



Скакун П.В.^{1,2}✉, Жилинский Е.В.¹, 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

Прогнозирование развития ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Подана: 26.06.2024

Принята: 30.08.2024

Контакты: skakun.p.v@ya.ru

Резюме

Введение. Патофизиологические изменения в организме, запускаемые при тяжелой термической травме, приводят к развитию ДВС-синдрома, который вносит существенный вклад в развитие синдрома полиорганной недостаточности, возникающего у 30–50% тяжелообожженных. Развитие ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни (ожоговый шок и острая ожоговая токсемия) приобретает особую значимость в условиях планирования объема оперативного вмешательства. Ввиду динамичности развивающихся процессов лечение пациентов с ожоговой болезнью требует персонализированного подхода, учитывающего стадию термической травмы, состояние пациента и причины травмы.

Цель. Разработать метод прогнозирования ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни.

Материалы и методы. В когортном ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 432 пациентов с ожоговой болезнью, находящихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре на базе УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019–2024 гг.

Результаты. На основании логистической регрессии осуществлено построение модели прогнозирования ДВС-синдрома на ранних стадиях ожоговой болезни. Предложенная нами модель включает простые в определении параметры (характеристики травмы, физикальные данные и лабораторный маркер – Д-димер), обладает высокой дискриминационной способностью (модель отличного качества).

Заключение. Разработанная модель прогнозирования ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни учитывает мультипликативный эффект характеристик травмы, возраста, физикальных данных и лабораторного показателя деградации фибрина, обладает высокой дискриминационной способностью и является прогностической моделью отличного качества. Использование данной модели позволит уже на этапе поступления выделять пациентов с высоким риском развития ДВС-синдрома в раннем периоде после травмы, что даст возможность своевременно и эффективно



осуществлять его профилактику, терапию самого ДВС-синдрома и корректировать другие (в том числе хирургический) аспекты лечения пациента.

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

Pavel V. Skakun^{1,2}✉, Eugene V. Zhyllinski¹, Sergey A. Alekseev¹, Olga V. Krasko³

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

Predicting Development of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Early Stages of Burn Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pavel V. Skakun – concept and design of the study, data collection, calculations of indicators and identification of trends, writing a literature review; Eugene V. Zhyllinski – concept of the study, editing the article; Sergey A. Alekseev – concept of the study, editing the article; Olga V. Krasko – statistical analysis.

Submitted: 26.06.2024

Accepted: 30.08.2024

Contacts: skakun.p.v@ya.ru

Abstract

Introduction. Pathophysiological changes in body triggered by severe thermal injury lead to development of DIC, which makes a significant contribution to development of multiple organ failure syndrome, which occurs in 30–50% of severely burned patients. Development of DIC in early periods of burn disease is of particular importance in terms of planning volume of surgical intervention. Due to dynamic nature of developing processes, treatment of patients with burn disease requires a personalized approach that takes into account the stage of thermal injury, the patient's condition and the causes of injury.

Purpose. Prediction of DIC in early periods of burn disease.

Materials and methods. In a cohort retrospective study, medical histories of 432 patients with burn disease who were hospitalized at the Republican Burn Center based on the UZ "City Clinical Hospital of Emergency Medicine" in 2019–2024 were analyzed.

Results. Based on logistic regression, a model for predicting DIC in early stages of burn disease was built. Our proposed model includes easy-to-determine parameters (injury characteristics, physical data and laboratory marker - D-dimer), has a high discriminatory ability (excellent quality model),

Conclusion. Developed model for predicting DIC in early periods of burn disease takes into account multiplicative effect of injury characteristics, age, physical data and laboratory indicator of fibrin degradation, has a high discriminatory ability and is a prognostic model of excellent quality. Use of this model will allow, already at admission stage, to identify patients with a high risk of developing DIC in early period after injury, which will make it possible to timely and effectively carry out its prevention, therapy of DIC itself and adjust other (including surgical) aspects of patient's treatment.

Keywords: prediction, DIC, coagulopathy, burn disease, severe burn injury

■ ВВЕДЕНИЕ

Патофизиологические изменения в организме, запускаемые при тяжелой термической травме, приводят к развитию ожоговой болезни, которая сопровождается нарушением функции различных органов и систем, иммунной и воспалительной реакцией, метаболическими изменениями и распределительным шоком. Данные изменения приводят к полиорганной недостаточности и смерти [1–3]. Число умерших пациентов на разных стадиях ожоговой болезни продолжает оставаться стабильно высоким, занимая одно из первых мест среди всех пациентов хирургического профиля [4].

Компенсаторно-приспособительные процессы, развивающиеся в ответ на тяжелую ожоговую травму, зачастую приобретают патологический характер и создают условия для развития угрожающих жизни осложнений. Одним из таких осложнений является ДВС-синдром, который вносит существенный вклад в развитие синдрома полиорганной недостаточности, возникающего у 30–50% тяжелообожженных [4, 5].

Ввиду динамичности развивающихся процессов лечение пациентов с ожоговой болезнью требует персонализированного подхода, учитывающего индивидуальные особенности пациента и термической травмы. Персонализация и междисциплинарное сотрудничество являются ключом к успешному ведению ожоговых пациентов.

Одним из вариантов персонализированного подхода является разработка и внедрение прогностических моделей. Медицинские прогностические (предиктивные) модели относят к одной из двух основных категорий: диагностические медицинские модели для оценки состояния здоровья человека в текущий момент времени, например, риска заболевания, и прогностические медицинские модели, которые помогают рассчитать вероятность развития того или иного исхода в течение определенного периода времени [6]. Надежная прогностическая информация, предоставляемая моделью, может стать определяющим фактором для изменения тактики лечения пациента.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать метод прогнозирования ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни.

■ 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.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г., информированное

Таблица 1
Критерии включения/невключения и исключения пациентов из исследования
Table 1
Inclusion and patients exclusion criteria for the study

Критерии включения	
Возраст	Старше 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	Индекс тяжести поражения (ИТП) более 30 единиц тяжести поражения
Время от травмы до госпитализации	Не более 24 часов
Сопутствующая патология	Отсутствие у субъекта исследования на момент выполнения исследования коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, врожденных заболеваний системы гемостаза, злокачественных новообразований
Критерии невключения	
Возраст	Менее 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	ИТП менее 30 единиц тяжести поражения
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 злокачественных новообразований, диагностированная коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 в период исследования
Лечение до госпитализации в РОЦ	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-е сутки с момента травмы)

согласие субъекта исследования (представителя) на участие в исследовании будет содержать сведения согласно закону «О защите прав и достоинств человека в биомедицинских исследованиях в государствах – участниках СНГ» (принят Межпарламентской Ассамблеей СНГ 18.11.2005 № 26-10).

Данное исследование рассмотрено и одобрено независимым этическим комитетом учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Дизайн исследования

Исследование являлось когортным ретроспективным. В ходе исследования проанализированы истории болезни 432 пациентов с ожоговой болезнью, находящихся 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 когортное исследование вошло 175 пациентов с ожоговой болезнью.

Все пациенты (n=175) случайным образом были разделены на 2 группы: обучающая выборка (n=88) и тестовая выборка (n=87). Для диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью использовали шкалу, предложенную Японской ассоциацией неотложной медицины (JAAM-DIC) [7]. Диагностику ДВС-синдрома

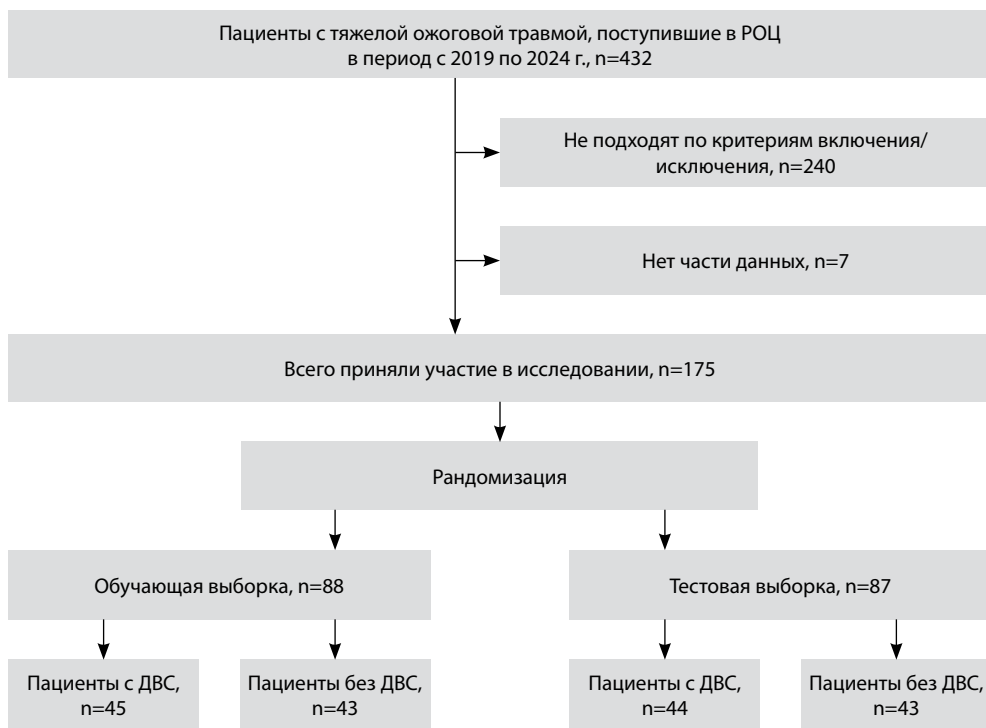


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

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 квартилями 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.

Согласно дизайну исследования определение возможных предикторов развития ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни определяли на обучающей выборке путем однофакторного анализа. Учитывая небольшой объем обучающей выборки и большое число показателей – кандидатов в предикторы, в предварительную модель включены только те показатели, которые в однофакторном анализе показали статистическую значимость на уровне $p < 0,005$, а также конфаундеры возраст и пол. Построение модели прогнозирования осуществляли на основании логистической регрессии. Внешняя валидация полученной модели осуществлена на тестовой выборке. Рассматривались параметры производительности модели: ранговая

корреляция Соммерса Dху, площадь под кривой AUC, индекс Нагелькерке – Кокс – Снелл-Маддала-Маги R², индекс дискриминации D, индекс ненадежности U, индекс качества модели Q=D–U, оценка Брайера, скорректированное на тестовую выборку пересечение и уклон модели, ошибки прогноза (максимальная Emax, 90 перцентиль E90, средняя Eavg) и тест Шпигельхальтера [8]. Также результаты представлены графически ROC-кривой и калибровочным графиком на тестовой выборке.

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=175) случайным образом были разделены на 2 группы: обучающая выборка (n=88) и тестовая выборка (n=87). Различий по социально-эпидемиологическим показателям (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ)) и характеристикам

Таблица 2
Социально-эпидемиологические показатели и характеристики травмы пациентов обучающей и тестовой выборок
Table 2
Socio-epidemiological indicators and characteristics of injuries in patients of training and testing cohorts

Признак	Обучающая выборка, n=88	Тестовая выборка, n=87	p
Социально-эпидемиологические показатели			
Возраст, лет	54 (39, 64)	53 (39, 62)	0,586
Пол (мужчины/женщины), n (%)	57/31 (64,8/35,2)	60/27 (69,0/31,0)	0,668
ИМТ, кг/м ²	25,9 (22,7, 29,6)	25,8 (22,6, 30,0)	0,580
Характеристики травмы			
Общая площадь ожоговых ран, % п. т.	35 (31, 48)	36 (32, 54)	0,241
Площадь глубоких ожоговых ран, % п. т.	15,5 (9,5, 25)	18 (11, 33)	0,351
ТИТ, n (%): Отсутствовала I степени II степени III степени	22 (25,0) 31 (35,2) 7 (8,0) 28 (31,8)	16 (18,4) 30 (34,5) 11 (12,6) 30 (34,5)	0,590
ОВДП, n (%)	63 (71,6)	68 (78,2)	0,408
ДТИ, n (%)	45 (51,1)	50 (83,9)	0,491
Отравление СО, n (%): Отсутствовало I степени II степени III степени	75 (85,2) 6 (6,8) 5 (5,7) 2 (2,3)	73 (83,9) 10 (11,5) 4 (4,6) 0 (0,0)	0,372
Травмирующий агент, n (%): Пламя Горячая жидкость Горячий пар Контактный ожог Термохимический Электротермический	73 (83,0) 5 (5,7) 3 (3,4) 2 (2,3) 1 (1,1) 4 (4,5)	71 (81,6) 6 (6,9) 1 (1,1) 2 (2,3) 3 (3,4) 4 (4,6)	0,833
Локализация ожоговых ран, n (%): Голова и шея Туловище Верхние конечности Нижние конечности	72 (81,8) 83 (94,3) 83 (94,3) 68 (51,1)	73 (83,9) 83 (96,6) 85 (97,7) 66 (36,8)	0,868 0,730 0,450 0,967

Таблица 3
Физикальные и лабораторные признаки у пациентов обучающей и тестовой выборок
Table 3
Physical and laboratory findings in patients of training and testing cohorts

Признак	Обучающая выборка, n=88	Тестовая выборка, n=87	p
Физикальные данные			
ЧСС, уд/мин	96 (84; 110)	98 (88; 110)	0,519
Дыхательная недостаточность, n (%)	59 (67,0)	55 (63,2)	0,709
Показатели общего анализа крови			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,9 (11,3; 21,0)	15,2 (10,0; 19,4)	0,450
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,6 (4,0; 5,2)	4,8 (4,1; 5,3)	0,207
Гемоглобин, г/л	146 (130; 160)	151 (129; 167)	0,299
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	219 (152; 297)	235 (173; 327)	0,126
Биохимический анализ крови и КОС			
Общий белок, г/л	62,4 (53,9; 68,0)	63,3 (53,2; 68,8)	0,578
Альбумин, г/л	36,2 (30,1; 39,5)	35,0 (30,1; 39,5)	0,734
Глюкоза, ммоль/л	6,9 (5,4; 8,3)	7,3 (5,2; 9,4)	0,284
Лактат, ммоль/л	3,2 (2,1; 4,9)	3,2 (2,2; 5,7)	0,731
pH	7,3 (7,2; 7,3)	7,3 (7,2; 7,3)	0,187
Исследование системы гемостаза			
АЧТВ, сек.	23,3 (20,4; 27,8)	24,3 (20,4; 30,9)	0,346
ПТВ, сек.	11,7 (11,1; 12,9)	12,1 (11,1; 13,1)	0,370
МНО	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,1)	0,187
Фибриноген, г/л	3,1 (2,3; 3,8)	3,1 (2,5; 3,8)	0,912
D-димеры, нг/мл	647 (370; 1545)	788 (325; 1976)	0,570

травмы (общая площадь ожоговых ран, площадь глубоких ожоговых ран, термоингаляционная травма (ТИТ), ожог верхних дыхательных путей (ОВДП), дымовая токсическая ингаляция (ДИ), отравление монооксидом углерода (СО), травмирующий агент и локализация ран) среди пациентов обучающей и тестовой выборок не выявлено (табл. 2).

В проведенном исследовании в качестве потенциальных предикторов развития ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью, помимо социально-эпидемиологических признаков и характеристик травмы, рассматривались физикальные и лабораторные критерии на момент поступления в стационар: частота сердечных сокращений (ЧСС), наличие дыхательной недостаточности, уровень лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гематокрит, уровни общего белка, альбумина, глюкозы, лактата, показатели АЧТВ, протромбиновое время, МНО, уровни фибриногена и Д-димеров, уровень pH крови. По перечисленным характеристикам различий между пациентами обучающей и тестовой выборки обнаружено не было (табл. 3).

У пациентов обучающей и тестовой выборок ДВС-синдром развивался в 45 (51,1%) и 45 (51,7%) случаях соответственно. Выборки были сопоставимы по частоте развития ДВС-синдрома ($p>0,99$).

Для поиска предикторов развития ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни был проведен однофакторный анализ социально-эпидемиологических критериев и характеристик ожоговой травмы, показателей общего анализа крови,

Таблица 4
Социально-эпидемиологические критерии, характеристики травмы, физикальные и лабораторные признаки у пациентов обучающей выборки
Table 4
Socio-epidemiological criteria, injury characteristics, physical and laboratory findings in patients of training cohort

Признак	Пациенты без ДВС, n=43	Пациенты с ДВС, n=45	p
Социально-эпидемиологические показатели			
Возраст, лет	54 (41; 62)	53 (38; 66)	0,914
Пол (мужчины/женщины), n	26/17	31/14	0,546
ИМТ, кг/м ²	25,7 (22,4; 30,1)	26,9 (23,5; 29,3)	0,881
Характеристики травмы			
Общая площадь ожоговых ран, % п. т.	32 (25; 39)	44 (32; 57)	0,002
Площадь глубоких ожоговых ран, % п. т.	15 (5; 18)	23 (15; 35)	<0,001
ТИТ, n (%): Отсутствовала I степени II степени III степени	15 (34,9) 20 (46,5) 1 (2,3) 7 (16,3)	7 (15,6) 11 (24,4) 6 (13,3) 21 (46,7)	0,001
ОВДП, n (%)	27 (62,8)	36 (80,0)	0,120
ДТИ, n (%)	15 (34,9)	30 (66,7)	0,006
Отравление СО, n (%): Отсутствовало I степени II степени III степени	40 (93,0) 2 (4,7) 0 (0,0) 1 (2,3)	35 (77,8) 4 (8,9) 5 (11,1) 1 (2,2)	0,114
Травмирующий агент, n (%): Пламя Горячая жидкость Горячий пар Контактный ожог Термохимический Электротермический	34 (79,1) 3 (7,0) 1 (2,3) 2 (4,7) 0 (0,0) 3 (7,0)	39 (86,7) 2 (4,4) 2 (4,4) 0 (0,0) 1 (2,2) 1 (2,2)	0,437
Физикальные показатели			
ЧСС, уд/мин	89 (80; 100)	100 (95; 118)	<0,001
Дыхательная недостаточность, n (%)	7 (16,3)	22 (48,9)	0,002
Общий анализ крови			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,6 (11,6; 17,2)	18,5 (11,2; 24,5)	0,051
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,4 (3,8; 5,0)	4,8 (4,0; 5,4)	0,233
Гемоглобин, г/л	145 (123; 158)	152 (132; 162)	0,125
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	208 (173; 286)	219 (141; 317)	0,960
Биохимический анализ крови и КОС			
Общий белок, г/л	64,6 (56,5; 69,2)	60,0 (45,5; 66,9)	0,038
Альбумин, г/л	37,5 (33,0; 41,1)	33,3 (27,3; 39,0)	0,010
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,1; 7,9)	7,4 (5,4; 9,4)	0,093
Лактат, ммоль/л	2,6 (2,0; 3,6)	3,7 (2,7; 5,6)	0,008
pH	7,3 (7,2; 7,3)	7,3 (7,2; 7,3)	0,396
Исследование системы гемостаза			
АЧТВ, сек.	23,3 (20,4; 27,9)	24,2 (20,5; 27,7)	0,779
ПТВ, сек.	11,7 (11,1; 12,8)	11,9 (11,2; 12,9)	0,491
МНО	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,1)	0,335
Фибриноген, г/л	3,0 (2,4; 3,5)	3,3 (2,3; 4,1)	0,570
D-димеры, нг/мл	475 (308; 756)	1109 (572; 2108)	<0,001

биохимического анализа крови, рН, коагулограммы и данных физикального исследования обучающей выборки, которая состояла из 45 пациентов с ДВС-синдромом и 43 пациентов без ДВС-синдрома (табл. 4).

В результате многофакторного анализа мы получили модель, учитывающую возраст, общую площадь ожоговых ран, площадь глубоких ожогов, наличие тяжелой (II–III) степени ТИТ, ЧСС и уровень D-димеров (табл. 5).

Таблица 5
Модель, полученная на обучающей выборке, и модель с использованием алгоритма снижения размерности

	Предварительная модель		Модель после снижения размерности		
	Коэффициент b	p	Коэффициент b	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Возраст на 1 год	0,08	0,006	0,06	1,06 (1,01–1,12)	0,009
Пол: м vs ж	0,69	0,330			–
Общая площадь ожоговых ран, на 1%	0,05	0,015	0,05	1,05 (1,01–1,10)	0,019
Площадь глубоких ожоговых ран, на 1%	0,06	0,040	0,06	1,06 (1,01–1,13)	0,042
ЧСС, на 1 удар в сек	0,08	0,003	0,07	1,07 (1,03–1,13)	0,003
Уровень D-димеров, на 100 ед. шкалы	0,04	0,051	0,04	1,04 (1,01–1,08)	0,032
ТИТ тяжелая (II–III степени vs 0–I степени)	0,81	0,370	1,36	3,9 (1,04–15,9)	0,048
Дыхательная недостаточность	0,82	0,428		–	

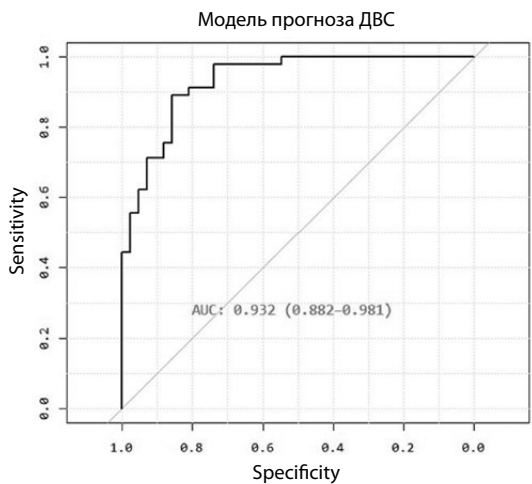


Рис. 2. ROC-анализ разработанной модели прогнозирования ДВС-синдрома у пациентов в ранних периодах ожоговой болезни на тестовой выборке
Fig. 2. ROC analysis of the developed model for predicting DIC syndrome in patients during early stages of burn disease in the testing cohort

Далее выполнена валидация полученной модели на тестовой выборке. Для оценки дискриминационной способности предложенной модели выполнен ROC-анализ данной модели на тестовой выборке с построением ROC-кривой и расчетом площади под кривой (AUC). При валидации на тестовой выборке AUC составила 0,932 (0,882–0,981), $p < 0,001$ (модель отличного качества [9]). ROC-кривая представлена на рис. 2.

Калибровка модели на тестовой выборке с расчетом показателей производительности модели представлена на рис. 3.

По результатам моделирования с учетом высокой дискриминационной способности модели и калибрования модели на тестовых данных построена номограмма прогнозирования развития ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни (рис. 4). Номограмма представляет собой двумерную диаграмму, предназначенную для приблизительного графического вычисления математической функции. Результат получается путем наложения линейки поперек известных значений на шкалах и считывания неизвестного значения с того места, где оно пересекает шкалу для этой переменной. Затем осуществляется суммирование полученных баллов и определение прогноза. Вероятность развития ДВС-синдрома оценивается как низкая при 0,1 и менее, как средняя при 0,1–0,3 и высокая при 0,3 и более.

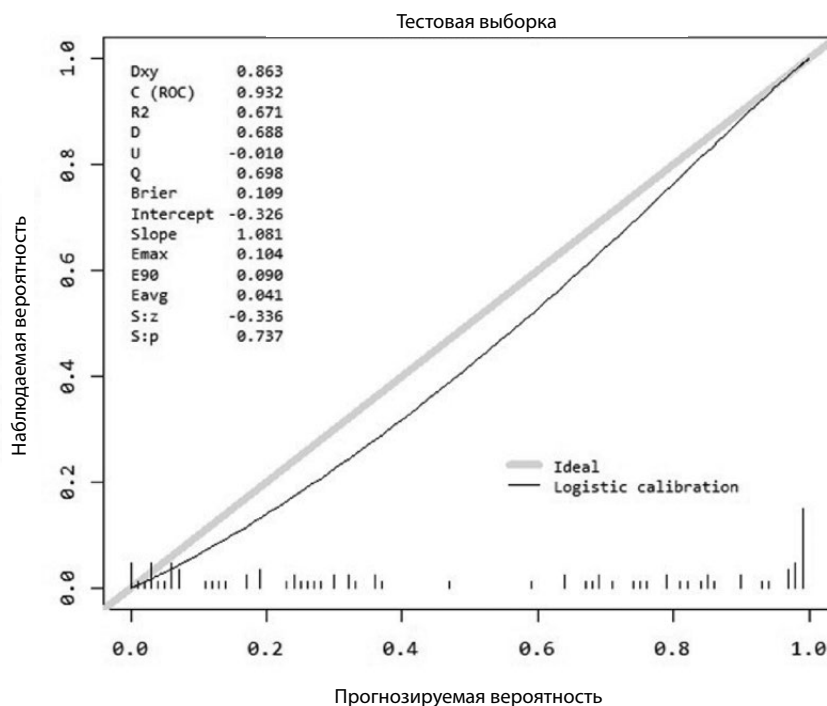


Рис. 3. Калибровочный график разработанной модели прогнозирования ДВС-синдрома у пациентов в ранних периодах ожоговой болезни на тестовой выборке
Fig. 3. Calibration plot of the developed model for predicting DIC syndrome in patients during the early stages of burn disease in the testing cohort

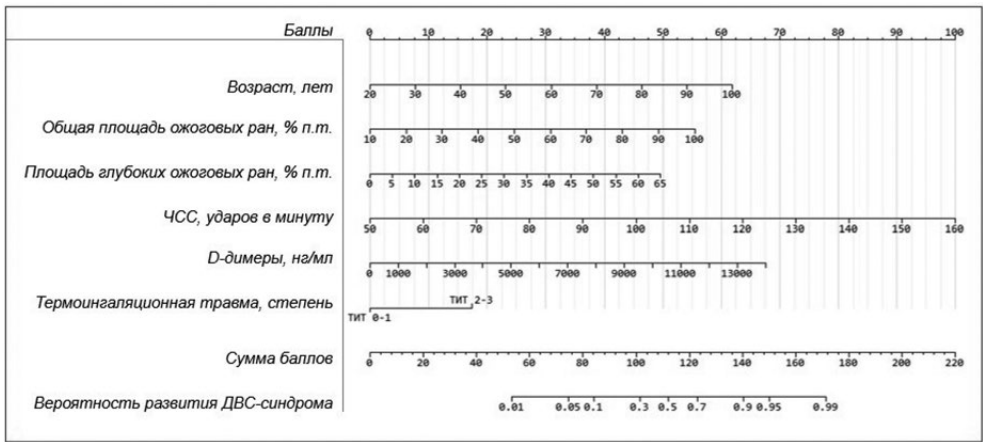


Рис. 4. Номограмма прогнозирования развития ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни

Fig. 4. Nomogram for predicting development of DIC in early stages of burn disease

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с момента травмы на каждом этапе лечения пациентов с ожоговой болезнью внутренние и внешние факторы оказывают значительное влияние на гомеостаз системы гемостаза. Воспалительный механизм, инициированный самой травмой, транспортировка пациента, интенсивная терапия и хирургические вмешательства ведут к тяжелым нарушениям в работе свертывающей и противосвертывающей систем крови и развитию ДВС-синдрома. Даже после выхода пациента из ожогового шока на гемостаз оказывает значительное влияние дальнейшее лечение (инфузионно-трансфузионная терапия, оперативное лечение (этапные некрэктомии и ауто- и аллодермопластика и другие хирургические вмешательства) и т. д. [5, 9, 10]. Также существенное значение приобретает переход в период ожоговой токсемии и септикопиемии, когда гиперметаболический синдром и инфекция оказывают значительное влияние на функционирование системы гемостаза [5, 9].

Нет единого мнения относительно того, какой фенотип ДВС-синдрома преобладает в ранних периодах ожоговой болезни. Однако последние исследования указывают на то, что ранние изменения при тяжелых ожогах включают активацию путей свертывания крови, снижение уровня естественных антикоагулянтов (белок С и белок S) и начало фибринолиза [9, 10]. Данные изменения приводят к гипокоагуляционному состоянию в ранних периодах ожоговой болезни, что особенно важно в условиях планирования объема оперативного вмешательства. Учитывая вышеперечисленное, а также тот факт, что изменения коагуляции тесно связаны с летальностью [10], одними из ключевых задач становятся прогнозирование развития ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в каждом конкретном случае, способность своевременно и эффективно осуществлять его профилактику, лечение самого ДВС-синдрома и корректировать другие аспекты лечения пациента [4, 10].



Однако до сих пор нет единого мнения об объективных критериях прогнозирования риска ДВС-синдрома у пациентов с тяжелой ожоговой травмой. Существующие модели громоздки и требуют определения специфических маркеров, что зачастую доступно не во всех лечебных учреждениях, где осуществляется первичное лечение пациентов данной категории, а также не учитываются патофизиологические особенности ожоговой болезни [4, 10–14]. Предложенная нами модель включает простые в определении параметры (характеристики травмы, физикальные данные и лабораторный маркер – D-димер), обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,932 (0,882–0,981), $p < 0,001$), модель отличного качества [8], а номограмма обеспечивает удобство в использовании в клинической практике.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная модель прогнозирования ДВС-синдрома в ранних периодах ожоговой болезни учитывает мультипликативный эффект характеристик травмы (общая площадь ожоговых ран, площадь глубоких ожоговых ран, степень тяжести термoin-галационной травмы), возраста, физикальных данных (ЧСС) и лабораторного показателя деградации фибрина (D-димер), обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,932 (0,882–0,981), $p < 0,001$) и является прогностической моделью отличного качества. Использование данной модели позволит уже на этапе поступления выделять пациентов с высоким риском развития ДВС-синдрома в раннем периоде после травмы, что даст возможность своевременно и эффективно осуществлять профилактику, терапию самого ДВС-синдрома и 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. Savelev V.S., Kirienko A.I. *Clinical surgery: a national guide*. Moscow: GEOTAR-Media. 2008. 864 p. (In Russ.)
4. Gladilin G.P., Ivanenko I.L., Shulaeva N.M. et al. Prognostic Value Of Hemocoagulation Tests In Patients With Severe Burns. *Modern Problems Of Science And Education*. 2016;2. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24154> (date of application: 15.06.2024). (In Russ.)
5. Skakun P., Zhyllinski Y., Gubicheva A., Alekseev S. Coagulopathy In Patients With Severe Burn Injury: A Literature Review. *Surgery. Eastern Europe*. 2022;11(3):404–417 p. (In Russ.)
6. Luchinin A.S. Prognostic Models in Medicine. *Clinical Oncohematology*. 2023;16(1):27–36. (In Russ.)
7. 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.
8. Steyerberg E.W. *Clinical Prediction Models. A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. New York: Springer. 2019;558 p.
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. 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 application: 15.06.2024).
12. Yang H., Li J., Liu S. et al. An interpretable DIC risk prediction model based on convolutional neural networks with time series data. *BMC Bioinformatics*. 2022;23(1):471.
13. Wakabayashi I., Mambo N., Ueda T. et al. New Biomarkers for Prediction of Disseminated Intravascular Coagulation in Patients With Sepsis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018;24(9):223–229.
14. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J. Thromb. Haemost.* 2019;17(11):1989–1994.