



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.026>
УДК 616.001.17:616.151.5-07



Скакун П.В.^{1,2}✉, Алексеев С.А.¹, Красько О.В.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь

Диагностика ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Скакун П.В. – концепция и дизайн исследования, сбор данных, расчеты показателей и выявление тенденций, написание обзора литературы; Алексеев С.А. – концепция исследования, редактирование статьи; Красько О.В. – статистический анализ данных.

Этическое заявление. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г., информированное согласие субъекта исследования (представителя) на участие в исследовании будет содержать сведения согласно Закону «О защите прав и достоинств человека в биомедицинских исследованиях в государствах СНГ» (принят Межпарламентской Ассамблеей СНГ 18.11.2005 № 26-10). Данное исследование рассмотрено и одобрено независимым этическим комитетом Городской клинической больницы скорой медицинской помощи и комитетом по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета (№ 2 от 30.10.2024).

Подана: 27.01.2025

Принята: 30.04.2025

Контакты: md@pskakun.ru

Резюме

Введение. Тактика раннего хирургического лечения, характеризующаяся выполнением радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране, является «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с ожоговой болезнью, а кровопотеря является основным лимитирующим фактором, ограничивающим хирургическое лечение ожоговых пациентов. Однако, помимо метода оперативного лечения, важную роль играет «внутреннее» состояние пациента. Развитие недиагностированной коагулопатии может привести к резкому росту объема кровопотери с одинаковой площади иссекаемого струпа.

Цель. Диагностика ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни на основании общедоступных диагностических показателей.

Материалы и методы. В когортном одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 434 пациентов с ожоговой болезнью, находившихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре на базе УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019–2024 гг.

Результаты. На основании полиномиальной логистической регрессии осуществлено построение модели диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни. Предложенная нами модель включает доступные для определения в клинической практике параметры (уровень тромбоцитов, лабораторный маркер деградации фибрина – Д-димер, уровень натрия в сыворотке крови и мужской пол) и обладает высокой дискриминационной способностью, что относит ее к модели отличного качества.

Заключение. Разработанная шкала диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни учитывает уровень тромбоцитов, лабораторный показатель деградации фибрина (Д-димер), уровень натрия сыворотки и пол, обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$) и является диагностической моделью отличного качества с высокой чувствительностью и специфичностью. Использование данной модели позволит диагностировать ДВС-синдром в предоперационном периоде, что создает возможность своевременно и эффективно осуществлять его профилактику и терапию, корректировать другие (в том числе хирургический) аспекты лечения пациента.

Ключевые слова: шкалы диагностики, ДВС-синдром, коагулопатия, ожоговая болезнь, тяжелая ожоговая травма

Skakun P.^{1,2}✉, Alekseev S.¹, Krasko O.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

³ United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Diagnosis of DIC Syndrome in Patients with Burn Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Skakun P. – study concept and design, data collection, indicators calculations and trends identification, literature review; Alekseev S. – study concept, editing; Krasko O. – statistical analysis.

Ethics statement. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical principles for medical research involving human subjects" as amended in 2013. The informed consent of a subject (or his/her representative) to participate in the study will contain the information stated in the Law "On Protection of Human Rights and Dignity in Biomedical Research in the CIS States" (adopted by the Interparliamentary Assembly of the CIS on November 18, 2005, No. 26–10). The study was reviewed and approved by the independent Ethics committee of the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care (Minsk, Belarus) and the biomedical ethics committee of the Belarusian State Medical University (No. 2 dated October 30, 2024).

Submitted: 27.01.2025

Accepted: 30.04.2025

Contacts: md@pskakun.ru

Abstract

Introduction. The tactics of early surgical treatment characterized by radical escharectomy with one-stage skin autografting before the onset of inflammation in the burn wound is considered the "gold standard" for surgical treatment in patients with burn disease, while blood loss is the main limiting factor restricting surgical treatment of burn victims. However, beside the surgical method, patient's "internal" state plays an important role. Undiagnosed coagulopathy can lead to a significant increase in blood loss within the same area of excised eschar.

Purpose. To diagnose DIC syndrome during the burn toxemia phase of burn disease using commonly available diagnostic indicators.

Materials and methods. In a retrospective single center cohort study, the case histories of 434 patients with burn disease were analyzed. These patients received inpatient treatment at the Republican Burn Center based at the City Clinical Emergency Hospital from 2019 to 2024.



Results. Based on polynomial logistic regression, a diagnostic model for DIC during the toxemia phase of burn disease was created. The proposed model includes easily definable parameters (platelet count, laboratory marker of fibrin degradation D-dimer, serum sodium level, and male sex) and demonstrates high discriminative ability which puts it among the excellent quality models.

Conclusion. The elaborated diagnostic scale for DIC syndrome during burn toxemia phase of burn disease takes into account platelet count, laboratory marker of fibrin degradation (D-dimer), serum sodium level, and sex. It exhibits high discriminative ability (AUC 0.96 (0.94; 0.99), $p < 0.001$) and represents a diagnostic model of excellent quality with high sensitivity and specificity. The use of this model will allow diagnosing DIC syndrome in the preoperative period, enabling timely and effective prevention and therapy, as well as adjusting other aspects (including surgical one) of patients' treatment.

Keywords: diagnostic scale, DIC, coagulopathy, burn disease, severe burn injury

■ ВВЕДЕНИЕ

Ожоговая травма является одним из наиболее распространенных видов повреждений и занимает второе место в общей структуре травматизма. На данный вид травмы ежегодно в США, Российской Федерации, Республике Беларусь приходится более 1 миллиона, 500 тыс. и 30 тыс. случаев соответственно. Несмотря на совершенствование диагностических критериев и успехи в лечении тяжелообожженных, летальность остается стабильно высокой и составляет 40–70% [1–3].

При тяжелой термической травме в организме происходят патофизиологические изменения, которые запускают развитие ожоговой болезни. Это патологическое состояние сопровождается нарушением функций органов и систем, иммунными и воспалительными реакциями, метаболическими изменениями и распределительным шоком [1, 2].

Одним из наиболее тяжелых проявлений ожоговой болезни в периоде ожоговой токсемии являются гемотромбокоагуляционные нарушения, возникающие у 7–22% пациентов [4, 5]. Их развитие обусловлено гемоконцентрацией, потерей плазмы, формированием тромбов в микроциркуляторном русле с последующим повышенным потреблением факторов свертывания (III, VII, IX, X, протеинов C и S) и активацией каскада фибринолиза с появлением продуктов деградации фибрина.

Хирургическое лечение пациентов с тяжелой ожоговой травмой требует значительных материальных затрат и участия высококвалифицированного персонала. Тактика раннего хирургического лечения, характеризующаяся выполнением радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране, является «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с ожоговой болезнью, а кровопотеря является основным лимитирующим фактором, ограничивающим хирургическое лечение ожоговых пациентов [6, 7]. Однако, помимо метода оперативного лечения, важную роль играет «внутреннее» состояние пациента. Развитие недиагностированной коагулопатии может привести к резкому росту объема кровопотери с одинаковой площади иссекаемого струпа.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни на основании общедоступных диагностических показателей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование и лечение пациентов с ожоговой болезнью проводилось в соответствии с клиническим протоколом диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с термическими поражениями и их последствиями, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 (с учетом дополнения, внесенного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.01.2011 № 69), и клиническим протоколом лечения глубоких ожогов кожи методом трансплантации аутологичной (собственной, аутокожи) или донорской консервированной кадаверной кожи (аллокожи), утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 № 293.

Критерии включения пациентов в исследование представлены в табл. 1.

Таблица 1
Критерии включения/невключения и исключения пациентов из исследования
Table 1
Criteria for patients' inclusion/non-inclusion in and exclusion from the study

Критерии включения	
Возраст	Старше 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	ИТП более 30 единиц
Время от травмы до госпитализации	Не более 24 часов
Сопутствующая патология	Отсутствие у субъекта исследования на момент выполнения исследования коронавирусной инфекции COVID-19, врожденных заболеваний системы гемостаза, злокачественных новообразований
Критерии невключения	
Возраст	Менее 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	ИТП менее 30 единиц
Сочетанная травма	Ожоги, осложненные тяжелой травмой (тяжелая ЧМТ, травмы грудной клетки, брюшной полости, таза или длинных трубчатых костей)
Сопутствующая патология и прием антикоагулянтов	Предрасполагающая склонность к кровотечениям или применение антикоагулянтов до получения ожоговой травмы, наличие в анамнезе заболеваний крови (например, гемофилия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и болезнь фон Виллебранда) и злокачественные новообразования, диагностированная коронавирусная инфекция COVID-19 в период исследования
Лечение до госпитализации в Республиканском ожоговом центре	Лечение концентрированными добавками факторов свертывания крови (например, криопреципитатом и концентрированными тромбоцитами) перед госпитализацией
Критерии исключения	
Летальный исход в раннем периоде	Смерть субъекта исследования в период ожогового шока (1–3-и сутки с момента травмы)

Примечание: ИТП – индекс тяжести поражения.



Дизайн исследования

Исследование являлось одноцентровым когортным ретроспективным. В ходе исследования проанализированы истории болезни 432 пациентов с ожоговой болезнью, находившихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре на базе УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019–2024 гг. После применения критериев включения/невключения (табл. 1) и исключения пациентов с отсутствием исследуемых показателей в исследование вошло 177 пациентов с ожоговой болезнью.

Все пациенты ($n=177$) нами разделены на 2 группы: группа пациентов с ДВС-синдромом ($n=61$) и группа пациентов без ДВС-синдрома ($n=116$). Для диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью использовали шкалу, предложенную Японской ассоциацией неотложной медицины (JAAM-DIC) [8]. Диагностику ДВС-синдрома осуществляли с 3-х по 9-е сутки с момента поступления пациента в стационар. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистический анализ

Количественные показатели исследования представлены медианой и квантилями в виде Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Манна – Уитни. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался точный критерий Фишера.

Предварительный отбор значимых показателей ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни определяли по алгоритму Boruta методом Random Forest.

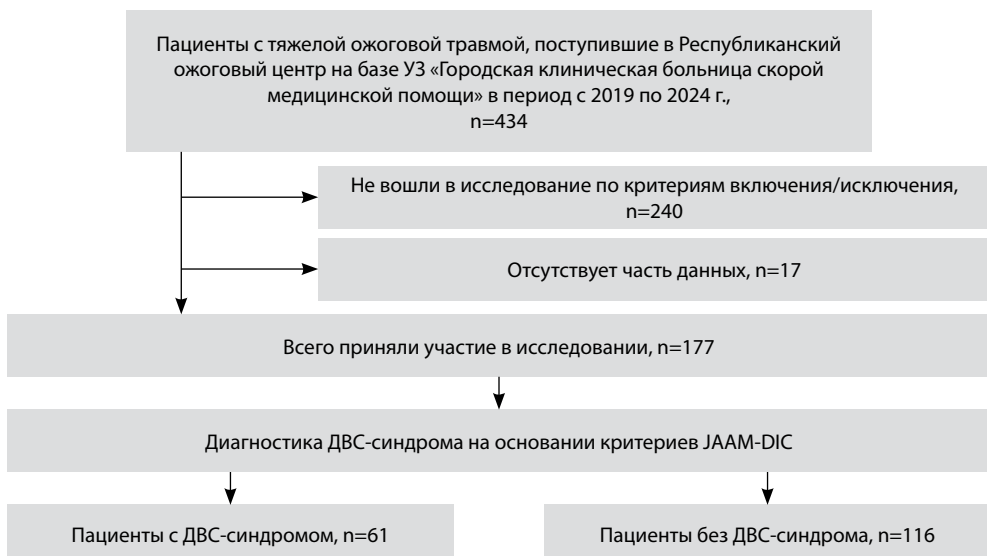


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Для оценки дискриминационной способности показателей использован ROC-анализ. Значение площади под кривой (AUC) оценивало информативность показателей в отношении бинарной классификации, оптимальный порог дискриминации количественных показателей определялся на основании индекса Юдена (Youden Index) по значениям чувствительности и специфичности [9].

Учитывая небольшой объем обучающей выборки и большое число показателей кандидатов в предикторы, в предварительную модель логистической регрессии включены только те показатели, которые в однофакторном анализе показали статистическую значимость на уровне $p < 0,005$, а также конфаундеры возраст и пол. Далее модель редуцировалась по критерию BIC. При внутренней валидации рассматривались параметры производительности модели: ранговая корреляция Соммерса Dху, индекс псевдо- R^2 (Нагелькерке), индекс дискриминации D, индекс ненадежности U, индекс качества модели $Q = D - U$, оценка Брайера, скорректированное на тестовую выборку пересечение и уклон модели, максимальная ошибка прогноза (Emax). Также результаты представлены калибровочным графиком.

Построение шкалы диагностики осуществляли на основании результатов редуцированной модели логистической регрессии.

При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода α была принята равной 0,05.

Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.3.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты ($n=177$) нами разделены на 2 группы: группа пациентов с ДВС-синдромом ($n=61$) и группа пациентов без ДВС-синдрома ($n=116$). Основные характеристики групп представлены в табл. 2. Для поиска диагностически значимых критериев развития ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии был проведен однофакторный анализ социально-эпидемиологических показателей (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ)) и характеристик ожоговой травмы (общая площадь ожоговых ран, площадь глубоких ожоговых ран, термоингаляционная травма (ТИТ), ожог верхних дыхательных путей (ОВДП), дымовая токсическая ингаляция (ДИИ)), показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы и данных физикального исследования, а также баллов по шкалам оценки общего состояния пациента и прогноза исхода (Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA), Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II)), критерии воспалительного ответа при диагностике сепсиса Китайской медицинской ассоциации (CSI CMA)).

Из полученных данных можно предполагать, что вероятность развития нарушений системы гемостаза в периоде ожоговой токсемии возрастает у пациентов мужского пола с увеличением общей площади ожогов, площади глубоких ожогов, при наличии термоингаляционной травмы. Не выявлено достоверной разницы между группами по возрасту и ИМТ. У пациентов с нарушениями системы гемостаза в периоде ожоговой токсемии наблюдаются достоверно большие уровни АЧТВ, ПТВ, МНО, ПТИ, Д-димеров, чем у пациентов группы без ДВС-синдрома. Также наблюдались достоверные различия по уровню тромбоцитов, доле молодых форм, уровню натрия и глюкозы, ЧСС, частоте развития дыхательной недостаточности, нарушений ментального статуса, энтеральной недостаточности, по баллам шкал SOFA, SAPS-II, CSI CMA. Не выявлено достоверной разницы между группами по уровню фибриногена,



Таблица 2
Основные характеристики групп исследований
Table 2
Main characteristics of research groups

Показатель	Группа пациентов без ДВС-синдрома, n=116	Группа пациентов с ДВС-синдромом, n=61	p
Социально-эпидемиологические показатели			
Возраст, лет	55 (40, 64)	50 (38, 61)	0,281
Пол			0,022
Муж., n (%)	70 (60,3)	48 (78,7)	
Жен., n (%)	46 (39,7)	13 (21,3)	
ИМТ, кг/м ²	25,8 (22,8; 31,3)	26,1 (22,3; 28,4)	0,290
Характеристики травмы			
Общая площадь ожоговых ран, % п. т.	33,5 (31; 42)	47 (32; 63)	<0,001
Площадь глубоких ожоговых ран, % п. т.	15 (7,8; 22)	25 (15; 40)	<0,001
ТИТ, n (%):			<0,001
Отсутствовала	30 (25,9)	8 (13,1)	
I степени	50 (43,1)	12 (19,7)	
II степени	8 (6,9)	10 (16,4)	
III степени	28 (24,1)	31 (50,8)	
ОВДП, n (%)	82 (70,7)	51 (83,6)	0,088
ДТИ, n (%)	53 (45,7)	43 (70,5)	0,003
Исследование системы гемостаза			
АЧТВ, сек.	32,1 (29,7; 35,8)	36,7 (33,1; 42,2)	<0,001
ПТВ, сек.	13,3 (12,5; 14,6)	15,1 (13,4; 16,4)	<0,001
ПТИ	83 (74,0; 94,2)	66 (60; 79)	<0,001
МНО	1,11 (1,02; 1,0)	1,27 (1,15; 1,4)	<0,001
Фибриноген, г/л	5,1 (4,3; 5,8)	4,6 (3,8; 5,8)	0,153
Д-димер, нг/мл	686 (469; 1078)	1931 (1067; 2763)	<0,001
Показатели общего анализа крови			
WBC, 10 ⁹ /л	9,6 (6,9; 13,4)	8 (3; 14)	0,074
PLT, 10 ⁹ /л	158 (110; 214)	72 (41; 91)	<0,001
Нейтрофилы, %	72 (65; 76)	70 (56,5; 79,5)	0,493
Мол. формы, есть, n (%)	26 (23,4)	26 (44,8)	0,007
Показатели биохимического анализа крови			
Натрий, ммоль/л	140 (138; 144)	147 (144; 154)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4; 6,1)	6 (4,4; 8,5)	0,009
Физикальные данные			
Температура, °C	36,6 (36,3; 37)	36,4 (36,1; 37,2)	0,088
ЧСС, уд/мин	95 (83; 105)	103 (97; 118)	<0,001
Дыхательная недостаточность, n (%)	47 (41,6)	52 (86,7)	<0,001
Нарушение ментального статуса, n (%)	49 (42,6)	45 (73,8)	<0,001
Энтеральная недостаточность, n (%)	15 (13,0)	28 (45,9)	<0,001
Шкалы оценки общего состояния пациента и прогноза исхода			
SOFA	1 (0; 6)	9 (7; 11)	<0,001
SAPS-II	26 (18; 54)	68 (57; 77)	<0,001
CSI CMA	2 (1; 3)	4 (3; 5)	<0,001

лейкоцитов, доле нейтрофилов, температуре тела. Однако эти результаты и полученные данные требуют дальнейшего анализа.

Далее нами был выполнен предварительный отбор значимых показателей по алгоритму Boruta методом Random Forest (рис. 2).

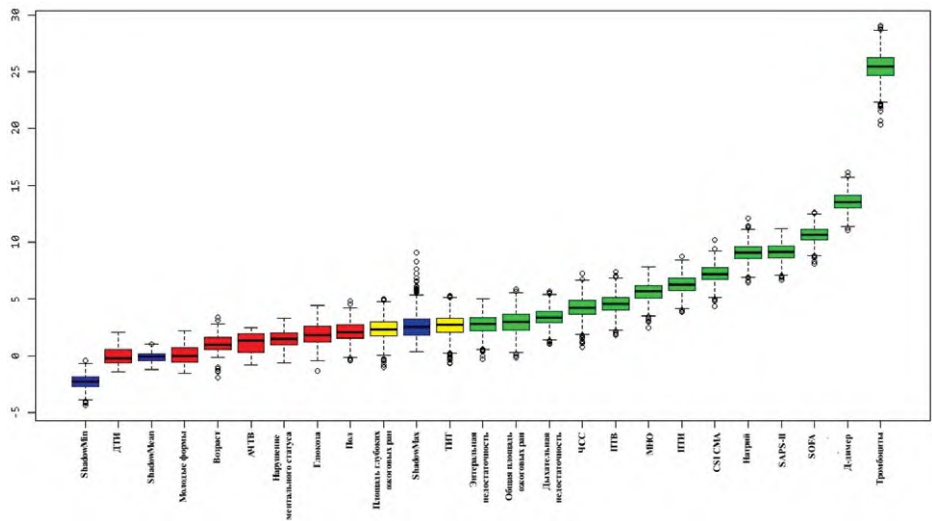


Рис. 2. Анализ значимости показателей по алгоритму Boruta методом Random Forest
Fig. 2. Analysis of indicator significance using the Boruta algorithm with the Random Forest method

Таблица 3
Результаты ROC-анализа выбранных признаков
Table 3
Results of the ROC analysis of the selected features

Показатель	AUC (95% ДИ)	Пороговое значение показателя при развитии DIC	Чувствительность	Специфичность
Тромбоциты, $\times 10^9$	0,89 (0,82–0,96)	<110	0,83	0,83
Д-димер, нг/мл	0,81 (0,74–0,89)	>1350	0,65	0,87
Натрий, ммоль/мл	0,81 (0,73–0,88)	>145	0,79	0,67
ПТИ	0,77 (0,69–0,86)	<70	0,6	0,82
МНО	0,77 (0,69–0,85)	>1,13	0,83	0,59
ПТВ, сек.	0,74 (0,65–0,83)	>15 (несколько знач.)	0,54	0,83
Дыхательная недостаточность	0,74 (0,66–0,81)	Есть	0,85	0,63
ЧСС, уд/мин	0,7 (0,6–0,79)	>96	0,71	0,63
Энтеральная недостаточность	0,66 (0,58–0,74)	Есть	0,42	0,90
ТИТ, степень	0,69 (0,59–0,78)	II–III	0,65	0,74
Общая площадь ожоговых ран, %	0,66 (0,56–0,77)	>40	0,65	0,67
Площадь глубоких ожоговых ран, %	0,67 (0,58–0,77)	>32	0,40	0,87
Глюкоза, ммоль/л	0,63 (0,53–0,73)	>6	0,48	0,69
SOFA, баллов	0,85 (0,78–0,92)	>6	0,81	0,78
SAPS-II, баллов	0,82 (0,75–0,9)	>50 (несколько знач.)	0,81	0,76
CSI CMA, баллов	0,81 (0,73–0,88)	>2,5	0,85	0,68
Пол м vs ж	0,6 (0,52–0,68)	Мужской	0,77	0,42



Для оценки диагностической значимости каждого из выбранных показателей нами был выполнен ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC), определением чувствительности и специфичности. Данные анализа представлены в табл. 3.

Таблица 4
Результаты многофакторного регрессионного анализа
Table 4
Results of multivariate regression analysis of features

Показатель	Многофакторный анализ (предварительная модель)		Редуцированная модель		
	b	p	b	ОШ (95% ДИ)	p
Тромбоциты, $<110 \times 10^9/\text{л}$	7,43	0,002	4,52	91,9 (13,7; 615,5)	$<0,001$
Д-димер, $>1350 \text{ нг/мл}$	5,69	0,014	4,00	54,8 (7,9; 382,9)	$<0,001$
Натрий, $>145 \text{ ммоль/мл}$	1,19	0,268	2,92	18,6 (3,2; 107,8)	0,001
ПТИ, <70	5,02	0,036	–		
МНО, $>1,13$	1,18	0,445	–		
ПТВ, $>15 \text{ сек.}$	–1,12	0,492	–		
Дыхательная недостаточность, наличие	–6,47	0,040	–		
ЧСС, $>96 \text{ уд/мин}$	0,689	0,596	–		
Энтеральная недостаточность, наличие	–1,31	0,450	–		
ТИТ, II–III степень	3,30	0,086	–		
Общая площадь ожоговых ран, $>40\%$	0,965	0,470	–		
Площадь глубоких ожоговых ран, $>32\%$	–0,957	0,589	–		
Глюкоза, $>6 \text{ ммоль/л}$	2,28	0,075	–		
SOFA >6 баллов	–1,93	0,356	–		
SAPS-II >50 баллов	6,92	0,030	–		
CSI CMA $>2,5$ балла	1,80	0,345	–		
Пол муж. vs жен.	3,05	0,029	2,04	7,7 (1,6; 36,6)	0,01

Таблица 5
Результаты внутренней валидации модели методом bootstrap
Table 5
Results of the internal validation of the model using the bootstrap method

Параметр	Оценка параметра по полной выборке	Среднее по обучающим выборкам	Среднее по тестовым выборкам	Оптимизм	Скорректированный параметр
Dxy	0,9275	0,9373	0,9205	0,0168	0,9107
R2	0,8022	0,8237	0,7832	0,0404	0,7618
Пересечение	0,0000	0,0000	–0,0668	0,0668	–0,0668
Уклон	1,0000	1,0000	0,7505	0,2495	0,7505
E _{max}	0,0000	0,0000	0,0755	0,0755	0,0755
D	0,8923	0,9296	0,8588	0,0708	0,8215

На основании показателей, которые отобраны по алгоритму Boruta с учетом результатов ROC-анализа, был выполнен многофакторный анализ. Результаты многофакторного анализа легли в основу предварительной модели диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии. После редукции предварительной модели получена модель, учитывающая количество тромбоцитов, уровень Д-димеров, уровень натрия и пол (табл. 4).

Далее выполнена внутренняя валидация модели методом bootstrap (табл. 5). Выполнили 1000 повторов псевдовыборок.

Калибровочный график приведен на рис. 3.

По результатам моделирования с учетом результатов калибрования модели, используя коэффициенты регрессии, выполнили построение балльной шкалы для диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии согласно модели (табл. 6).

Для оценки дискриминационной способности предложенной шкалы выполнен ROC-анализ данной модели с расчетом площади под кривой (AUC), данные анализа представлены в табл. 7.

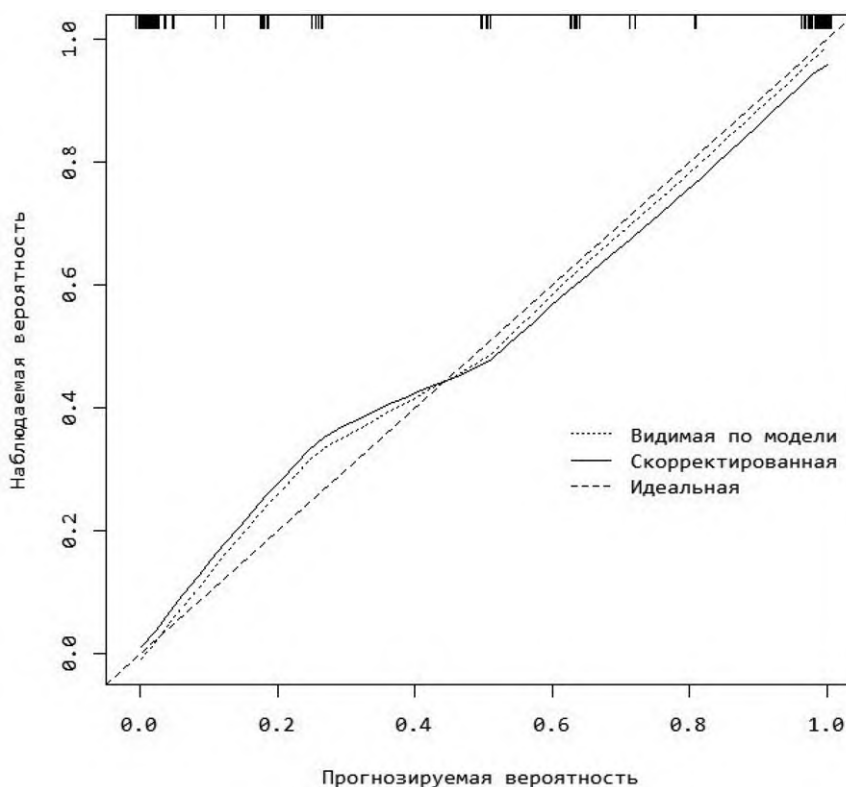


Рис. 3. Калибровочный график внутренней валидации разработанной модели диагностики ДВС-синдрома у пациентов в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни
Fig. 3. Calibration plot based on internal validation of the developed model for the diagnosis of DIC in patients during the period of toxemia of burn disease



Таблица 6
Шкала диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии
Table 6
DIC Diagnostic Scale for patients with burn disease during toxemia

Показатель	Уровень	Баллы
Тромбоциты	<110×10 ⁹ /л	4,5
Д-димеры	>1350 нг/мл	4
Натрий	>145 ммоль/мл	3
Пол	Мужской	2
Диагноз ДВС устанавливают при сумме баллов >6,5		

Таблица 7
Результаты оценки дискриминационной способности предложенной шкалы диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии для баллов более 6,5
Table 7
Discriminatory ability of DIC Diagnostic Scale with threshold at 6.5 score

Показатель	Значение (95% доверительный интервал)
AUC	0,96 (0,94; 0,99)
Чувствительность	0,88 (0,75; 0,95)
Специфичность	0,88 (0,79; 0,94)
Ценность положительного результата	0,81 (0,67; 0,90)
Ценность отрицательного результата	0,92 (0,84; 0,97)
Корректность (аккуратность)	0,88 (0,81; 0,93)

■ **ОБСУЖДЕНИЕ**

На гомеостаз системы гемостаза у пациентов с ожоговой болезнью с момента получения травмы и на каждом этапе лечения существенно воздействуют как внутреннее, так и внешние факторы. Транспортировка, патофизиология травмы, гипотермия, интенсивная терапия и хирургические вмешательства приводят к серьезным нарушениям в свертывающей и противосвертывающей системах крови, что способствует развитию ДВС-синдрома [5, 10].

Оперативное лечение пациентов с ожоговой болезнью по-прежнему остается сложным процессом, требующим участия высококвалифицированного персонала и существенного материально-технического обеспечения. «Золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с тяжелой ожоговой травмой в настоящее время является тактика раннего хирургического лечения, которая подразумевает выполнение радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране. Оптимальными сроками начала оперативного лечения признаются 2–4-е сутки после травмы, т. е. сразу после купирования проявлений ожогового шока при развивающейся ожоговой токсемии [6]. Отказ от одномоментного удаления всех некротизированных тканей объясняется высокой травматичностью операций у тяжелых ожоговых пациентов. Основным ограничивающим фактором эффективности хирургического лечения является кровопотеря. При этом развитие коагулопатии может привести к существенному увеличению объема интраоперационной кровопотери, что требует своевременной диагностики и коррекции данного состояния.

Ни один клинический или лабораторный тест не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для подтверждения или исключения диагноза ДВС-синдрома [8, 10]. Некоторые биохимические маркеры ДВС-синдрома, такие как уровень растворимого фибрина, продукты деградации фибрина, D-димер и др., сами по себе не нашли широкого применения в клинической практике [8, 11]. На данный момент комбинации нескольких тестов на свертываемость остаются основой диагностики данного состояния. Существует большое количество шкал диагностики ДВС-синдрома, например, шкала Министерства здравоохранения и социального обеспечения Японии (JMHW), Шкала международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH), шкала Японской ассоциации неотложной медицины (JAAM) и др. При этом существует значительная степень произвольности при присвоении значимости отдельным параметрам в различных системах оценки. Более того, единого «золотого стандарта» диагностического теста не существует на данный момент [8, 11, 12]. Отличительной чертой шкалы JAAM в сравнении с другими шкалами является введение критериев SIRS [11], что делает ее более клинически ориентированной.

В то же время существующие шкалы диагностики ДВС-синдрома не адаптированы к пациентам с ожоговой болезнью и обладают недостаточной чувствительностью. Тяжелая термическая травма приводит к выбросу медиаторов воспаления, изменяющих базовый метаболический профиль пациентов и приводящих к развитию гиперметаболического синдрома, который имеет значительное сходство с синдромом системного воспалительного ответа [13]. Данные факторы затрудняют применение критериев JAAM у пациентов с ожоговой болезнью.

Предложенная нами модель включает простые в определении параметры (уровень тромбоцитов, лабораторный маркер деградации фибрина – Д-димер, уровень натрия в сыворотке крови и мужской пол), обладает высокой дискриминационной способностью ((AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$), модель отличного качества) и удобна в использовании в клинической практике, что позволяет осуществлять диагностику ДВС-синдрома непосредственно перед операцией.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная шкала диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни учитывает уровень тромбоцитов, лабораторный показатель деградации фибрина (Д-димер), уровень натрия сыворотки и пол, обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$) и является диагностической моделью отличного качества с высокой чувствительностью и специфичностью. Использование данной модели позволит диагностировать ДВС-синдром в предоперационном периоде, что создает возможность своевременно и эффективно осуществлять его профилактику и терапию, корректировать другие (в том числе хирургический) аспекты лечения пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Greenhalgh D. Management of Burns N. *Engl. J. Med.* 2019;380(24):2349–2359. doi: 10.1056/NEJMra1807442
2. Williams F.N., Herndon D.N. Metabolic and Endocrine Considerations After Burn Injury. *Clin. Plast. Surg.* 2017;44(3):541–553. doi: 10.1016/j.cps.2017.02.013
3. Herndon D.N. Modern burn care. *Semin Pediatr Surg.* 2001;10(1):28–31.



4. Gladilin G., Ivanenko I., Shulaeva N. [et al.] Prognostic Value Of Hemocoagulation Tests In Patients With Severe Burns. *Modern Problems Of Science And Education*. 2016;2:7. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24154> (date of accessed 15.06.2024). (in Russian)
5. Skakun P., Zhyllinski E., Alekseev S., Krasko O. Predicting Development of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Early Stages of Burn Disease. *Surgery, Eastern Europe*. 2024;13(3):418–429. (in Russian).
6. Soloshenko V., Wagner D., Kostyakov D. [et al.] Possibilities of reducing blood loss during tangential necrectomy in burned patients (literature review). *Russian Biomedical Research*. 2023;8(1):52–58 p. (in Russian)
7. Hlutkin A., Serhiyenka U. Stages of medical care for children with severe thermal trauma. Part II. *Emergency medicine*. 2017;6(2):178–189. (in Russian)
8. Gando S., Saitoh D., Ogura H. [et al.] Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey. *Crit. Care Med*. 2008;36(1):145–150.
9. Kumar R., Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatr*. 2011;48(4):277–287.
10. Ball R.L., Keyloun J.W., Brummel-Ziedins K. et al. Burn-Induced Coagulopathies: a Comprehensive Review. *Shock*. 2020;54(2):154–167.
11. Singh R.K., Baronia A.K., Sahoo J.N. [et al.] Prospective comparison of new Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) DIC and International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) DIC score in critically ill septic patients. *Thrombosis Research*. 2012;129(4):119–125.
12. Huang S., Ma Q., Liao X. [et al.] Identification of early coagulation changes associated with survival outcomes post severe burns from multiple perspectives. *Sci. Rep*. 2024;14. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38714778> (date of accessed 15.06.2024).
13. Zhyllinski Y., Gubicheva A., Skakun P. The scale of diagnostics of sepsis in patients with severe thermal injury. *Emergency Medicine*. 2017;6(4):485–495. (in Russian)