся высокий уровень маркеров фибринолиза (Д-димеры – 2,23 мкг/мл, РФМК – 28 мг/дл) (рис. 3).

В анализах крови от 14.01.2023 г. проявления анемии стали менее резкими: эритроциты повысились на 38,5% и составили 3,6 млн, гемоглобин достиг 97 г/л. Сохранялся лейкоцитоз (14,13 тыс. в мкл) с нейтрофильным сдвигом влево в сторону миелоцитоза, лимфоцитопенией (8%), моноцитозом (15%), СОЭ (40 мм/час). По-прежнему имела место гипопротейнемия (до 57 г/л), гипоальбуминемия (до 28 г/л), С-реактивный белок (34,9 мг/л), повышенный креатинин (109 мкмоль/л) и скорость клубочковой фильтрации (57 мл/мин/1,73 м²), диагностирована хроническая болезнь почек С3а.

Тест тромбодинамики 16.01.2023 г. отражал истинное состояние системы гемостаза, так как был выполнен через 21 час после приема очередной дозы препарата эниксум (период полувыведения 7 часов после многократного введения): нормокоагуляция, гиперфибриногенемия (рис. 4В). Был сделан вывод, что для корректной оценки риска геморрагических проявлений необходимо проводить исследование через 3–4 часа после введения эниксума.

В последующие дни (18–23.01.2023) состояние пациентки оценивалось как среднетяжелое с положительной динамикой. Папулезная сыпь по телу почти исчезла, рвоты не было, присутствовал субфебрилитет. В анализах крови сохранялись тромбоцитоз (375–545 × 10⁹/л), незначительная гипопротейнемия (65,7 г/л) и гипоальбуминемия (34,3 г/л). С-реактивный белок снизился в 6,6 раза (до 11,6–7,8 мг/л), креатинин достиг нормы (91–103 мкмоль/л), протеинурия составила 0,3 г/л. Присутствовал лейкоцитоз (14,59–23,94) со сдвигом влево (палочкоядерные – 6–9%, миелоциты – 2–3%, лимфоциты – 9% (лимфопения), ювенильные формы – 2%), анемия легкой степени (гемоглобин 93–94 г/л).

Содержание фибриногена имело тенденцию к снижению до 7,8–5,12 г/л, ПВ достигло почти нормальных значений (15,8–17 сек), АЧТВ – 25,7–30,9, по-прежнему высокими были значения Д-димеров (2,3 мкг/мл) и РФМК (28 мг/дл).

В целом, анализируя состояние противосвертывающей системы крови пациентки в период от начала антисептической терапии, можно сделать следующие выводы:

- содержание фибриногена неуклонно возрастало (максимально до 8,9 г/л) в течение острого периода с небольшими эпизодами снижения (до 5,12–6,8 г/л) 18.01.2023 и 20.01.2023;
- уровень РФМК также стабильно сохранялся в пределах 28 мг/дл;

• активированное частичное протромбиновое время было высоким лишь в самом начале острого периода и в последующие дни снизилось до нормальных значений;

• протромбиновое время было несколько удлинено в течение первых 20 дней наблюдения (16,6–17,6 сек.), затем постепенно достигло нормы;

• тромбиновое время было выше верхней границы нормальных значений в динамике на 4,8–29,1% до конца острого периода;

• антитромбин III в течение первых четырех дней наблюдения за пациенткой был ниже нормы на 6,2–15,3%, после чего восстановился;

• плазминоген (83,0–89,0) и агрегационная способность тромбоцитов (8,1–12,9 сек.) соответствовали физиологической норме в течение всего периода наблюдения (рис. 3).

По результатам оценки тромбодинамики сохранялось состояние медиаторной гипокоагуляции, риски геморрагий и тромбозов были минимальными (рис. 4Г). Прием эниксума вызвал изменения, рекомендованные для целевых терапевтических диапазонов у пациентов с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений.

22.01.2023 г. и 25.01.2023 г. имели место эпизоды гипертермии до 38,1°C. Наложение торакостомы было выполнено 24.01.2023 г. под комбинированной анестезией с искусственной вентиляцией легких, после чего была начата открытая санация эмпиемы плевральной полости.

В ближайший период (27.01.2023) у пациентки наблюдалось кратковременное нарастание острой сердечной недостаточности. В этот момент было отмечено усиление проявлений анемии (эритроциты – $3,03 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 78 г/л). Пациентке повторно было проведено переливание эритроцитарной взвеси без лейкоцитарного компонента в общем объеме 546 мл. На фоне проводимых лечебных мероприятий 30.01–01.02.2023 г. отмечена положительная динамика: сознание больной ясное, явления астении уменьшились, нормотермия, физиологические отправления в норме, гемодинамика стабильная, пролежни уменьшились в размерах. В анализах крови: эритроциты (3,2 млн в мкл.), гемоглобин (85 г/л), гематокрит (26,9%) в динамике повышаются; лейкоцитоз достигает минимальных значений (6,8 тыс.); тромбоциты (377 тыс.) почти достигли верхнего предела нормы; общий белок (60,9 г/л), альбумин (32,4 г/л) в динамике увеличиваются; снижается острофазовая белковая реакция; фибриноген достиг минимальных значений (5,1 г/л) за весь период наблюдения и в динамике продолжал снижаться. В период 02–07.02.2023 г. положительная динамика сохранялась, пациентка переведена в туберкулезное лечебно-хирургическое отделение для продолжения терапии, 13.02.2023 в мокроте титр *Ps.aeruginosae* и *Kl.pneumoniae* составил 10^*1 КОЕ/мл. По решению врачебной комиссии пациентке была продолжена противотуберкулезная

терапия по схеме: Lzd 0.6; Lfx 0.75; Z 1.5; Bq 0.2 – 3 р/нед, ингаляции бифрадуалом и будесонидом, омепразол 20 мг.

Через 2 недели (04.03.2023) пациентка в удовлетворительном состоянии с рекомендациями была выписана из стационара.

Заключение

Мониторинг индивидуальной реакции септических больных на развитие ДВС-синдрома и назначенную антикоагулянтную терапию предполагает использование «локальных» и «глобальных» тестов системы гемостаза для получения более точной информации и своевременного назначения адекватных доз лекарственных препаратов. В описанном клиническом случае результаты стандартной коагулограммы были дополнены показателями теста пространственной динамики роста фибринового сгустка (тромбодинамики). Темп образования сгустка характеризует процессы активации тромбоцитов и скорость образования фибрина. Удлинение времени роста сгустка (Tlag), соответствующее показателю ПВ, имеет место при тяжелом дефиците факторов внешнего и общего путей гемостаза и может быть использовано для контроля антикоагулянтной терапии. Уменьшение показателя V является наиболее чувствительным показателем дефицита факторов внутреннего и общего пути гемостаза и эффекта гепаринотерапии. Vst аналогична V, служит показателем выраженной гиперкоагуляции с множественным формированием спонтанных сгустков. На гиперкоагуляцию указывает уменьшение Tsp. Параметр D позволяет выявить нарушения в концентрации или функциональной активности фибриногена и коррелирует с изменением его концентрации [1]. Сообщалось, что тест тромбодинамики более чувствителен к терапии гепаринами, чем АЧТВ. Также описано, что у пациентов в состоянии сепсиса и септического шока параметр V в тесте тромбодинамики регистрирует гиперкоагуляцию на несколько дней раньше, чем происходит увеличение уровня D-димеров в крови [14]. В нашем случае содержание фибриногена в крови (гиперфибриногенемия) соответствовало увеличению плотности фибринового сгустка D. Результаты ПВ, АЧТВ, V и Tlag коррелировали в период развития септической реакции организма, но в момент вторичного ухудшения состояния пациентки – через 2 недели – ПВ и АЧТВ были близки к нормальным значениям, тогда как показатели V и Tlag указывали на риск геморрагии и позволили скорректировать дозу антикоагулянтного препарата. Отсутствие спонтанных сгустков (Tsp) в анализах пациентки свидетельствовало об умеренной гиперкоагуляции на фоне действия низкомолекулярных гепаринов.

Таким образом, регрессия явлений интоксикации, сепсиса, стабилизация соматического состояния

организма пациентки были достигнуты назначением эффективных лечебных мероприятий. Контроль системы гемостаза при включении в терапию гепаринов позволил избежать развития тромбоза

и геморрагии, часто сопровождающих синдром полиорганной недостаточности на фоне сепсиса, вызванного тройной коинфекцией *M. tuberculosis*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Баландина А. Н., Кольцова Е. М., Шибекко А. М., Купраш А. Д., Атаулханов Ф. И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 114–126.
2. Диагностика и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Методические материалы к проведению цикла тематического усовершенствования врачей. – М.: Р. Валент, 2012, 656 с.
3. Зимина В. Н., Кравченко А. В., Викторова И. Б., Кошечкин В. А. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 256 с. – ISBN 978-5-9704-5824-2.
4. Зуховицкая Е. В., Якубцевич Р. Э. Диагностические аспекты и интенсивная терапия пациентов с сепсис-ассоциированным ДВС-синдромом // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2022. – Т. 8, № 1. – С. 49–57.
5. Корнетова Н. В., Крузе А. Н., Нестерова А. И., Ариэль Б. М. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы. Опыт клинической диагностики в Санкт-Петербурге на протяжении 50 лет // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 14–24.
6. Курмуков И. А., Кашия Ш. Р., Обухова О. А., Дмитриева Н. В. Ecthyma gangrenosum и септический шок, вызванные синегнойной палочкой у больной в состоянии цитотоксической нейтропении // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 134–138.
7. Лазарева А. В., Чеботарь И. В., Крыжановская О. А., Чеботарь В. И., Маянский Н. А. Pseudomonas aeruginosa: патогенность, патогенез и патология // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 170–186.
8. Петухова И. Н., Григорьевская З. В., Сытов А. В., Багирова Н. С., Агинова В. В., Кононец П. В. Сепсис, септический шок. Возбудитель инфекции: есть ли разница в подходах? Как быть с карбапенем-резистентными возбудителями? // Злокачественные опухоли. – 2022. – № 3s1. – С. 76–87.
9. Садеева З. З., Новикова И. Е., Алябьева Н. М., Лазарева А. В., Карасева О. В., Фисенко А. П. Характеристика Pseudomonas aeruginosa, выделенных из положительных проб гемокультур и ликвора у детей // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2022. – Т. 99, № 3. – С. 309–321.
10. Серебрянский И. И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. – 2012. – № 12. – С. 27–34.
11. Синьков С. В., Ройтман Е. В., Заболотских И. Б. Новые критерии сепсис-индуцированной коагулопатии // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 3. – С. 52–57.
12. Хомякова Т. И., Хомяков Ю. Н., Макарова О. В. Роль микробиома в развитии синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса (научный обзор) // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2023. – Т. 28, № 3. – С. 167–182.
13. Soshitova N.P., Karamzin S.S., Balandina A.N., Fadeeva O.A., Kretchetova A.V., Galstian G.M. et al. Predicting prothrombotic tendencies in sepsis using spatial clot growth dynamics // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2012, № 23. – С. 498–507.
1. Balandina A.N., Koltsova E.M., Shibeko A.M., Kuprash A.D., Ataulkhanov F.I. Thrombodynamics: a new approach to diagnostics of hemostatic disorders. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Peditrii*, 2018, vol. 17, no. 4, pp. 114–126. (In Russ.)
2. *Diagnostika i lechenie tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustojchivostyu: Metodicheskie materialy k provedeniyu tsikla tematicheskogo usovershenstvovaniya vrachey*. [Diagnostics and treatment of multiple drug resistant tuberculosis. Training materials for training sessions for doctors' professional development]. Moscow, Valent Publ., 2012, 656 p.
3. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B., Koshechkin V.A. *Tuberkulez i VICH-infektsiya u vzroslykh*. [Tuberculosis and HIV infection in adults]. 2nd ed., reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 256 p. ISBN 978-5-9704-5824-2.
4. Zuhovitskaya E.V., Yakubtsevich R.E. Diagnostic aspects and intensive care of patients with sepsis-associated dic syndrome. *Gematologiya. Transfuziologiya, Vostochnaya Evropa*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 49–57. (In Russ.)
5. Kornetova N.V., Kruze A.N., Nesterova A.I., Ariel B.M. Tuberculosis meningitis and tuberculosis of central nervous system. Experience of clinical diagnostics in St. Petersburg over 50 years. *Meditinsky Alyans*, 2020, vol. 8, no. 1, pp. 14–24. (In Russ.)
6. Kurmukov I.A., Kashiya Sh.R., Obukhova O.A., Dmitrieva N.V. Ecthyma gangrenosum and septic shock caused by pseudomonas aeruginosa in a cytotoxic neutropenic patient. *Journal Infektologii*, 2017, vol. 9, no. 3, pp. 134–138. (In Russ.)
7. Lazareva A.V., Chebotar I.V., Kryzhanovskaya O.A., Chebotar V.I., Mayanskiy N.A. Pseudomonas aeruginosa: pathogenicity, pathogenesis and pathology. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2015, vol. 17, no. 3, pp. 170–186. (In Russ.)
8. Petukhova I.N., Grigorievskaya Z.V., Sytov A.V., Bagirova N.S., Aginova V.V., Kononets P.V. Sepsis, septic shock. The causative agent of infection: is there a difference in approaches? What about carbapenem-resistant pathogens? *Zlokachestvennye Opukholi*, 2022, no. 3s1, pp. 76–87. (In Russ.)
9. Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V., Karaseva O.V., Fisenko A.P. Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolated from positive samples of hemocultures and cerebrospinal fluid of children. *Journal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*, 2022, vol. 99, no. 3, pp. 309–321. (In Russ.)
10. Serebriskiy I.I. Global and local tests of the hemostasis system in the diagnosis of hypercoagulable syndrome. *Spravochnik Zaveduyushchego Kliniko-Diagnosticheskoy Laboratorii*, 2012, no. 12, pp. 27–34. (In Russ.)
11. Sinkov S.V., Roytman E.V., Zabolotskikh I.B. New criteria for sepsis-induced coagulopathy. *Vestnik Intensivnoy Terapii Imeni A.I. Saltanova*, 2019, no. 3, pp. 52–57. (In Russ.)
12. Khomyakova T.I., Khomyakov Yu.N., Makarova O.V. Role of microbiome in development of systemic inflammatory response syndrome and sepsis (review). *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*, 2023, vol. 28, no. 3, pp. 167–182. (In Russ.)
13. Soshitova N.P., Karamzin S.S., Balandina A.N., Fadeeva O.A., Kretchetova A.V., Galstian G.M. et al. Predicting prothrombotic tendencies in sepsis using spatial clot growth dynamics. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 2012, no. 23, pp. 498–507.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ
630040, Россия, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а
Тел.: + 7 (383) 203-62-00

Чирцова Марина Владимировна
Заведующая клинической лабораторной диагностикой
Тел.: +7 (913) 383-02-30

Хворостов Александр Анатольевич
Заведующий отделением анестезиологии
и реаниматологии
Тел.: +7 (962) 831-13-13

Турсунова Наталья Владимировна
Ведущий научный сотрудник
Тел.: +7 (383) 203-78-25
E-mail: us-nniit@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
Russian Ministry of Health
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040
Phone: + 7 (383) 203-62-00*

Marina V. Chirtsova
*Head of Clinical Diagnostic Laboratory
Phone: +7 (913) 383-02-30*

Aleksandr A. Khvorostov
*Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department
Phone: +7 (962) 831-13-13*

Natalia V. Tursunova
*Leading Researcher
Phone: +7 (383) 203-78-25
Email: us-nniit@mail.ru*

Поступила 03.08.2023

Submitted as of 03.08.2023