

# Исследование плазменных и клеточных компонентов гемостаза у пациентов с тяжелой ожоговой травмой в раннем периоде ожоговой болезни

**В. С. Борисов**, к.м.н., с.н.с.

**М. С. Макаров**, к.б.н., с.н.с.

**Е. В. Клычникова**, к.м.н., зав. клинико-биохимической лабораторией

**Н. В. Боровкова**, д.м.н., зав. отделением биотехнологий и трансфузиологии

**Е. В. Тазина**, к.м.н., с.н.с.

**М. Ю. Каплунова**, врач-хирург ожогового отделения стационара

**М. В. Сторожева**, н.с.

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

## *Plasmatic and cell components of hemostasis in patients with serious burned wounds: studying at early period of disease*

V. S. Borisov, M. S. Makarov, E. V. Klychnikova, N. V. Borovkova, E. V. Tazyna, M. Yu. Kaplunova, M. V. Storozheva  
Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

### Резюме

Проведено комплексное исследование параметров гемокоагуляции у тяжелообожженных в раннем периоде ожоговой болезни (1–10 суток), которое включало оценку плазменного и клеточного звена гемостаза. У всех пациентов имелись ожоги кожи II–III степени по МКБ-10 площадью от 22 до 75% поверхности тела (медиана 40% [35; 60]). Пациенты были разделены на две группы: с благоприятным (35 пациентов, первая группа) и неблагоприятным (19 человек, вторая группа) исходом. В период ожогового шока (1–2-е сутки) в первой группе параметры АЧТВ, МНО, концентрация фибриногена в крови, активность протеина С имели нормальные значения, тогда как во второй группе эти параметры достоверно не соответствовали норме. В обеих группах на 1–2-е сутки отмечалось заметное снижение активности антитромбина III и повышение уровня D-димера на фоне очень низкого качества тромбоцитов в циркулирующей крови. Выявлена корреляция морфофункционального статуса тромбоцитов с активностью протромбина и МНО. Через 3 суток в крови пациентов обеих групп достоверно увеличивалась концентрация фибриногена, остальные параметры плазменного и клеточного звена гемостаза не претерпевали изменений. На 10-е сутки в группе с благоприятным исходом отмечено восстановление активности антитромбина III, а также некоторое повышение морфофункционального статуса тромбоцитов. В группе с неблагоприятным исходом подобная динамика отсутствовала. Значения D-димера, активности антитромбина III и протеина С достоверно отличались между группами в течение всего срока наблюдения. Критически важным является снижение активности антитромбина III и протеина С в первые сутки после ожога. Снижение активности антитромбина III менее 75% является предиктором неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: **тяжелая ожоговая травма, гемостаз, плазменные факторы, морфофункциональный статус тромбоцитов.**

### Summary

We studied coagulation parameters of severely burned patients at early period of disease (1–10 days). All patients had II–III degree burned wound, varied from 22 to 75% total body surface area (median 40% [35; 60]). Patients were divided into two groups: survival (35 patients, 1st group) and lethal (19 patients, 2nd group) outcomes. During burned shock (1st–2nd day) 1st group had normal activated partial thromboplastin time, fibrinogen concentration, protein C activity, whereas in 2nd group these parameters were reliably abnormal. In both groups we noticed significant decay of antithrombin III activity and increase of D-dimer, followed by very low integrity of platelets. We found correlation between morphofunctional platelet rate and blood clotting activity. At 3rd day all patients showed significant increase of fibrinogen concentration without change of other parameters. At 10th day patients with survival outcome normalized antithrombin III activity and had particular recover of platelet integrity, patients with lethal outcomes did not have such effects. Values of D-dimer, antithrombin III and protein C activity reliably differed between the groups throughout the observation period. The decrease of antithrombin III and protein C activity in the first day after the burn is critical. Reducing the activity of antithrombin III less than 75% is a predictor of adverse outcome.

Key words: **severe burn, hemostasis, plasmatic factors, morphofunctional platelet rate.**

### Актуальность

Ожоги представляют глобальную проблему в области здравоохранения: по оценкам, в мире ежегодно происходят 180 тыс. случаев смерти от ожогов, у многих десятков тысяч ожоги становятся причиной глубокой инвалидности. По данным Федеральной службы по статистике (Росстат), в России в 2005–2015 годах ежегодно регистрировалось  $315,8 \pm 8,5$  тыс. термических и химических ожогов или  $220,6 \pm 6,5$  ожогов на 100 тыс. человек населения

страны. Эти травмы составляют 2,4% структуры всех травм в России [1]. Отмечается тенденция к относительному увеличению тяжелых поражений [2]. Тяжелая ожоговая травма характеризуется активацией медиаторов воспаления и прокоагулянтов, что приводит к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию, микрососудистому тромбозу, гипоперфузии и в конечном итоге полиорганной недостаточности [3]. Дисфункция

в системе гемостаза характеризуется активацией прокоагулянтного звена, повышенной фибринолитической активностью и ослаблением эндогенной антикоагулянтной активности. Установлена взаимосвязь между показателями системы гемостаза и объемом ожогового повреждения [4, 5]. Однако выраженность нарушений свертывания крови и их связь с исходом ожоговой болезни продолжают обсуждаться в литературе.

В последнее время полученные убедительные данные о том, что плазменное звено коагуляции в функциональном плане тесно связано с тромбоцитами. На основе этих знаний разработана клеточная модель свертывания крови (cell-based model of coagulation), призванная описать процессы гемокоагуляции *in vivo*. Эта теория была предложена Н. Hoffman в 2001 году [6]. Широко известно, что адгезивная и агрегационная активность тромбоцитов заметно увеличивается при контакте с фибрином – конечным продуктом активации плазменного гемостаза [7–9]. С другой стороны, роль тромбоцитов в гемостазе не ограничивается только формированием агрегатов. Тромбоциты принципиально важны для работы плазменного звена гемостаза (факторы V и X), некоторые из активированных тромбоцитов (так называемые прокоагулянтные тромбоциты) способны адсорбировать факторы свертывания на своей поверхности [10]. Кроме того, тромбоциты содержат большое количество биологически активных веществ, влияющих на микроциркуляцию, гемостаз, рН крови и др. [9, 11]. Эти вещества могут попадать в кровь как в результате активации тромбоцитов, так и в результате их разрушения. Таким образом, изменения структуры и функций тромбоцитов могут оказывать влияние на коагуляционную активность в целом. Нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови в конечном итоге приводит к развитию угрожающих жизни осложнений [7, 8], особенно в раннем периоде ожоговой болезни – периоде шока и острой ожоговой токсемии (1–10-е сутки). Согласно данным многих авторов и по нашим наблюдениям, большинство осложнений, связанных с дисфункцией системы гемостаза на фоне термической травмы, происходит именно в этот период, а в дальнейшие сроки патология системы гемостаза в большей степени зависит от осложнений ожоговой болезни (пневмония, сепсис, и т. д.). Поэтому при лечении тяжелообожженных пациентов важной

задачей является мониторинг систем свертывания в ранний период ожоговой болезни, который должен включать оценку как плазменного, так и клеточного звена гемостаза. Это позволит провести своевременную коррекцию лечения и не допустить декомпенсации системы гемостаза в дальнейшем.

**Целью настоящей работы** явились комплексное исследование изменений гемостаза у пациентов с тяжелой ожоговой травмой в раннем периоде ожоговой болезни и оценка их влияния на исход болезни.

### Материалы и методы

Проспективное исследование было выполнено у 54 пациентов, которые находились на лечении в ожоговом центре НИИ СП им. Н. В. Склифосовского с января 2017 по сентябрь 2018 года. У всех пациентов имелись ожоги кожи II–III степени по МКБ-10, площадью от 22 до 75 % поверхности тела (медиана 40 % [35; 60]). Пациенты были разделены на две группы: пациенты с благоприятным (35 пациентов, первая группа) и неблагоприятным (19 человек, вторая группа) исходом. Возраст пациентов в первой группе составил  $43,0 \pm 15,6$  (22; 79), во второй –  $64,0 \pm 7,3$  (29; 88) года. Для оценки тяжести термической травмы мы применяли индекс Франка – это интегральная составляющая площадей поверхностного и глубокого ожога. Он выражается в условных единицах, при этом каждый процент поверхностного ожога соответствует одной единице индекса, а глубокий – тремя единицами (Ед.). Поражение дыхательных путей соответствует ожогу 10–15 % поверхности тела, в зависимости от тяжести, и может колебаться в пределах 15–45 Ед. Прогноз считается благоприятным при ИФ до 60 Ед., сомнительным – при 60–90 Ед., неблагоприятным – выше 90 Ед. Индекс Франка в первой группе составил  $54,5 \pm 24,4$  (30; 119) Ед., во второй –  $101,0 \pm 34,2$  (34; 145) Ед. Кроме того, тяжесть травмы

оценивалась по сокращенному индексу тяжести термической травмы (ABSI), применяемому в англоязычной литературе. При  $ABSI > 6$  смертность составляла 50 %. В первой группе ABSI составил  $7,0 \pm 5,7$  (5; 11), во второй –  $8,0 \pm 1,95$  (6; 14) балла соответственно. По возрасту и по тяжести термического поражения обе группы достоверно отличались друг от друга ( $p < 0,05$ ). Принципы лечения в обеих группах носили идентичный характер, проводились в соответствии с существующими клиническими рекомендациями 2017 года и не имели принципиальных отличий. У 9 (25,7 %) пациентов в первой группе и у 2 (10,5 %) пациентов второй в период обследования выполнялись оперативные вмешательства (некрэктомии). Обследование пациентов проводили на 1-е, 3-е и 10-е сутки с момента получения травмы.

В процессе анализа плазменного звена гемостаза определяли следующие параметры: активированное частичное тромбопластиновое время, АЧТВ (норма = 27,1 [26,5–28,2] с); международное нормализованное отношение, МНО (норма = 1,05 [1,00–1,10]); уровень протромбина по Квику; уровень D-димера (норма = 0,17 [0,10–0,23] мг/л); уровень фибриногена по Клауссу (норма = 2,36 [2,09–2,88] г/л); активность протеина С (норма = 106,8 [95,7–117,0] %); активность антитромбина III (норма = 104,8 [98,1–107,7] %). Исследования состояния системы гемостаза выполняли на автоматическом коагулометре CA 1500 (Sysmex, Япония) с использованием реагентов фирмы Siemens. В качестве нормы обследовали 25 практически здоровых людей, средний возраст которых составил  $33 \pm 9$  лет, соотношение мужчин и женщин – 17 : 8.

Анализ качества тромбоцитов проводили с помощью оригинального метода, основанного на витальном окрашивании клеток с последующим анализом во флуоресцентном микроскопе [9]. Витальное окрашивание позволяет проанализировать внутренний состав цитоплазмы тромбоцитов, в том числе оценить общую структурную целостность тромбоцитарных

мембран. При заметных нарушениях мембран яркость цитоплазмы окрашенных клеток резко снижается. Структурно полноценными являются только тромбоциты с гранулами, имеющие нормальную яркость цитоплазмы. В процессе работы оценивали следующие параметры – концентрацию тромбоцитов в циркулирующей крови (тыс./мкл); содержание тромбоцитов с гранулами, в процентах (норма: 35–75%); содержание тромбоцитов с поврежденными мембранами, в процентах (норма: 2–3%); адгезивную активность тромбоцитов, ААТ, в баллах (норма: 30–75 баллов). Кроме того, в крови пациентов оценивали наличие и размер тромбоцитарных агрегатов.

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 10.0. Сравнение исследуемых групп выполняли с использованием *U*-критерия Манна–Уитни. Для исследования взаимосвязи признаков использовали метод корреляционного анализа Спирмена.

## Результаты и обсуждение

### *Анализ плазменного звена гемостаза*

На 1-е сутки исследования медианные значения АЧТВ и МНО у пациентов первой группы регистрировались в основном в пределах нормальных значений. Напротив, у пациентов второй группы отмечались удлинение АЧТВ и тенденция к увеличению значений МНО по сравнению с нормой. По отношению к первой группе АЧТВ и МНО во второй группе достоверно отличались ( $p < 0,05$  и  $p = 0,03$  соответственно). Необходимо отметить, что почти у 50% пациентов в группе с неблагоприятным исходом в первые сутки были выявлены критерии острой ожоговой коагулопатии (МНО  $> 1,2$ ). Полученные данные наглядно показали, что существует прямая связь между площадью поражения, а значит, и тяжестью термической травмы, и частотой развития ожоговой коагулопатии, причем у пациентов с более тяжелой травмой коагулопатия развивалась в более ранние сроки, чем у ожоговых больных с меньшей площадью поражения.

Протромбин по Квику в 1-е сутки после ожога, напротив, имел тенденцию к снижению у пациентов первой группы и был достоверно ниже нормы у умерших пациентов, при этом различия среди пациентов первой и второй групп были незначимы. Концентрация фибриногена была близкой к норме как в первой, так и во второй группе. Уровень D-димера в первые сутки после ожога у всех пациентов обеих групп был увеличен, при этом у умерших этот параметр был достоверно выше, чем у выживших ( $p < 0,05$ ). Кроме того отличия между группами отмечены при оценке факторов противосвертывающей системы. Так, если у пациентов первой группы в 1-е сутки ожоговой болезни активность протеина С в большинстве случаев регистрировалась в пределах нижних границ нормы, то во второй группе отмечалось достоверное снижение этого показателя как по сравнению с нормой, так и по сравнению с выжившими пациентами ( $p < 0,05$ ). В отличие от протеина С активность антитромбина III была снижена в обеих группах, однако у пациентов с неблагоприятным исходом этот показатель был достоверно ниже, чем у выживших ( $p < 0,05$ ). Отметим, что среди пациентов с активностью антитромбина III в 1-е сутки после ожога ниже 75% летальный исход зарегистрирован в 63% случаев. В то же время у пациентов, у которых в 1-е сутки ожоговой болезни активность антитромбина III составила более 75%, неблагоприятный исход наступил только в 18% случаев. Отмеченные различия достоверны ( $p < 0,05$ ; точный критерий Фишера). Оценка влияния активности антитромбина III на исход ожоговой болезни выполнялась путем построения регрессионной модели Кокса. Выявлено, что низкие значения этого показателя в 1-е сутки после ожога являются достоверным предиктором неблагоприятного исхода (уровень значимости  $p = 0,001$ ).

На 3-и сутки после ожога существенного изменения в показателях АЧТВ и МНО у пациентов как первой, так второй групп не выявлено. Однако нами было отмечено, что у 2

из 4 погибших в период ожогового шока уровень МНО при поступлении был самым высоким в группе с неблагоприятным исходом (1,68 и 1,62). Уровень D-димера у пациентов варьировал от 0,38 до 12,9 в первой группе и от 0,96 до 18,1 во второй и зависел, прежде всего, от состоявшихся тромботических осложнений. Концентрация фибриногена на 3-и сутки заметно возросла по сравнению с 1–2-ми сутками: в 1,8 раза у пациентов первой группы и в 1,6 раза у пациентов второй ( $p < 0,05$ ). Показатели противосвертывающей системы значимо не менялись по сравнению с 1-ми сутками наблюдения.

К 10-м суткам у пациентов первой и второй групп отмечено некоторое увеличение МНО, что могло быть обусловлено целым рядом причин: присутствием ингибиторов свертывания (гепарина), наличием приобретенного дефицита факторов свертывания вследствие токсического поражения печени с нарушением ее функции, дефицитом витамина К при дисбактериозе, массивной антибактериальной терапией. Сохранялись высокие показатели D-димера, особенно у пациентов второй группы (табл. 1). У пациентов с благоприятным исходом наблюдалось восстановление показателей противосвертывающей системы, тогда как во второй группе активность протеина С и антитромбина III оставалась на низком уровне.

Проведенное исследование показало, что у пациентов с неблагоприятным исходом нарушение противосвертывающей системы было выражено гораздо сильнее, чем нарушение свертывающей. Так, у пациентов второй группы на фоне незначительного изменения АЧТВ и МНО активность антитромбина III была ниже 75% на 1-е и 3-и сутки в 75%, а на 10-е сутки – в 64% случаев. Одновременно у таких пациентов наблюдался очень высокий уровень D-димера. Можно заключить, что определение активности антитромбина III может иметь прогностическую значимость для оценки рисков развития летального исхода в остром периоде ожоговой болезни.

Таблица 1  
Показатели системы гемостаза у пациентов с тяжелой ожоговой травмой

	1–2-е сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)		3-и сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)		10-е сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)	
	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 19	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 14	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 6
АЧТВ	26,9 (24,7; 28,9)	31,7* (27,8; 35,9)	29,2 (27,4; 31,6)	31,2 (29,3; 34,0)	27,7 (26,1; 30,0)	29,0 (28,1; 30,0)
МНО	1,06 (1,02; 1,13)	1,2* (1,1; 1,4)	1,10 (1,1; 1,2)	1,20 (1,1; 1,3)	1,20 (1,1; 1,3)	1,30*** (1,2; 1,3)
Протромбин	88,5 (76,3; 96,2)	65,4 (53,8; 81,7)	81,7 (67,3; 91,0)	71,4 (57,4; 82,1)	71,4 (64,1; 80,0)	63,9 (59,3; 65,2)
Д-димер	1,2 (0,7; 2,3)	2,4* (1,7; 5,9)	1,10 (0,8; 1,5)	1,7** (1,1; 4,0)	2,1 (1,3; 2,8)	3,8*** (2,8; 7,8)
Фибриноген	2,9 (2,6; 3,9)	3,6 (2,9; 3,9)	5,3* (4,7; 6,4) *	5,3** (4,0; 6,5)	5,6* (4,8; 6,5)	5,2 (4,9; 5,6)
Активность протеина С	102,1 (77,5; 117,7)	70,8* (60,5; 101,2)	98,9 (90,2; 113,5)	77,2** (67,3; 96,0)	105,4* (92,5; 131,8)	79,3*** (64,2; 91,3)
Активность антитромбина III	76,6 (72,0; 86,9)	60,0* (39,0; 65,1)	79,7 (61,3; 87,4)	60,6** (46,7; 64,7)	96,4* (82,3; 102,8)	66,8*** (57,0; 78,6)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  относительно пациентов первой группы на 1–2-е сутки; \*\* –  $p < 0,05$  относительно пациентов первой группы на 3-и сутки; \*\*\* –  $p < 0,05$  относительно пациентов первой группы на 10-е сутки.

Таблица 2  
Анализ морфофункционального статуса тромбоцитов у пациентов с тяжелой ожоговой травмой

	1–2-е сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)		3-и сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)		10-е сутки, медиана (1-й; 3-й квартиль)	
	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 19	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 14	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 6
Концентрация тромбоцитов в крови, тыс./мкл	253 (200; 308)	247 (204; 318)	164 (144; 229)	140 (119; 199)*	333 (252; 461)	334 (280; 364)
Содержание тромбоцитов с гранулами в крови, %	3 (1,5; 10)	5 (2,5; 7)	5 (3; 10)	7 (3; 8)	8 (6; 13)	5 (5; 5)*
Содержание тромбоцитов с поврежденными мембранами, %	32 (30; 35)	34 (31; 35)	30 (20; 32)	32 (30; 33)	20 (17; 27)	36 (34; 36)*
Концентрация тромбоцитов с гранулами в крови, тыс./мкл	8 (4; 17)	12 (4; 14)	8 (4; 14)	6 (4; 13)	24 (18; 43)	18 (11; 19)*
ААТ, баллов	1 (1; 7)	2 (1; 4)	3 (2; 6)	3 (1,5; 6)	5 (2; 9)	4 (2; 5)
МФСТ, баллов	28 (24; 33)	24 (22; 29)	30 (26; 34)	29 (24; 33)	30 (28; 39)	29 (28; 33)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  относительно пациентов первой группы.

### Анализ тромбоцитарного звена гемостаза

У обследованных пациентов общая концентрация тромбоцитов в крови на 1-е сутки соответствовала норме. В то же время в обеих группах в остром периоде болезни тромбоциты имели очень низкий морфофункциональный статус (табл. 2). При этом в 1-е сутки после ожога выявлена достоверная, хотя и невысокая, корреляционная зависимость между МФСТ и уровнем протромбина ( $r = 0,314$ ;  $p = 0,041$ ), а также обратная взаимосвязь МФСТ и МНО ( $r = -0,314$ ;  $p = 0,040$ ). Содержание тромбоцитов с гранулами в крови на 1-е сутки после ожога составляло в среднем 3 % (2; 8), тогда как

доля тромбоцитов с поврежденными мембранами была увеличена более чем в 10 раз, составляя 32 % (30; 35). Вместе с тем в обеих группах на 1-е сутки отмечены случаи, когда уровень тромбоцитов с гранулами в крови был резко повышен и составлял 82–90 %, однако доля таких пациентов была небольшой. Так, в первой группе из 35 обследованных пациентов повышенное содержание в крови тромбоцитов с гранулами отмечено в 5 случаях, и у 1 из 19 – во второй.

На 3-и сутки в обеих группах отмечено достоверное снижение общего числа тромбоцитов крови, причем в 40 % случаев этот показатель составил менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ ,

однако выраженная тромбоцитопения (менее 70 тыс./мкл) наблюдалась лишь у одного пациента. Значимого изменения морфофункционального статуса тромбоцитов не наблюдалось. В целом на 3-и сутки после ожога морфофункциональные параметры тромбоцитов значимо не отличались между группами.

На 10-е сутки концентрация тромбоцитов в крови обследованных пациентов увеличивалась в обеих группах до нормальных значений, при этом в первой группе в 34 % случаев отмечено развитие тромбоцитоза. У пациентов с благоприятным исходом отмечено достоверное увеличение числа тромбоцитов

с гранулами и снижение уровня тромбоцитов с поврежденными мембранами, то есть через 10 суток в первой группе наблюдалась положительная динамика качества тромбоцитов. Во второй группе такой динамики не наблюдалось (табл. 2).

В обеих группах значительная часть тромбоцитов с гранулами не проявляла адгезивной активности, что может быть обусловлено действием препаратов-антиагрегантов. Кроме того, у всех пациентов значительную часть тромбоцитарной популяции составляли клетки с выраженными нарушениями мембран, которые лишены функциональной активности и заметно снижают общий морфофункциональный статус тромбоцитов. В циркулирующей крови также выявлено большое количество тромбоцитов без гранул округлой или дисковидной формы, которые при витальном окрашивании имели нормальную яркость цитоплазмы, то есть мембраны таких клеток не повреждены. Ранее нами было показано, что дисковидные тромбоциты без гранул не способны активно агрегировать, однако инкорпорируются в состав тромбоцитарных агрегатов при активации тромбоцитов *in vitro* [11], то есть агрегация тромбоцитов *in vivo* возможна даже при общем низком качестве тромбоцитарной популяции. В циркулирующей крови у 25 % пациентов обеих групп на 1–2-е сутки выявлялись выраженные тромбоцитарные агрегаты, диаметр таких агрегатов составлял до 20 мкм, в их состав часто входили нейтрофилы и лимфоциты. Через 10 суток в крови пациентов с благоприятным исходом тромбоцитарные агрегаты не выявлялись, у пациентов с летальным исходом в 50 % случаев можно было наблюдать мелкие (до 10 мкм) агрегаты, а также лейкоцитарно-тромбоцитарные конгломераты. Наличие агрегатов в крови указывает на спонтанную активацию тромбоцитов, при том что их общий морфофункциональный статус резко снижен.

Можно предположить, что массовое разрушение тромбоцитов высвобождает большое количество факторов, негативно влияющих как на форменные элементы крови, так и плазменные компоненты гемостаза. В частности, известно, что гранулы тромбоцитов содержат системы, генерирующие активные формы кислорода, лизосомальные ферменты, способные активно разрушать белки плазмы. Кроме того, патофизиологическая роль тромбоцитов значительно усиливается у пациентов с развитием ДВС-синдрома. Считается, что при венозных тромбозах клеточное звено гемостаза не играет иницирующей роли [7], с другой стороны, в присутствии высоких концентраций фибриногена и фибрина тромбоциты с гранулами способны формировать агрегаты даже при очень невысоком их содержании в крови [12]. Проведенное нами исследование показало, что заметное увеличение фибриногена в крови пациентов на 3–10-е сутки в сочетании с низкой активностью противосвертывающей системы может создавать риск развития тромбозов даже на фоне низкого качества тромбоцитов. Таким образом, критически важным в лечении пациентов с ожоговой болезнью является одновременно восстановление факторов противосвертывающей системы и восстановление нормальной популяции тромбоцитов в циркулирующей крови.

### Выводы

1. У пациентов с тяжелой ожоговой травмой с 1-х суток после травмы отмечаются выраженные нарушения как плазменного, так и клеточного звена гемостаза.
2. Критически важным является снижение активности антитромбина III и протеина С в 1-е сутки после ожога. При этом снижение активности антитромбина III менее 75 % является предиктором неблагоприятного исхода.
3. В большинстве случаев уже в 1-е сутки после ожога у пациентов

отмечается резкое снижение морфофункционального статуса тромбоцитов, которое коррелирует с активностью протромбина и МНО.

4. Нормализация показателей противосвертывающей системы отмечается у пациентов с благоприятным исходом к 10-м суткам после ожога, в этот же период начинается восстановление морфофункционального статуса тромбоцитов.

### Список литературы

1. Евдокимов В. И., Коуров А. С. Генезис научных исследований по ожоговой травме (анализ отечественных журнальных статей в 2005–2017 гг.). // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 4. С. 108–120.
2. Алексеев А. А., Лавров В. А. Актуальные вопросы организации и состояния медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации. // Сб. науч. тр. II съезда комбустиологов России (г. Москва, 2–5 июня 2008 г.). 2008. С. 3–5.
3. Lavrentieva A., Kontakiotis T., Bitzani M., Papaioannou-Gaki G., Parlapani A., Thomareis O., Tsozolis N., Giala M. A. Early coagulation disorders after severe burn injury: impact on mortality. // Intensive Care Med. 2008. Vol. 34, N 4. P. 700–706.
4. Wells S., Sissons M., Hasleton P. S. Quantitation of pulmonary megakaryocytes and fibrin thrombi in patients dying from burns. // Histopathology. 1984. Vol. 8. P. 517–527.
5. Клычникова Е. В., Тазина Е. В., Смирнов С. В., Спиридонова Т. Г., Жиркова Е. А., Борисов В. С., Годков М. А. Взаимосвязь уровня эндогенных факторов сосудистой регуляции и показателей гемостаза у больных с ожоговой травмой. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2014. Т. 60, № 4. С. 59–66.
6. Hoffman M. A., Munroe D. M. Cell-based model of hemostasis. // Thromb Haemost. 2001. N 85. P. 958–965.
7. Glas G. J., Levi M., Schultz M. J. Coagulopathy and its management in patients with severe burns. // J. Thromb. Haemost. 2016. Vol. 14, № 5. P. 865–874.
8. Борисов В. С. Венозные тромбозоэмболические осложнения при термической травме (обзор литературы). // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016. № 4. С. 37–41.
9. Макаров М. С. Особенности морфофункционального статуса тромбоцитов человека в норме и патологии. // Дис. ... канд. биол. наук: 14.01.21. Гематология и переливание крови / НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. М. 2014. 124 с.
10. Podoplelova N. A., Sveshnikova A. N., Kotova Y. N., Eckly A., Receveur N., Nechipurenko D. Y., Obydennyi S. I., Kireev I. I., Gachet C., Ataullakhonov F. I., Mangin P. H., Panteleev M. A. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting. // Blood. 2016. Vol. 128, N 13. P. 1745–1755.
11. Макаров М. С. Неконические способы активации тромбоцитов человека. // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2015. Т. 3, № 11. С. 30–35.
12. В. С. Борисов, М. С. Макаров, Н. В. Боровкова, М. Ю. Каплунова, М. В. Сторожева. Нарушение функциональной активности тромбоцитов у пациентов с тяжелой ожоговой травмой. // Российский кардиологический журнал. 2019. Доп. выпуск (март): [4-й междунар. форум антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (ФАКТ plus 2019) 21–23 марта 2019 г.: сб. тез. докл.]. С. 13 (тез. 025).

**Для цитирования:** Борисов В. С., Макаров М. С., Клычникова Е. В., Боровкова Н. В., Тазина Е. В., Каплунова М. Ю., Сторожева М. В. Исследование плазменных и клеточных компонентов гемостаза у пациентов с тяжелой ожоговой травмой в раннем периоде ожоговой болезни. Медицинский алфавит. 2020; (28): 56–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-56-60>

**For citation:** Borisov V. S., Makarov M. S., Klychnikova E. V., Borovkova N. V., Tazina E. V., Kaplunova M. Yu., Storozheva M. V. Plasmatic and cell components of hemostasis in patients with serious burned wounds: studying at early period of disease. Medical alphabet. 2020; (28): 56–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-56-60>

