

УДК 616-001.17:616.24-002-06:616.151.5

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗВИТИИ ПНЕВМОНИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

© 2012 г. М. В. Преснякова

Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии, г. Нижний Новгород

Пневмония является не только наиболее частым осложнением ожоговой болезни, но и одной из ведущих причин смерти при данной патологии [1, 20, 29, 31].

При тяжелых термических травмах, сопровождающихся развитием шока и острой токсемии, легкие в связи с присущими им морфофункциональными особенностями являются своеобразным органом-мишенью, наиболее уязвимым для действия патологических факторов ожоговой болезни [7, 10, 17].

Пневмонии обожженных развиваются рано и могут обнаруживаться уже в течение первых суток после травмы. Однако уровень диагностики этих пневмоний оставляет желать лучшего. Сопоставление клинических и патологоанатомических диагнозов показывает, что 33 % ранних пневмоний не диагностируются при жизни [2].

Выявление ранних легочных осложнений у больных с обширными ожогами, находящихся, как правило, в тяжелом состоянии, очень затруднительно. Обычные методы физикального исследования помогают мало или неприменимы в связи с локализацией ожогов на грудной клетке. Тяжелое состояние, слабость, одышка, цианоз и тахикардия нередко отражают степень тяжести ожогового шока или острой ожоговой токсемии. Рентгенологическое обследование легких у тяжелообожженных далеко не всегда можно провести в полном объеме, классическая картина пневмонии может быть обнаружена не во всех случаях. Кроме того, рентгенологическая манифестация острой пневмонии при явных ее клинических признаках нередко запаздывает на 3–5 дней [5, 6, 16].

При лабораторной диагностике инфекционной патологии в паренхиматозных органах акцент делается на иммунологические методы оценки отражения внешней агрессии, используются различные биохимические маркеры: эндотоксин (LPS), флагеллин, выраженность экспрессии различных генов, цитокины (TNF-альфа, IL-8), селектины, сурфактанты, проколлаген, прокальцитонин, эластаза и др. [24, 27, 28]. Однако практическая ценность всех этих маркеров для реальной практики до сих пор является предметом оживленной дискуссии [4].

Что касается оценки роли системы гемостаза, объединяющей тромбоцитарное, коагуляционное, антикоагулянтное и фибринолитическое звенья, как физиологического фактора защиты при инфекционных поражениях органов и тканей, то она учтена совершенно недостаточно [8].

Следует отметить, что легкие содержат плазмин, плазминоген, активаторы и проактиваторы плазминогена, а также антиплазмин. Освобождение гемокоагулирующих и фибринолитических веществ из легких позволяет считать их одним из органов-эффекторов (наряду с

Пневмония является не только наиболее частым осложнением ожоговой болезни, но и одной из ведущих причин смертности при данной патологии. Исследована система гемокоагуляции, эндогенных антикоагулянтов и фибринолиза у 136 больных с тяжелыми ожогами, из которых у 69 ожоговая болезнь осложнилась пневмонией, а у 67 таковой не наблюдалось. На основе совокупности результатов лабораторных тестов показано, что развитие пневмонии в остром периоде ожоговой болезни сопровождается высокой прокоагулянтной активностью, снижением уровня эндогенных антикоагулянтов, депрессией фибринолиза и умеренной тромбоцитопенией, тяжелой гепаторенальной недостаточностью, что свидетельствует о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Развитие острой формы синдрома ДВС со 2-х по 6-е сутки после ожога может служить не только косвенным доказательством развития пневмонии, но и предшествовать ее клинической картине.

Ключевые слова: ожог, система гемостаза, ДВС-синдром, пневмония.

сосудами, почками, печенью, желудочно-кишечным трактом), регулирующих свертывание крови и ее фибринолитическую активность [15].

Б. Н. Гур-Арье и соавт. [9] отмечают значительную роль нарушений системы гемостаза в расстройствах микроциркуляции при тяжелой термической травме, рассматривая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) как одну из причин недостаточности паренхиматозных органов, в том числе так называемого «шокового легкого». По мнению А. Gunter et al. [19], основной причиной депонирования фибрина в альвеолах при тяжелых пневмониях является повышение прокоагулянтной активности и депрессия фибринолиза.

S. Idell [26] оценивает нарушения коагуляции, фибринолиза и отложение фибрина как основополагающий фактор в патогенезе легочных нарушений.

М. Е. Akinnusi, А. А. El Solh [18], J. J. Hofstra et al. [30] рассматривают дисбаланс между прокоагулянтной и противосвертывающими системами как одну из новых терапевтических мишеней при легочной патологии.

Целью настоящей работы явилось исследование нарушений системы гемостаза при развитии пневмонии у пациентов с тяжелой термической травмой в остром периоде ожоговой болезни.

Методы

Состояние системы гемостаза и биохимические метаболиты крови были изучены у 136 пациентов, находившихся на лечении в ожоговом отделении Нижегородского НИИ травматологии и ортопедии (ННИИТО) в период с 1998 по 2008 год, и 130 практически здоровых людей. В качестве критериев включения больных с термической травмой в исследование были взяты: средняя возрастная группа (от 18 до 60 лет), площадь поражения 20 % поверхности тела и более, индекс тяжести поражения более 30 единиц, наличие проведенных биохимических и гемостазиологических исследований в первые 12 суток с момента ожога. Контрольную группу составили добровольцы из числа сотрудников, ухаживающих и родственников пациентов, принадлежащие к средней возрастной группе. Для всех групп критерием исключения явилось наличие любой сопутствующей тяжелой соматической патологии.

Обследованные пациенты с термической травмой были разделены на две группы. В группу А вошли больные, у которых острый период ожоговой болезни осложнился развитием пневмонии (69 человек), в группу В — пациенты, у которых таковой не наблюдалось (67 человек). Пневмония диагностирована на основании клинических и рентгенологических данных, результатов фибробронхоскопических исследований, а также подтверждена морфологическими исследованиями у погибших больных.

Изучаемые группы больных сравнимы по количеству обследованных, площади и тяжести поражения (табл. 1). В группе А были пациенты более старшего

возраста, но при анализе параметров в группе сравнения зависимости значений изучаемых показателей от возраста не выявлено.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов
Me (Q1; Q3)

Группа	Число	Возраст, лет	Площадь ожога, %	Индекс тяжести поражения
Контроль	130	36,0 (28; 44)	—	—
Группа А	69	46,0 (33; 52)	40 (30; 55)	90 (70; 120)
Группа В	67	37,0 (28; 45)	40 (32; 50)	90 (70; 115)

Исследования состояния систем гемокоагуляции, эндогенных антикоагулянтов и фибринолиза осуществляли с помощью методик определения тромбинового, протромбинового, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), концентрации фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) (орто-фенантролиновый тест), активности антитромбина III (АТ III), XIIa-зависимого фибринолиза (XIIa-ЗФ) (наборы реагентов фирмы «Технология-Стандарт», г. Барнаул). Легкую фракцию эритроцитов (тест на поврежденные эритроциты) выявляли в гематокритном капилляре по разработанной нами оригинальной методике [11, 13].

Количество тромбоцитов подсчитывали с помощью гематологического анализатора Cell-Dyn 610 (фирма Abbott Diagnostics, США).

На основании результатов исследования биохимических метаболитов крови для дифференциальной диагностики тяжести гепаторенальной недостаточности, количественной оценки глубины поражения и функциональной неполноценности этих органов нами предложен интегральный показатель почечно-печеночной недостаточности (ИПППН) [12]. Интегральный показатель рассчитывают по формуле:

$$\text{ИПППН} = (K_1 + K_2 + K_3 + K_4) / (K_5 + K_6),$$
 где K_1 — отношение концентрации мочевины в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому ее содержания у здоровых людей;

K_2 — отношение концентрации креатинина в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому его содержания у здоровых людей;

K_3 — отношение концентрации натрия в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому содержанию аналита у здоровых людей;

K_4 — отношение активности АСАТ в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому ее активности у здоровых людей;

K_5 — отношение содержания альбумина в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому его содержания у здоровых людей;

K_6 — отношение содержания общего холестерина в сыворотке крови у больного к среднему арифметическому его содержания у здоровых людей.

У практически здоровых людей значения коэффициентов $K_1 - K_6$ приближаются к 1,0. Увеличение

коэффициентов K_1-K_3 отражает нарастание тяжести патологического процесса преимущественно в почках, а повышение коэффициента K_4 и снижение K_5-K_6 — преимущественно в печени. Из формулы видно, что при одновременном увеличении суммы коэффициентов, находящихся в числителе (K_1-K_4), и снижении таковой в знаменателе (K_5-K_6) ИПППН возрастает и отражает меру тяжести гепаторенальной недостаточности.

ИПППН у здоровых людей приближается к 2,0 ед. и составляет $(1,96 \pm 0,06)$ ед. ($M \pm m$). При расчете данного интегрального показателя у каждого пациента с ожоговой травмой коэффициенты K_1-K_6 вычисляются путем деления полученного значения того или иного анализа на среднее его арифметическое у обследованных контрольной группы.

При величине ИПППН 5,7 ед. и выше диагностируют тяжелую почечно-печеночную недостаточность с возможным неблагоприятным исходом, в интервале 2,6–5,6 ед. — почечно-печеночную недостаточность легкой или средней степени тяжести, а при значении 2,5 ед. и менее функцию почек и печени оценивают как нормальную.

На основе анализа состояния различных звеньев системы гемостаза предложен разработанный нами интегральный показатель диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ИПДВС) [14], позволяющий не только выявлять это осложнение, но и количественно характеризовать глубину патологического процесса. Это особенно важно для анализа динамики развития ДВС-синдрома и контроля за его течением. Он основан на использовании результатов лабораторных тестов — наиболее информативных гемостазиологических параметров (определение активности АТ III, XIIa-ЗФ, содержания РФМК, подсчета количества тромбоцитов, выявления в образцах крови фрагментированных эритроцитов) и расчета интегрального показателя почечно-печеночной недостаточности, отражающего выраженность полиорганных нарушений в остром периоде ожоговой болезни. При этом степени выраженности каждого теста присваивается балл, величина которого возрастает по мере отклонения от нормы. Интегральный показатель рассчитывается как сумма баллов (табл. 2). ИПДВС в условиях нормы составляет 6,2 ед. и ниже. При латентной (легкой) форме ДВС-синдрома ИПДВС варьирует в интервале от 6,3 до 10,0 ед. Значения показателя от 10,1 до 14,6 свидетельствуют о синдроме ДВС средней тяжести (подострая форма), а свыше 14,7 — тяжелом (остром) ДВС-синдроме.

Для проверки статистических гипотез использовали U-критерий Манна — Уитни, хи-квадрат Пирсона. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Количественные данные представлены в виде медианы и первого; третьего квартиля Me (25 %; 75 %), частоты наблюдения приведены в процентах, в скобках указаны абсолютные значения. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

Таблица 2

Способ оценки тяжести ДВС-синдрома при ожоговой болезни (пат. РФ № 2257574)

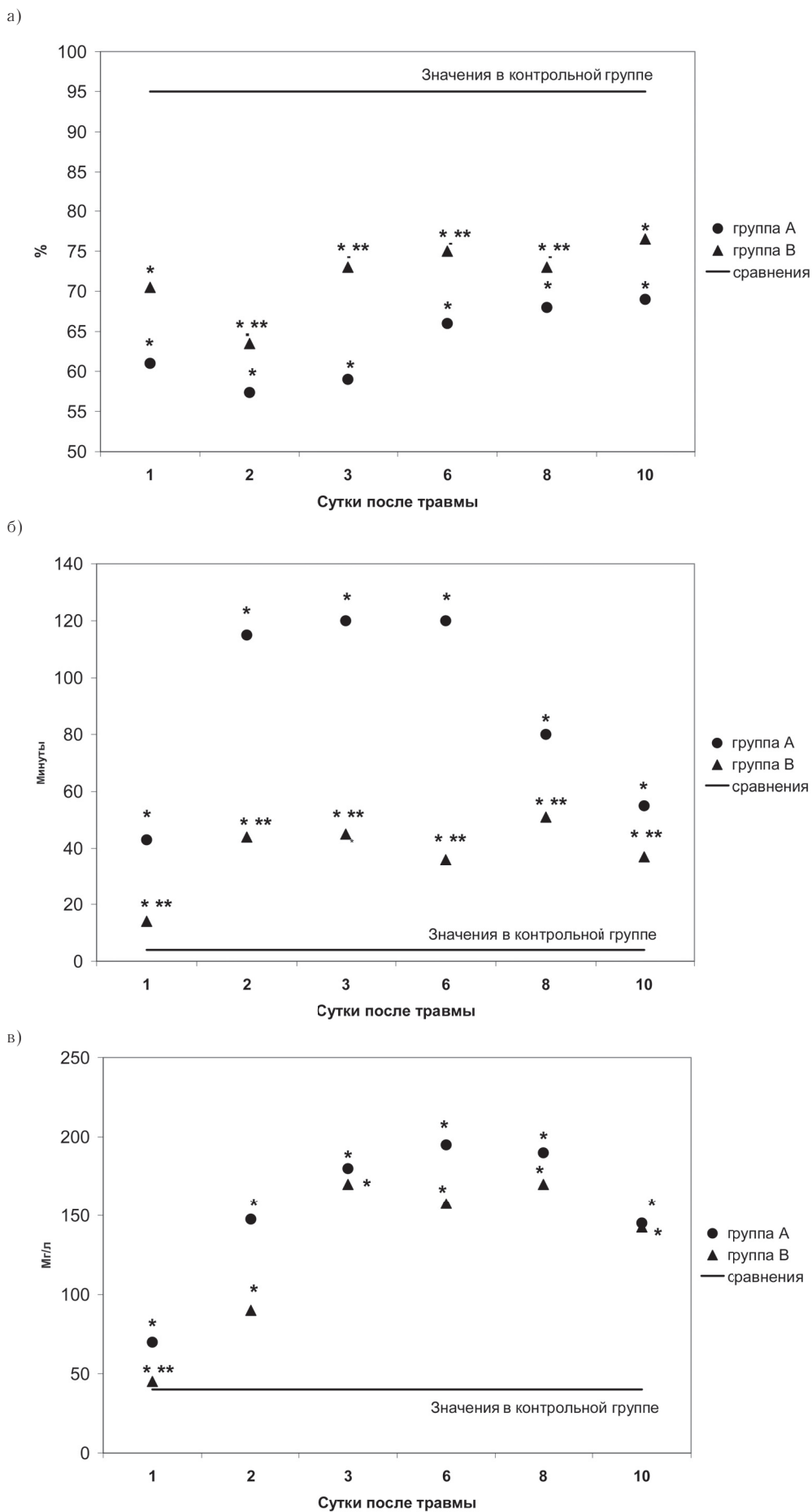
Тест	Ранжируемый диапазон	Баллы
Активность антитромбина III, %	80–115	1
	70–79	2
	60–69	3
	50–59	4
	49 и ниже	5
Активность XIIa-зависимого фибринолиза, мин	4–10	1
	11–50	2
	51–100	3
	101–120	4
	121 и выше	5
Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/л	0–35	1
	36–100	2
	101–150	3
	151–200	4
	201 и выше	5
Количество тромбоцитов, тыс./мкл	141–420	1
	101–140	2
	75–100	3
	74–50	4
	49 и ниже	5
Тест повреждения эритроцитов	Отрицательный	1
	Слабо положительный	2
	Положительный	3
	Резко положительный	4
Интегральный показатель почечно- печеночной недостаточности, усл. ед.	До 3,54	1
	3,55–4,24	2
	4,25–4,94	3
	4,95–5,64	4
	5,65 и выше	5

Результаты и их обсуждение

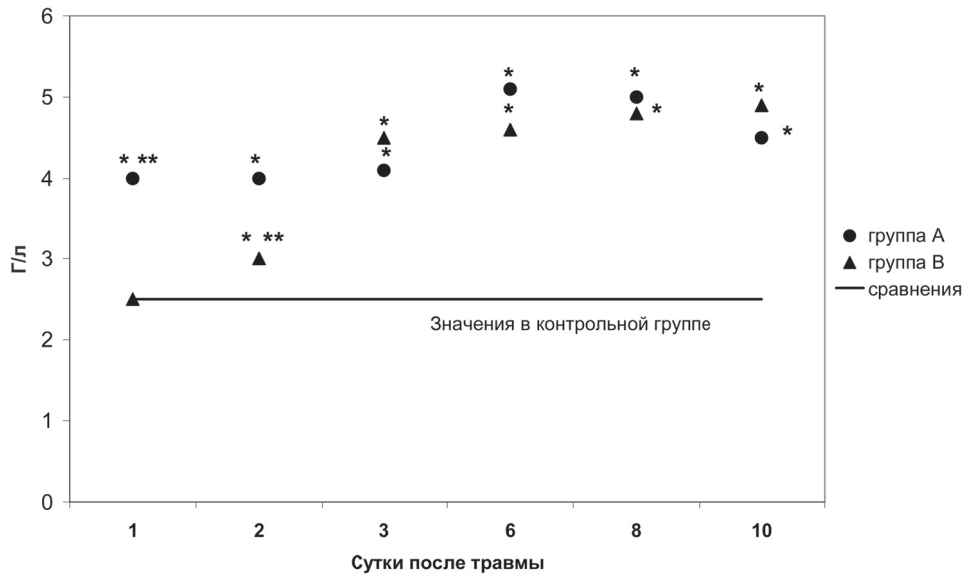
Анализ полученных результатов показал, что развитие в остром периоде ожоговой болезни локального инфекционного процесса в легких — пневмонии сопровождается углублением гемостазиологических расстройств.

Уже на первые сутки после травмы показатели в группах больных с пневмонией и без её развития отличались между собой по активности коагуляционного потенциала крови и фибринолиза. У больных группы В содержание фибриногена находилось в диапазоне нормы и составляло 2,5 (1,8; 4,0) г/л, концентрация РФМК — 45,0 (35,0; 165,0) мг/л, активность XIIa-ЗФ уменьшилась по сравнению с исходным значением до 15,5 (2,0; 28,0) мин. У больных группы А было зафиксировано повышение концентрации фибриногена по сравнению с контролем в 1,6 раза (4,0 (2,0; 5,5) г/л), содержания РФМК до 70,0 (40,0; 220,0) мг/л, снижение активности XIIa-ЗФ по отношению к норме почти в 7,2 раза (43 (7; 120) мин). У пациентов обеих групп достоверно снизилась по сравнению с контролем активность АТIII, однако различий между группами А и В не отмечалось (рисунк).

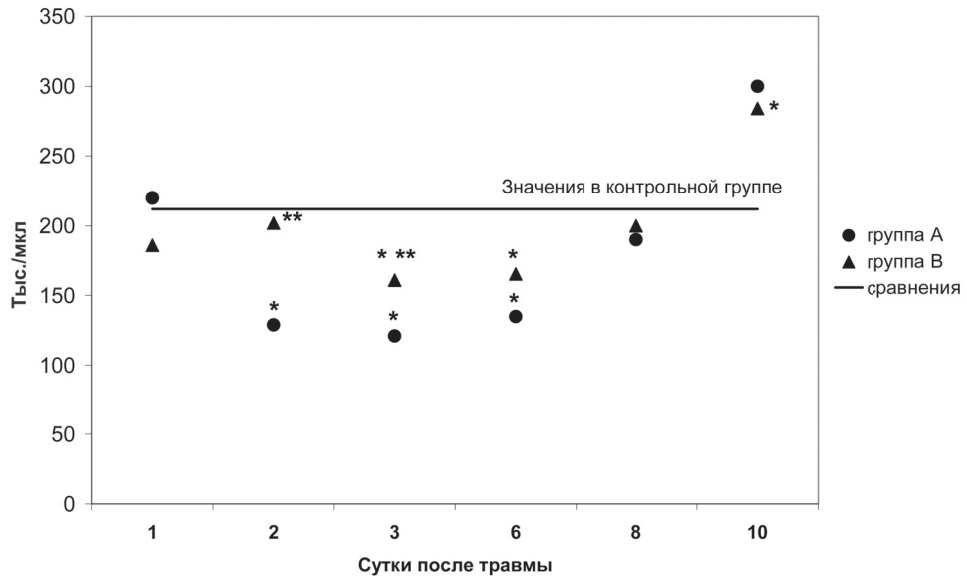
На вторые сутки степень выраженности нарушений системы гемостаза у пациентов с пневмонией по сравнению с таковыми в группе без осложнения еще более усилилась. Различия между группами зафиксированы при определении содержания РФМК, концентрации фибриногена, активности АТIII, XIIa-



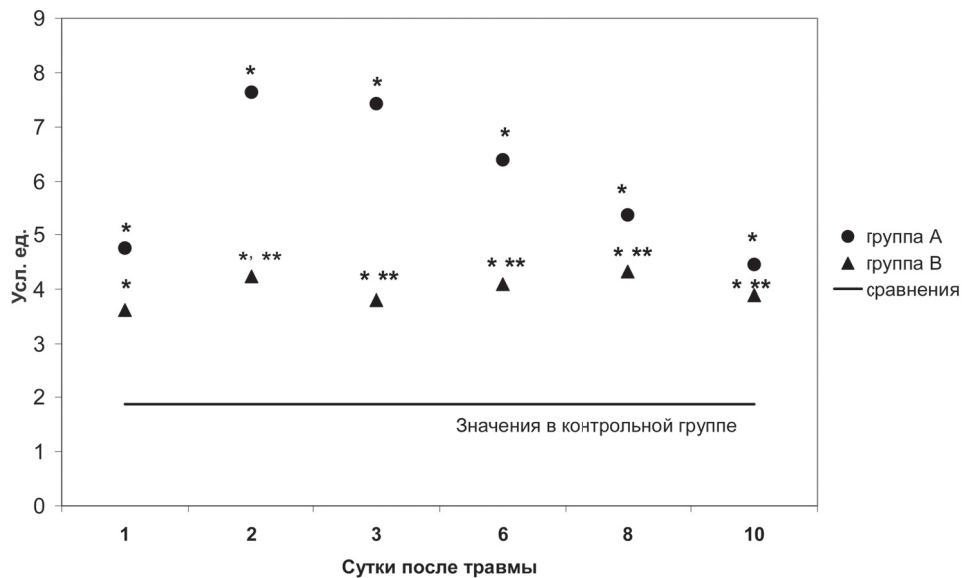
г)

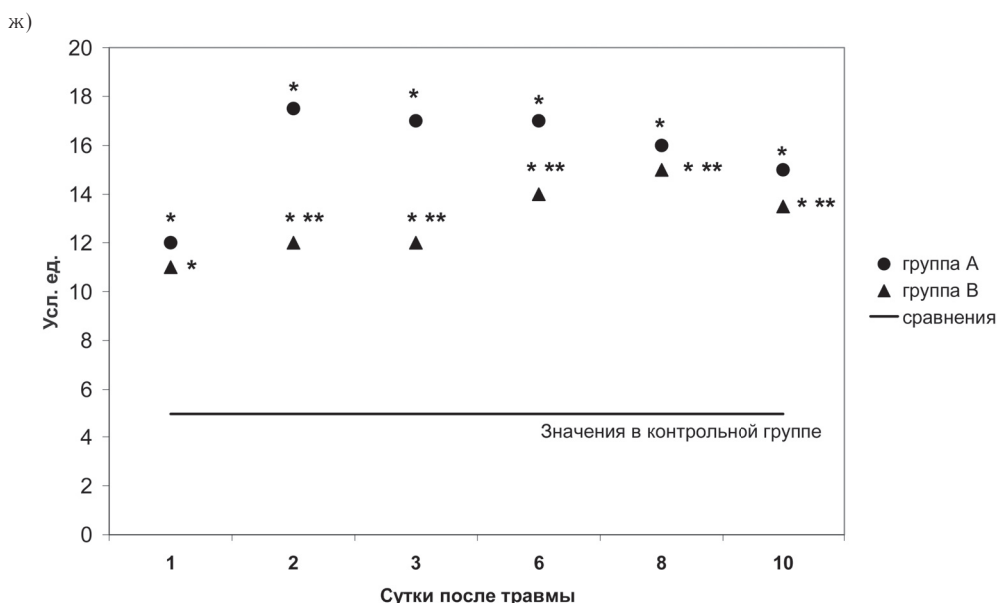


д)



е)





Изменения лабораторных показателей крови у тяжелообожженных: активности антитромбина III (а), XIIa-3Ф (б), содержания РФМК (в), фибриногена (г), тромбоцитов (д), значений ИПППН (е), ИПДВС (ж)

Примечание. * – достоверность различий между контрольной группой и группами А и В ($p < 0,05$), ** – достоверность различия между группой А и группой В ($p < 0,05$).

ЗФ (см. рисунок). У пострадавших группы А по сравнению с больными группы В отмечалось более существенное уменьшение количества тромбоцитов, которое составило 129 (105; 180) и 202 (180; 227) тыс./мкл соответственно.

На 3–4-е сутки после ожога содержание РФМК и концентрация фибриногена практически не различались в группах А и В, но значения в обеих группах превышали значения в контрольной группе ($p = 0,001$). Активность противосвертывающих механизмов системы гемостаза в группе А еще более снизилась по сравнению со вторыми сутками, в то время как в группе В наметилась тенденция к увеличению их активности. Так, у больных группы В XIIa-3Ф остался практически на уровне вторых суток, а активность АТ III возросла на 10 % и составила 73 (61; 90) %. У пациентов группы А активность антикоагулянта осталась практически неизменной, а депрессия фибринолиза еще более усугубилась и достигла 120 (26; 120) мин, снизилось содержание тромбоцитов (см. рисунок).

На 5–6-е сутки после ожога в обеих группах сохранялась высокая тромбоопасность за счет гиперфибриногенемии, высокого уровня тромбинемии, снижения активности антитромбина III и усиления депрессии XIIa-3Ф (см. рисунок).

С 7-х по 12-е сутки направленность изменений системы гемостаза оказалась аналогичной как у пациентов с воспалением легких, так и у больных без пневмонии. Она характеризовалась увеличением содержания фибриногена, РФМК, умеренной депрессией фибринолиза, незначительным снижением активности АТ III по сравнению с контролем и склонностью к тромбоцитозу.

Не установлено статистически значимых различий между группами при определении хронометрических тестов (АЧТВ, тромбинового и протромбинового времени), а также теста, выявляющего поврежденные эритроциты, во все сроки наблюдения.

Полученные в результате анализа данные свидетельствуют о существенной роли нарушений системы гемостаза в патогенезе воспаления легких. Гиперфибриногенемия в сочетании с тромбинемией и угнетением фибринолиза может быть одной из причин прогрессирования микротромбообразования [20, 21]. Снижение активности одного из основных физиологических антикоагулянтов – АТ III является фактором риска неблагоприятного исхода патологического процесса, а его активность отражает адаптивные возможности системы гемостаза и меру адекватности ее ответа на стрессовый фактор [3, 22]. По мнению M. Levi et al. [23], H. ten Cate et al. [32], H. Wada et al. [25], активность АТ III является неотъемлемым спутником активации внутрисосудистого свертывания крови и показателем системного повреждения эндотелия, что способствует прогрессированию синдрома ДВС.

Развитие воспаления легких у тяжелообожженных, наряду с изменениями системы гемостаза, сопровождалось развитием гепаторенальной недостаточности. На протяжении всего срока наблюдения у больных обеих групп значения ИПППН статистически значимо отличались от нормы. Пациенты с пневмонией, по данным регистрации ИПППН, имели достоверно более тяжелую форму гепаторенальной недостаточности со 2-х по 6-е сутки, чем в группе без аналогичного осложнения (см. рисунок). Тяжелая и крайне тяжелая форма почечно-печеночной недостаточности у больных с пневмонией была зарегистрирована в 63 %

(48/76) исследований, в то время как у больных без воспаления легких — в 17 % (10/60). Почечно-печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести была зафиксирована в 82 % (49/60) исследований у больных без пневмонии и в 34 % (26/76) — у пациентов с осложнением. Состояние функции почек и печени оказались в норме менее чем в 3 % наблюдений в обеих группах (2 из 76 в группе А и 1 из 60 в группе В).

Как показали полученные результаты, инфекционный процесс в легких является отягощающим фактором при развитии синдрома ДВС. Значения ИПДВС у пациентов с пневмонией были достоверно выше по сравнению с больными группы В со 2-х по 12-е сутки и соответствовали острой форме синдрома ДВС, в то время как у пациентов без осложнения отмечалась преимущественно подострая форма синдрома ДВС (см. рисунок). Острая форма ДВС-синдрома в группе больных с пневмонией диагностирована в 62,5 % (80/128) наблюдений — в 2,17 раза чаще, чем у пациентов без воспаления легких — 28,8 % (32/111). Частота выявления подострой формы патологического синдрома в группе без осложнения превышала таковую в группе с пневмонией в 2,11 раза и составила 61,2 % (68/111) и 28,9 % (37/128) соответственно. Встречаемость латентной формы ДВС-синдрома в обеих изучаемых группах не превышала 10 % (11/128 в группе А и 11/111 в группе В). Нормокоагуляции не было выявлено ни в одной из групп.

Наиболее показательными при диагностике пневмонии являются: активность ХПа-3Ф ($\chi^2 = 11,2$; $df = 2$ $p = 0,004$), значения ИПДВС ($\chi^2 = 10,3$; $df = 2$ $p = 0,006$) и ИПППН ($\chi^2 = 7,1$; $df = 2$ $p = 0,029$) на 2–6-е сутки после травмы, а также активность антитромбина III ($\chi^2 = 10,6$; $df = 2$ $p = 0,005$) на 3–9-е сутки после ожога.

Ретроспективный анализ историй болезни тяжелообожженных с верифицированной пневмонией показал, что ИПДВС может использоваться не только для выявления и оценки тяжести синдрома ДВС, но также для диагностики и прогнозирования воспаления легких.

Из 33 тяжелообожженных с пневмонией у 29 (88 %) в период со 2-х по 6-е сутки значения ИПДВС были выше 15,1 ед. Выявление у 14 из них острой формы синдрома ДВС опережало постановку диагноза пневмонии в клинике на 1–5 дней.

У 5 из 28 пациентов без воспаления легких также была диагностирована острая форма ДВС-синдрома в данный период. У двух из них развилась тяжелая форма почечно-печеночной недостаточности, а у трех — гнойно-септические осложнения в периоде септикоцемии (на 14, 24 и 28-е сутки после ожога).

Адекватность применения ИПДВС для диагностики пневмонии иллюстрируют следующие клинические примеры.

Пример 1. Пациент Ф-ов А. С., 30 лет (история болезни № 228093), поступил в ННИИТО 19.03.2007 г.

с ожогом пламенем II-ШАБ степени на площади 35 % поверхности тела, ожогом верхних дыхательных путей, слизистых глаз (индекс тяжести поражения — 73 ед.). ИПДВС через сутки после ожога составил 8 ед., 3 суток — 9 ед., 5 суток — 9 ед., 8 суток — 12 ед., 11 суток — 10 ед. Диагностировано нарушение свертывающей системы крови по типу латентной формы синдрома ДВС. Данных за пневмонию не обнаружено. Состояние свертывающей системы крови было скорректировано, кожные покровы восстановлены. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии через 38 суток после ожога.

Пример 2. Больной К-ев М. Ю., 28 лет (история болезни № 226026), поступил в ННИИТО 07.11.2006 г. по поводу ожога пламенем ШАБ степени на площади 20 % поверхности тела и ожога верхних дыхательных путей. Индекс тяжести поражения — 78 ед. Через трое суток после термической травмы на основании клинических признаков заподозрена пневмония, через 6 суток пневмония подтверждена данными фибробронхоскопии, через 7 суток — результатами рентгеноскопического обследования, а через 8 суток с помощью компьютерной томографии уточнена локализация и характер пневмонии. ИПДВС через сутки после ожога — 17 ед., 2 суток — 15 ед., 6 суток — 19 ед., 8 суток — 20 ед., 10 суток — 13 ед. Таким образом, у пациента диагностирован очаговый гнойно-воспалительный процесс — пневмония, которая сочетается с одновременно развившимся нарушением свертывающей системы крови по типу острого синдрома ДВС. После активного лечения больного антибиотиками, адекватной коррекции системы гемостаза, а также восстановления кожных покровов больной выписан в удовлетворительном состоянии на 84-е сутки после термической травмы.

Пример 3. Больной Г-ев А. Н., 53 лет (история болезни № 191895), поступил в ННИИТО 08.05.2000 г. с ожогом пламенем II-ШАБ степени на площади 50 % поверхности тела и ожогом верхних дыхательных путей. Индекс тяжести поражения — 100 ед. Через трое суток после ожога в клинике заподозрена пневмония, однако при рентгенологическом исследовании диагноз не был подтвержден. Через 7 суток на основе клинических данных (ослабленное дыхание, рассеянные хрипы с обеих сторон, одышка) больному был выставлен диагноз пневмонии. ИПДВС через двое суток после ожога — 17 ед., 6 суток — 17 ед., 8 суток — 24 ед. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, больной скончался на 9-е сутки после ожога. Локальный инфекционный процесс у больного протекал в комбинации с острой формой синдрома ДВС. На основе клинической картины утвердительный диагноз был поставлен лишь через 7 суток после травмы. По данным ИПДВС уже через двое суток после термической травмы можно было заподозрить развитие ранней пневмонии, своевременно назначить комплекс дополнительных диагностических процедур и начать лечение эффективными антибиотиками.

Выводы

1. Развитие пневмонии в остром периоде ожоговой болезни сопровождается углублением нарушений системы гемостаза: высокой степенью напряжения коагуляционного звена на фоне угнетения противосвертывающих механизмов крови и умеренной тромбоцитопенией, что является характерными лабораторными признаками развития синдрома ДВС.

2. Выявление лабораторных признаков острой формы синдрома ДВС у тяжелообожженных в период со 2-х по 6-е сутки после ожога может предшествовать клинической картине пневмонии и служить косвенным доказательством её развития.

Список литературы

1. *Вазина И. Р., Бугров С. Н.* Ожоги: от чего погибают пострадавшие? // Нижегородские ведомости медицины. 2008. № 9. С. 58–62.
2. *Вазина И. Р., Бугров С. Н., Пылаева С. И.* Пневмонии — одна из основных причин смерти обожженных // Нижегородский медицинский журнал. 2004. Прил. «Комбустиология». С. 67–68.
3. *Воробьева Н. А.* ДВС-синдром — что нового в старой проблеме? Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2006. 180 с.
4. *Киров М. Ю., Кузьков В. В., Недашковский Э. В.* Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия. Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2004. 96 с.
5. *Клячкин Л. М., Пинчук В. М.* Ожоговая болезнь. Л.: Медицина, 1969. 479 с.
6. Комплексная профилактика и лечение ранних пневмоний у больных с обширными ожогами: метод. рекомендации / Нижегород. НИИТО; сост. В. А. Жегалов, И. Р. Вазина, С. П. Пахомов и др. Новгород, 1991. 17 с.
7. *Кузин М. И., Сологуб В. К., Юденич В. В.* Ожоговая болезнь. М.: Медицина, 1982. 160 с.
8. *Момот А. П., Шойхет Я. И.* Роль гемостатических и воспалительных реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей // Тромбоз, гемостаз и реология. 2009. №1. С. 23–39.
9. Нарушения свертывания крови и клинико-анатомические изменения в легких при смертельной ожоговой травме / Б. Н. Гур-Арье, А. Ю. Варес, С. К. Рапопорт, В. С. Левшунов // Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни: сб. науч. работ / Горьк. НИИТО. Горький, 1983. С. 65–67.
10. Ожоги: (руководство для врачей) / под ред. Б. С. Вихриева, В. М. Бурмистрова. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина, 1986. 272 с.
11. Пат. 2134421 Рос. Федерация. МПК G 01 № 33/50. Способ подготовки раствора верографина для обнаружения легкой фракции эритроцитов / Преснякова М. В., Сидоркин В. Г., Сидоркина А. Н. (РФ) // Изобретения (заявки и патенты). 1999. № 22.
12. Пат. 2223496 Рос. Федерация. МПК G 01 № 33/50. Способ диагностики тяжести печеночно-почечной недостаточности при ожоговой болезни / Преснякова М. В., Сидоркин В. Г., Сидоркина А. Н. (РФ) // Изобретения (заявки и патенты). 2004. № 4.
13. Пат. 2225002 Рос. Федерация. МПК G 01 № 33/48. Способ выявления легкой фракции эритроцитов / Преснякова М. В., Сидоркин В. Г., Сидоркина А. Н. (РФ) // Изобретения (заявки и патенты). 2004. № 6.
14. Пат. 2257574 Рос. Федерация. МПК G 01 № 33/53. Способ диагностики диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при ожоговой болезни / Преснякова М. В., Сидоркин В. Г., Сидоркина А. Н. (РФ) // Изобретения (заявки и патенты). 2005. № 21.
15. *Скинетров В. П., Власов А. П., Гольшенков С. П.* Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии. Саранск: Красный Октябрь, 1999. С. 52–57.
16. *Слесаренко С. В., Новоженина Л. И., Гузенко В. Б.* Трудности диагностики пневмоний у ожоговых больных // Сборник научных трудов I Съезда комбустиологов России. М., 2005. С. 91–92.
17. *Шаповалов К. Г., Сизоненко В. А., Ковалев В. В., Романова Е. Н.* Патогенетическая общность осложненной при термической травме // Межобластная научно-практическая конференция травматологов и ортопедов Дальнего Востока, Восточной Сибири, Якутии (Новые технологии, термическая травма). Благовещенск, 2005. С. 169–171.
18. *Akinnusi M. E., El Solh A. A.* The role of coagulation in pulmonary pathology // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2007. Vol. 6, N 4. P. 201–209.
19. Alveolar Fibrin formation caused by enchanted procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia / Gunter A., Mosavi P., Heinemann S., et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 161. P. 454–462.
20. Bacteriology of burns at the queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi / Komolafe O., James J., Kalangolera L., et al. // Burns. 2003. Vol. 29, N 3. P. 235–238.
21. *Bick R. L., Baker W. F.* Disseminated intravascular coagulation // Haematologic Pathology. 1992. N 6. P. 1–24.
22. *Bick R. L., Frenkel E. P.* Disseminated intravascular coagulation: clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations // Lectures 15th international congress on thrombosis. Antalya-Turkey, 1998. P. 209–230.
23. Disseminated intravascular coagulation / Levi M., Jonge E., Poll T., et al. // Thromb. Hemost. 1999. Vol. 82, N 2. P. 695–705.
24. Flagellin from gram-negative bacteria is a potent mediator of acute pulmonary inflammation in sepsis / Liaudet L., Szabo C., Evgenov O. V., et al. // Shock. 2003. Vol. 19. P. 131–137.
25. Hemostatic molecular marker before the outset of disseminated intravascular coagulation / Wada H., Sakura N., Mori Y., et al. // Am. J. Hematol. 1999. Vol. 60, N 4. P. 273–278.
26. *Idel S.* Coagulation, fibrinolysis and fibrin deposition in acute lung injury // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31, N 4. P. 213–220.
27. *Martin G. S., Moss M.* Crystal ball for acute lung injury prognosis: filled with surfactant? // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31. P. 311–313.
28. *Petter J. F., Mackersia R. C., Martin T. R.* Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenesis significance // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997. Vol. 155. P. 1187–1205.
29. Pneumonia in patients with severe burns / de la Cal M. A., Cerda E., Garsia-Hierro P., et al. // Chest. 2001. Vol. 119. P. 1160–1165.
30. Pulmonary coagulopathy as a new target in lung injury — a review of available pre-clinical models / Hofstra J. J.,

Juffermans N. P., Schultz M. J., et al. // *Curr. Med. Chem.* 2008. Vol.15, N 6. P. 588–595.

31. Sensitivity and specificity of broncho alveolar lavage and protected bronchial brush in the diagnosis of pneumonia in pediatric burn patients / J. P. Barrett, P. I. Ramirez, S. E. Wolf, et al. // *Arch. Surg.* 1999. Vol. 134. P. 1243–1247.

32. *ten Cate H., Timmerman J. J., Levi M.* The pathophysiology of disseminated intravascular coagulation // *Thromb. Hemost.* 1999. Vol. 82, N 2. P. 713–717.

References

1. Vazina I. R., Bugrov S. N. *Nizhegorodskie vedomosti meditsiny* [Nizhny Novgorod Medical Bulletin]. 2008, no. 9, pp. 58-62. [in Russian]

2. Vazina I. R., Bugrov S. N., Pylaeva S. I. *Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal* [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2004, Pril. "Kombustologiya", pp. 67-68. [in Russian]

3. Vorobyova N. A. *DVS-sindrom – chto novogo v staroi probleme?* [DIC syndrome – what is new in the old problem?]. Arkhangelsk, 2006, 180 p. [in Russian]

4. Kirov M. Yu., Kuz'kov V. V., Nedashkovskii E. V. *Ostroe povrezhdenie legkikh pri sepsise: patogenez i intensivnaya terapiya* [Acute lung injury in sepsis: pathogenesis and intensive therapy]. Arkhangelsk, 2004, 96 p. [in Russian]

5. Klyachkin L. M., Pinchuk V. M. *Ozhogovaya bolezn'* [Burn Disease]. Leningrad, 1969, 479 p. [in Russian]

6. *Kompleksnaya profilaktika i lechenie rannikh pnevmonii u bol'nykh s obshirnymi ozhogami : metod. rekomendatsii* [Integrated prevention and treatment of early pneumonias in patients with major burns. Method. Recommendations]. Nizhegorod. NIITO; sost. V. A. Zhegalov, I. R. Vazina, S. P. Pakhomov i dr. Nizhny Novgorod, 1991, 17 p. [in Russian]

7. Kuzin M. I., Sologub V. K., Yudenich V. V. *Ozhogovaya bolezn'* [Burn Disease]. Moscow, 1982, 160 p. [in Russian]

8. Momot A. P., Shoikhet Ya. I. *Tromboz, gemostaz i reologiya* [Thrombosis, hemostasis and rheology]. 2009, no. 1, pp. 23-39. [in Russian]

9. Gur-Ar'e B. N., Vares A. Yu., Rapoport S. K., Levshunov V. S. *Narusheniya mikrotsirkulyatsii pri ozhogovoi bolezn'i : sb. nauch. rabot Gor'k. NIITO* [Microcirculation disorder in burn disease. Collection of research papers. Gorky Research Institute of Traumatology and Orthopaedics]. Gorkii, 1983, pp. 65-67. [in Russian]

10. *Ozhogi (rukovodstvo dlya vrachei). Pod red. B. S. Vikhrieva, V. M. Burmistrova* [Burns (Guide for physicians). B. S. Vikhriev, V. M. Burmistrov (eds.)]. Leningrad, 1986, 272 p. [in Russian]

11. Pat. 2134421 Ros. Federatsiya. MPK G 01 № 33/50. Presnyakova M. V., Sidorkin V. G., Sidorkina A. N. Izobreteniya (zayavki i patenty). 1999. N 22 [Inventions (applications and patents). 1999, no. 22]. [in Russian]

12. Pat. 2223496 Ros. Federatsiya. MPK G 01 № 33/50. Presnyakova M. V., Sidorkin V. G., Sidorkina A. N. Izobreteniya (zayavki i patenty). 2004. N 4 [Inventions (applications and patents). 2004, no. 4]. [in Russian]

13. Pat. 2225002 Ros. Federatsiya. MPK G 01 № 33/48. Presnyakova M. V., Sidorkin V. G., Sidorkina A. N. Izobreteniya (zayavki i patenty). 2004. N 6 [Inventions (applications and patents). 2004, no. 6]. [in Russian]

14. Pat. 2257574 Ros. Federatsiya. MPK G 01 № 33/53. Presnyakova M. V., Sidorkin V. G., Sidorkina A. N. Izobreteniya (zayavki i patenty). 2005. N 21 [Inventions (applications and patents). 2005, no. 21]. [in Russian]

15. Skipetrov V. P., Vlasov A. P., Golyshekov S. P. *Koagulyatsionno-liticheskaya sistema tkanei i trombohemorragicheskii sindrom v khirurgii* [Coagulo-lytic system of tissues and thrombohemorrhagic syndrome in surgery]. Saransk, 1999, pp. 52-57. [in Russian]

16. Slesarenko S. V., Novozhenina L. I., Guzenko V. B. *Sbornik nauchnykh trudov I S"ezda kombustologov Rossii* [Collection of research papers of I Conference of Combustologists of Russia]. Moscow, 2005, pp. 91-92. [in Russian]

17. Shapovalov K. G., Sizonenko V. A., Kovalev V. V., Romanova E. N. *Mezhoblastnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya travmatologov i ortopedov Dal'nego Vostoka, Vostochnoi Sibiri, Yakutii (Novye tekhnologii, termicheskaya trauma)* [Inter-regional Science and Practice Conference of Traumatologists and Orthopedists of the Far East, Eastern Siberia, Yakutia (New technologies, thermal injury)]. Blagoveshchensk, 2005, pp. 169-171. [in Russian]

18. Akinnusi M. E., El Solh A. A. The role of coagulation in pulmonary pathology. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2007, vol. 6 (4), pp. 201-209.

19. Alveolar Fibrin formation caused by enchanted procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia / Gunter A., Mosavi P., Heinemann S., et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, vol. 161, pp. 454-462.

20. Bacteriology of burns at the queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi / Komolafe O., James J., Kalangolera L., et al. *Burns.* 2003, vol. 29 (3), pp. 235-238.

21. Bick R. L., Baker W. F. Disseminated intravascular coagulation. *Haematologic Pathology.* 1992, no. 6, pp. 1-24.

22. Bick R. L., Frenkel E. P. Disseminated intravascular coagulation: clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. *Lectures 15th international congress on thrombosis.* Antalya-Turkey, 1998, pp. 209-230.

23. Disseminated intravascular coagulation / Levi M., Jonge E., Poll T., et al. *Thromb. Hemost.* 1999, vol. 82 (2), pp. 695-705.

24. Flagellin from gram-negative bacteria is a potent mediator of acute pulmonary inflammation in sepsis / Liaudet L., Szabo C., Evgenov O. V., et al. // *Shock.* 2003. Vol. 19. P. 131–137.

25. Hemostatic molecular marker before the outset of disseminated intravascular coagulation / Wada H., Sakura N., Mori Y., et al. *Am. J. Hematol.* 1999, vol. 60 (4), pp. 273-278.

26. Idel S. Coagulation, fibrinolysis and fibrin deposition in acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2003, vol. 31 (4), pp. 213-220.

27. Martin G. S., Moss M. Crystal ball for acute lung injury prognosis: filled with surfactant? *Crit. Care Med.* 2003, vol. 31, pp. 311-313.

28. Petter J. F., Mackersia R. C., Martin T. R. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenesis significance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997, vol. 155, pp. 1187-1205.

29. Pneumonia in patients with severe burns. de la Cal M. A., Cerda E., Garsia-Hierro P., et al. *Chest.* 2001, vol. 119, pp. 1160-1165.

30. Pulmonary coagulopathy as a new target in lung injury – a review of available pre-clinical models / Hofstra J. J., Juffermans N. P., Schultz M. J., et al. *Curr. Med. Chem.* 2008, vol.15 (6), pp. 588-595.

31. Sensitivity and specificity of broncho alveolar lavage and

protected bronchial brush in the diagnosis of pneumonia in pediatric burn patients. J. P. Barrett, P. I. Ramirez, S. E. Wolf, et al. *Arch. Surg.* 1999, vol. 134, pp. 1243-1247.

32. ten Cate H., Timmerman J. J., Levi M. The pathophysiology of disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Hemost.* 1999, vol. 82 (2), pp. 713-717.

ROLE OF HEMOSTATIC DISORDERS IN PNEUMONIA PROGRESS IN ACUTE PERIOD OF BURN DISEASE

M. Presnyakova

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Nizhny Novgorod, Russia

Pneumonia is not only the most frequent complication of burn patients, but also one of the leading causes of deaths as a result of this pathology. We have studied the system of hemocoagulation, endogenous anticoagulants and fibrinolysis in 136 patients with severe burns; in 69 patients, the burn disease was complicated by pneumonia and in 67 patients, it was not observed. Based on the totality of the laboratory

tests results, it has been shown that pneumonia progress in the acute period of the burn disease was accompanied by high procoagulant activity, reduced levels of endogenous anticoagulants, fibrinolysis depression and moderate thrombocytopenia, severe hepatorenal failure indicating progress of the disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC). Progress of acute DIC syndrome from 2 to 6 days after a burn can be not only an indirect evidence of pneumonia, but also can precede its clinical picture.

Keywords: burn, hemostasis system, disseminated inopexia syndrome, pneumonia

Контактная информация:

Преснякова Марина Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России

Адрес: 603155, г. Нижний Новгород, Верхнее-Волжская наб., д. 18

Тел. (831)436-87-13

E-mail: Presnyakova@list.ru