

# ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА

В.Т. Сахин<sup>1</sup>, Д.С. Убушаева<sup>1</sup>, С.П. Казаков<sup>2,3</sup>, О.А. Рукавицын<sup>2</sup>, А.Г. Калинин<sup>1</sup>, М.Н. Пархоменко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва, Россия

## Резюме

Ожоговая травма остается крайне актуальной проблемой современного здравоохранения во всем мире, что обусловлено ее большой частотой, а также высокой летальностью и инвалидизацией пострадавших. Развитие стойкой анемии после ожога одно из самых распространенных осложнений, влияющее как на течение ожоговой болезни, так и на конечный клинический исход. В исследование включены 23 пострадавших мужского пола возрастом 33 (24–47) лет, поступивших в стационар на 2 (1–3) сутки после ожога. Пострадавшие разделены на две группы в зависимости от итогового клинического исхода. В 1-ю группу включены 12 выживших пострадавших в возрасте 33 (25–38) лет, общая площадь ожогов (TBSA) 27 (17–39)%, площадь глубоких ожогов 9,2 (0–16)%, APACHE II 6,5 (5–7) баллов, индекс Франка (FI) 47 (30–62) баллов. Во 2-ю группу включены 11 пострадавших с летальным исходом, в возрасте 26 (23–43) лет, общая площадь ожогов 57 (45–71)%, TBSA 32 (22–35)%, APACHE II 24,3 (21,5–28) баллов, FI 137 (129–175) баллов. Всем пациентам при поступлении в стационар выполнялся клинический анализ крови с определением числа эритроцитов и концентрации гемоглобина. Для оценки нарушений в эритроидном ростке выполнялось микроскопическое исследование пунктата костного мозга, полученного методом стерильной пункции с последующим подсчетом следующих параметров: общий цитоз, эритробласты, базофильные нормобласты (БНБ), полихроматофильные нормобласты (ПНБ), оксифильные нормобласты (ОНБ). Для каждого показателя рассчитывали значение медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR). Выполнен сравнительный анализ числа эритроцитов и концентрации гемоглобина в периферической крови, а также числа клеток эритроидного ростка в пунктате костного мозга у пострадавших двух групп. Достоверность различий между исследуемыми выборками определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни ( $p < 0,05$ ). Установлено, что у пострадавших с летальным исходом в сравнении с выжившими снижены число эритроцитов и концентрация гемоглобина в периферической крови, а также снижен цитоз ( $30 (29–58)$  и  $103 (85–237) \times 10^9/\text{л}$ ), число БНБ ( $0,15 (0,13–0,2)$  и  $0,95 (0,34–1,4) \times 10^9/\text{л}$ ) и ПНБ ( $2,4 (1,5–2,8)$  и  $14,6 (6,9–22,2) \times 10^9/\text{л}$ ),  $p < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи между тяжестью ожоговой травмы и исследуемыми показателями эритропоэза, выполняли корреляционный анализ. Выявлена корреляция (расчет коэффициента Спирмена) между цитозом костного мозга и FI ( $r = -0,72$ ), TBSA ( $r = -0,77$ ), APACHE II ( $r = -0,61$ ), площадью глубоких ожогов ( $r = -0,68$ ). Для ПНБ показана взаимосвязь с FI ( $r = -0,85$ ), TBSA ( $r = -0,89$ ), площадью глубоких ожогов ( $r = -0,85$ ), и APACHE II ( $r = -0,72$ ). Низкое значение цитоза костного мозга, а также снижение числа БНБ, ПНБ на 1–3 сутки после ожоговой травмы могут использоваться как маркеры неблагоприятного исхода ожоговой болезни. Методом ROC-анализа рассчитаны точки cut-off для цитоза ( $58,5 \times 10^9/\text{л}$ ), БНБ ( $0,292 \times 10^9/\text{л}$ ) ПНБ ( $11,597 \times 10^9/\text{л}$ ), обладающие высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования неблагоприятного исхода. Наличие взаимосвязи между цитозом костного мозга, числом ПНБ с FI, APACHE II, TBSA и площадью глубоких ожогов отражает возможность использования этих показателей костномозгового кроветворения для оценки тяжести ожоговой травмы и состояния пострадавшего.

**Ключевые слова:** ожоговая травма, цитоз костного мозга, базофильные нормобласты, полихроматофильные нормобласты, индекс Франка, общая площадь ожогов.

DOI: 10.58953/15621790\_2025\_16\_1-2\_51

# CHANGES IN BONE MARROW HEMATOPOIESIS IN VICTIMS WITH BURN INJURY DEPENDING ON THE CLINICAL OUTCOME

V.T. Sakhin<sup>1</sup>, D.S. Ubushaeva<sup>1</sup>, S.P. Kazakov<sup>2,3</sup>, O.A. Rukavitsyn<sup>2</sup>, A.G. Kalinin<sup>1</sup>, M.N. Parkhomenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> "National Medical Research Center for High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk, Moscow Region, Russia

<sup>2</sup> Main Military Hospital n.a. N. Burdenko, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal State Budget Founding Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

## Summary

Burn injury remains an extremely pressing problem of modern healthcare worldwide, due to its high frequency, as well as high mortality and disability of victims. The development of persistent anemia after a burn is one of the most common complications affecting both the course of burn disease and the final clinical outcome. The study included 23 male victims aged 33 (24–47) years, admitted to hospital on the 2 (1–3) day after the burn. The victims were divided into two groups depending on the final clinical outcome. The 1st group included 12 survivors, aged 33 (25–38) years, total area of burns (TBSA) 27 (17–39)%, area of deep burns 9.2 (0–16)%, APACHE II 6,5 (5–7) points, Franc index (FI) 47 (30–62) points. The 2nd group included 11 dead victims, age 26 (23–43) years, total area of burns 57 (45–71)%, TBSA 32 (22–35)%, APACHE II 24,3 (21,5–28) points, FI 137(129–175) points. All patients underwent clinical blood analysis to determine the number of erythrocytes and hemoglobin concentration upon admission to the hospital. To assess disorders in the erythroid lineage, a microscopic examination of bone marrow punctate obtained by sternal puncture was performed with subsequent calculation of the following parameters: total cytotosis, erythroblasts, basophilic normoblasts (BNB), polychromatophilic normoblasts (PNB), oxyphilic normoblasts (ONB). The median (Me) and interquartile range (IQR) were calculated for each indicator. A comparative analysis of the number of erythrocytes and hemoglobin concentration in the peripheral blood, as well as the number of erythroid lineage cells in the bone marrow punctate, was performed in the victims of the two groups. The reliability of differences between the studied samples was determined using the Mann-Whitney U-test ( $p < 0.05$ ). It was found that fatal victims, compared to survivors, had a reduced number of erythrocytes and hemoglobin concentration in the peripheral blood, as well as reduced cytotosis (30 (29–58) and 103 (85–237),  $\times 10^9/l$ ), the number of BNB (0.15 (0,13–0,2) and 0.95 (0,34–1,4),  $\times 10^9/l$ ) and PNB (2,4 (1,5–2,8) and 14,6 (6,9–22,2),  $\times 10^9/l$ ) ( $p < 0.05$ ). To assess the relationship between the severity of burn injury and the studied erythropoiesis indices, a correlation analysis (Spearman coefficient) was performed. A correlation was found between bone marrow cytotosis and FI ( $r = -0,72$ ), TBSA ( $r = -0,77$ ), APACHE II ( $r = -0,61$ ), and the area of deep burns ( $r = -0,68$ ). For PNB, a relationship was shown with FI ( $r = -0,85$ ), TBSA ( $r = -0,89$ ), the area of deep burns ( $r = -0,85$ ), and APACHE II ( $r = -0,72$ ). Low bone marrow cytotosis, as well as a decrease in the number of BNB, PNB on days 1–3 after a burn injury can be used as markers of an unfavorable outcome of burn disease. Using the ROC analysis method, cut-off points were calculated for cytotosis ( $58,5 \times 10^9/l$ ), BNB ( $0,292 \times 10^9/l$ ), and RNB ( $11,597 \times 10^9/l$ ), which have high sensitivity and specificity for predicting an unfavorable outcome. The presence of a relationship between bone marrow cytotosis, the number of PNB with FI, APACHE II, TBSA, and the area of deep burns reflects the possibility of using these indicators of bone marrow hematopoiesis to assess the severity of a burn injury and the condition of the victim.

**Keywords:** burn disease, bone marrow cytotosis, basophilic normoblasts, polychromatophilic normoblasts, Frank index, total area of burns.

## Введение

Ожоговая травма — одна из актуальных проблем современного здравоохранения во всём мире. Это определяется её высокой распространённостью в сочетании с большой частотой летальных исходов и случаев инвалидизации даже на фоне современных достижений в медицине [1]. После травм вследствие дорожно-транспортных происшествий, насильственных действий и кататравмы ожоги занимают четвертое место по частоте встречаемости в мире [1,2]. Для Российской Федерации ожоговая травма также крайне актуальная

проблема, так как ежегодно до 450 тысяч пострадавших обращается за помощью в лечебные учреждения [3]. Тяжёлая ожоговая травма приводит к развитию общей реакции организма, которая называется ожоговая болезнь и характеризуется значимыми нарушениями метаболизма и гемостаза; они в тяжёлых случаях могут приводить к такому грозному осложнению, как полиорганная недостаточность [1,4]. Одним из наиболее частых последствий у пострадавших с ожоговой болезнью считаются изменения со стороны системы крови, в частности развитие анемии.

Анемия у этой категории пострадавших имеет многокомпонентный генез, который значимо отличается в раннем и позднем периоде ожоговой болезни. В раннем периоде наиболее частые причины развития анемии — большая кровопотеря после разрушения тканей высокой температурой, последствия множества хирургических вмешательств, хронические кровотечения из незаживших раневых поверхностей, многочисленные заборы крови для лабораторных исследований [5,6]. В более поздних периодах ожоговой болезни характерно развитие анемии критических состояний, которые развиваются у пациентов в реанимационных отделениях на фоне длительно текущего тяжёлого заболевания [7]. К развитию этого типа анемии могут приводить такие факторы, как гемолиз различного генеза, нарушение эритропоэза под действие активно синтезирующихся провоспалительных цитокинов, снижение синтеза и биологической активности эндогенного эритропоэтина [8]. В настоящее время не до конца понятны точные механизмы и причины нарушения эритропоэза у данной категории пострадавших [9–11]. Уточнение механизмов нарушения эритропоэза крайне актуально особенно в свете последних исследований, в которых показано развитие стойкой анемии в сочетании с повышенной концентрацией эндогенного эритропоэтина [12]. В ранее выполненных исследованиях показан синтез рецепторов эритропоэтина только на клеточных мембранах ранних эритроидных предшественников, таких как унипотентная колониеобразующая единица эритропоэза (CFU-E — colony forming unit-erythroid), проэритробласты и базофильные нормобласты и отсутствие этих рецепторов на поздних эритроидных предшественниках, таких как полихроматофильные и оксифильные нормобласты [13].

Таким образом, на сегодняшний день имеются многочисленные данные о взаимосвязи костномозго-

вого кроветворения с неблагоприятным клиническим исходом у пострадавших с ожоговой травмой. Все выше приведённые данные отражают высокую актуальность дальнейшего исследования эритропоэза у пострадавших с ожоговой травмой, а также оценку взаимосвязи эритроидных предшественников с клиническим исходом, тяжестью и площадью ожога.

### Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе гнойно-септической реанимации центра анестезиологии и реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России. В исследование включено 23 пострадавших мужского пола, поступивших в реанимационное отделение в период с сентября по ноябрь 2023 г. Средний возраст пострадавших 33 (24–47) лет. Пациенты доставлялись в госпиталь в среднем на вторые сутки (минимально на первые, максимально на третьи сутки) после получения ожоговой травмы, переводом из других лечебных учреждений. Критерии включения: термические ожоги (пламенем, контактными, горячими жидкостями), возраст более 18 лет, время от получения ожога до поступления в реанимацию госпиталя — не более трёх суток. Критерии исключения: большое кровотечение или сопутствующая тяжёлая механическая травма после получения ожога.

Все пациенты в зависимости от клинического исхода разделены на две группы: выжившие и умершие. У каждого пациента определялась общая площадь ожогов, площадь глубоких ожогов, тяжесть состояния по шкале АРАСНЕП, индекс Франка [1]. Общая характеристика пострадавших, а также сравнительный анализ площади ожогов, тяжести состояния у пострадавших двух групп представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Показатели тяжести травмы и состояния у выживших и умерших пострадавших с ожоговой травмой при поступлении в стационар**

Параметры	Пациенты, исход		p
	Выжили (n=12) Me(LQ–UQ)	Умерли (n=11) Me(LQ–UQ)	
Возраст, лет	33 (25–38)	26 (23–43)	p=0,68
Длительность лечения, сутки	12 (11–14)	9 (8–14)	p>0,05
Общая площадь ожогов, %, п.т.	27 (17–39)	57 (45–71)	p=0,00001
Площадь глубоких ожогов, %, п.т.	9,2 (0–16)	32 (22–3)	p=0,0004
Ингаляционная травма, п (%)	3 (23%)	9 (83%)	p=0,0001
АРАСНЕ П, баллы	6,5 (5–7)	24,3 (21,5–28)	p=0,00002
Индекс Франка, баллы	47(30–62)	137 (129–175)	p=0,0001

Примечание: п.т. — поверхность тела, p — уровень значимости

У пострадавших с неблагоприятным исходом общая площадь ожогов, площадь глубоких ожогов, частота ингаляционной травмы, тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II, тяжесть ожоговой травмы по индексу Франка больше в сравнении с пострадавшими с благоприятным исходом ( $p < 0,05$ ). Средняя длительность лечения пострадавших с неблагоприятным исходом — 9 суток, что соответствовало стадии острой ожоговой токсемии и стадии септикотоксемии ожоговой болезни [1,4]. Ведущая причина развития летальных исходов — полиорганная недостаточность. Длительность лечения выживших пострадавших в среднем составила 25 суток.

При поступлении всем пациентам с соблюдением правил асептики выполнялась стерильная пункция одноразовой стерильной пункционной иглой с последующим забором аспирата костного мозга сухим стерильным шприцом. Полученный пунктат (не более 0,5 мл) помещался в пробирку, содержащую 1–1,5 мг ЭДТА-К2, тщательно перемешивался, после чего производилась маркировка пробирки и отправка материала в лабораторию для цитологического исследования пунктата костного мозга [14]. Затем врачами клиничко-диагностической лаборатории подготавливалось не менее 10 мазков костного мозга с последующей их фиксацией и окраской по Романовскому-Гимзе. Подсчет клеток эритроидного ростка костного мозга производился в счётной камере Горяева согласно инструкции [14].

При микроскопическом исследовании пунктата костного мозга всем пострадавшим оценивали общий цитоз, число эритробластов, базофильных (БНБ), полихроматофильных (ПНБ), оксифильных (ОНБ) нормобластов.

Также всем пациентам определяли в периферической крови число эритроцитов, концентрацию гемоглобина. Исследование проводилось на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000, Япония.

Описательная статистика представлена в виде абсолютных ( $n$ ) величин для количественных признаков и относительных величин (%) для качественных признаков. Для каждого показателя рассчитывали медиану ( $Me$ ) и межквартильный интервал ( $LQ-UQ$ ). Достоверность различий между исследуемыми выборками определяли с помощью  $U$ -критерия Манна–Уитни. Критерии считали достоверными при статистической значимости ( $p$ ) различий в рассматриваемых выборках менее 0,05. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Статистически значимым отличием коэффициента признавали уровень  $p < 0,05$ . Для оценки диагностиче-

ской значимости показателей миелограммы в отношении прогнозирования летального исхода использован ROC-анализ с расчетом показателя AUC (Area Under Curve — площадь под кривой), чувствительности, специфичности, и 95% доверительного интервала (ДИ). Чувствительность и специфичность параметров в отношении прогнозирования неблагоприятного исхода определялись посредством расчёта точки отсечения ( $cut-off$ ), в которой исследуемые параметры обладали наибольшими показателями чувствительности и специфичности

Для статистической обработки результатов исследований была создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2013 с последующей статистической обработкой в программе Stat Soft Statistica 10.

### Результаты исследований

У пациентов с неблагоприятным клиническим исходом в сравнении с выжившими пострадавшими значительно снижены число эритроцитов ( $3,5 (2,89-4,06) \times 10^{12}/л$  и  $4,14 (3,94-4,51) \times 10^{12}/л$ ) и концентрация гемоглобина ( $108 (92-120)$  и  $126 (121-131)$  г/л), соответственно, ( $p < 0,05$ ).

При исследовании пунктата костного мозга также выявлены межгрупповые различия для некоторых клеток, участвующих в эритропоэзе. У пострадавших с неблагоприятным клиническим исходом в сравнении с выжившими пострадавшими значительно снижен цитоз костного мозга ( $30 (29-58) \times 10^9/л$  и  $103 (85-237) \times 10^9/л$ ), а также число БНБ ( $0,15 (0,13-0,2) \times 10^9/л$ ) и  $0,95 (0,34-1,4) \times 10^9/л$ ), ПНБ ( $2,4 (1,5-2,8) \times 10^9/л$  и  $14,6 (6,9-22,2) \times 10^9/л$ ), соответственно, ( $p < 0,05$ ). В отношении числа эритробластов и ОНБ межгрупповых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При оценке взаимосвязей между клетками эритроидного ростка, цитозом костного мозга и показателями тяжести ожоговой травмы и общего состояния пострадавших получены следующие результаты (таблица 2).

Для цитоза костного мозга выявлена сильная отрицательная корреляционная связь с индексом Франка ( $r = -0,72$ ), общей площадью ожогов ( $r = -0,77$ ) и умеренная отрицательная корреляционная связь с тяжестью состояния по шкале АРАСНЕ II ( $r = -0,61$ ) и площадью глубоких ожогов ( $r = -0,68$ ). Для ПНБ выявлена сильная отрицательная корреляционная связь с FI ( $r = -0,85$ ), общей площадью ожогов ( $r = -0,89$ ), площадью глубоких ожогов ( $r = -0,85$ ) и тяжестью состояния по шкале АРАСНЕ II ( $r = -0,72$ ). Для эритробластов, БНБ и ОНБ выявлены умеренные и слабые корреляционные взаимосвязи с FI, общей площадью ожогов, площадью глубоких ожогов и тяжестью

Таблица 2.

Корреляционные связи между показателями тяжести состояния, площади ожогов и клетками эритроидного ростка в пункте костного мозга у пострадавших с ожоговой болезнью ( $r$  – коэффициент корреляции Спирмена)

Показатель	Индекс Франка, баллы	АРАСНЕ II, баллы	Общая площадь ожогов, %	Площадь глубоких ожогов, %
Цитоз костного мозга, $\times 10^9$ /л	-0,72*	-0,61*	-0,77*	-0,68*
Эритробласты, $\times 10^9$ /л	0,08	0,04	0,17	0,23
Базофильные нормобласты, $\times 10^9$ /л	-0,09	0,08	-0,25	-0,06
Полихроматофильные нормобласты, $\times 10^9$ /л	-0,85*	-0,72*	-0,89*	-0,85*
Оксифильные нормобласты, $\times 10^9$ /л	-0,3	-0,07	-0,47	-0,16

Примечание: \*коэффициенты корреляции статистически значимы –  $p < 0,05$ .

Таблица 3.

Возможность использования отдельных показателей миелограммы для прогнозирования исхода ожоговой болезни по результатам ROC-анализа

Показатель	AUC	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %	95% ДИ	p
Цитоз костного мозга, $\times 10^9$ /л	0,85	58,5	80	78	0,674–1	0,01
БНБ, $\times 10^9$ /л	0,812	0,292	81,8	85,7	0,59–1	0,03
ПНБ, $\times 10^9$ /л	0,857	11,597	90,9	71,4	0,677–1	0,013

Примечание: AUC – area under curve, cut-of – точка отсеечения, p-статистическая значимость.

состояния по шкале. Исследование возможности использования отдельных показателей костномозгового кроветворения для прогнозирования летального исхода представлено в таблице 3.

По результатам ROC-анализа получены высокие значения AUC для цитоза костного мозга, а также БНБ и ПНБ. Для этих показателей определены значение cut-off, которые позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать развитие неблагоприятного исхода ожоговой болезни.

### Обсуждение результатов

По результатам выполненного исследования у пострадавших с неблагоприятным клиническим исходом в сравнении с выжившими пострадавшими уже на 1–3 сутки после ожога выявлены значимые нарушения костномозгового кроветворения, особенно в эритроидном ростке. У пациентов с неблагоприятным исходом уже при поступлении в стационар изменена микроскопическая картина костного мозга, что проявляется в снижении цитоза костного мозга, снижении числа БНБ и ПНБ. В обеих группах пострадавших, на 1–3 сутки после ожоговой травмы снижено число эритробластов.

По данным исследования периферической крови у пострадавших с неблагоприятным исходом в сравнении с выжившими пострадавшими выявлено снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, что согласуется с результатами нескольких ранее вы-

полненных исследований [11,15].

Уменьшение числа БНБ и ПНБ отражает более тяжёлые нарушения в костномозговом кроветворении у пострадавших с неблагоприятным исходом. Полученные результаты согласуются с несколькими ранее выполненными исследованиями [15]. БНБ – это клетки, имеющие на своей клеточной стенке рецепторы к эритропоэтину. Уменьшение числа БНБ в этом аспекте позволяет сделать предположение о малой эффективности применения препаратов рекомбинатного человеческого эритропоэтина для коррекции анемии у этой категории больных [13]. Низкая эффективность препаратов эритропоэтина для коррекции анемии при ожоговой травме показана в нескольких клинических и экспериментальных исследованиях [16].

Продолжаются исследования, направленные на уточнение патогенеза подавления эритропоэза у пациентов с ожоговой травмой. Одной из причин считается негативное влияние провоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа, на созревание эритроидных предшественников [17]. Также имеются немногочисленные исследования, в которых показано подавление эритропоэза после ожоговой травмы с одновременной активацией миелопоэза на фоне повышенной секреции катехоламинов [18]. Подобные изменения объясняются исследователями  $\beta$ -адренэргическим действием катехоламинов на  $\beta$ -рецепторы мультипотентных стволовых клеток кост-

ного мозга. Катехоламины способствуют увеличению экспрессии транскрипционного фактора MafB (V-maf musculo aponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog B) на клеточной мембране мультипотенных стволовых клеток, что в дальнейшем индуцирует их моноцитарную дифференцировку и подавляет эритропоэз [18]. В ряде экспериментальных исследований показано положительное влияние неселективных  $\beta$ -1,2 адреноблокаторов (пропранолол) и селективного  $\beta$ -2 адреноблокатора бутоксамина на эритропоэз и коррекцию анемии после ожоговой травмы [11]. В тоже время не выявлено влияния селективных  $\beta$ -1 адреноблокаторов на стимуляцию эритропоэза [19]. Полученные результаты выглядят перспективными, но нуждаются в дальнейшем уточнении.

По результатам нашего исследования выявлена сильная отрицательная взаимосвязь между цитозом костного мозга, числом полихроматофильных нормобластов и тяжестью состояния пострадавших на основании индекса Франка и шкалы АРАСНЕ II, общей площадью ожогов и площадью глубоких ожогов. Полученные результаты согласуются с данными некоторых ранее выполненных исследований [11, 20].

По результатам ROC-анализа для отдельных показателей костномозгового кроветворения рассчитаны точки cut-off, позволяющие использовать эти показатели для выделения пациентов с неблагоприятным течением ожоговой болезни. Результаты ROC-анализа также отражают важное значение нарушений костномозгового кроветворения в течении ожоговой болезни.

## Заключение

У выживших и умерших пострадавших на 1–3 сутки после получения ожоговой травмы выявлены значимые различия в эритропоэзе. Низкий цитоз костного мозга, а также малое количество БНБ, ПНБ в первые третьи сутки после ожога отражают неблагоприятный прогноз в течении ожоговой болезни на стадиях ожоговой токсемии и септикотоксемии. У пострадавших с ожоговой болезнью значимо снижено число ранних эритроидных предшественников, на которых находятся рецепторы эритропоэтина, в частности БНБ и эритробластов. Таким образом, у этой категории больных применение препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина для коррекции анемического синдрома на ранних стадиях ожоговой болезни возможно считать нецелесообразным и малоэффективным. Перспективным направлением коррекции анемии у ожоговых больных выглядит использование неселективных и  $\beta$ -2 адреноблокаторов как в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратами эритропоэтина. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Показана сильная отрицательная взаимосвязь между снижением цитоза костного мозга и числом полихроматофильных нормобластов с тяжестью состояния пострадавших на основании индекса Франка и шкалы АРАСНЕ II, общей площадью ожогов и площадью глубоких ожогов. Использование этих показателей костного мозга возможно для интегральной оценки тяжести ожоговой травмы и тяжести состояния пострадавших.

Выявленные изменения в эритропоэзе, доказанная их взаимосвязь с клиническим исходом, а также возможность использования отдельных показателей костномозгового кроветворения в прогнозировании исхода у пострадавших с ожоговой травмой отражают высокую актуальность дальнейших исследований в этом направлении как с целью улучшения подходов к коррекции анемии, так и с целью улучшения клинического исхода у этой категории пострадавших.

## Список литературы

1. *Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. Клинические рекомендации*, М. 2021.
2. Абушинов В.В., Есипов А.В., Алекнович А.В. *Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение второе). Госпитальная медицина: наука и практика.* – 2021 – Т. 4 (№ 2). – С. 64–71.
3. Алексеев А.А. *Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России.* – Саратов, 2010. – С. 15–16.
4. Клячкин Л.М., Пинчук В.М. *Ожоговая болезнь (клиника, патогенез, патологическая анатомия и лечение) / под ред. действительного члена АМН СССР профессора Молчанова Н.С..* – Ленинград: Издательство «Медицина», 1969. – 482 с.
5. Curinga G., Jain A., Feldman M. et al. *Red blood cell transfusion following burn // Burns.* – 2011. – Vol.37. – P. 742–752. DOI: 10.1016/j.burns.2011.01.016.
6. Posluszny J., Gamelli R. *Anemia of thermal injury: combined acute blood loss anemia and anemia of critical illness // J Burn Care Res.* – 2010. – Vol.31. – P. 229–242. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181d0f618.
7. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицын О.А. *Анемия хронических заболеваний / под общ. ред. Крюкова Е.В..* – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 160 с.

8. Lu R., Lin F., Ortiz-Pujols S. et al. Blood utilization in patients with burn injury and association with clinical outcomes // *Transfusion*. – 2013. – Vol.53. – P. 2212–2221. DOI: 10.1111/trf.12057. Epub 2012 Dec 24.
9. Wallner S., Warren G. The haematopoietic response to burning: an autopsy study // *Burns*. – 1985. – Vol.12. – P. 22–27.
10. Johnson N., Posluszny J., He L. et al. Perturbed MafB/GATA1 axis after burn trauma bares the potential mechanism for immune suppression and anemia of critical illness // *J Leukoc Biol*. – 2016. – Vol.100. – P. 725–736. DOI: 10.1189/jlb.1A0815-377R.
11. Hasan S., Johnson M., Kini A. A shift in myeloid cell phenotype via down regulation of Siglec-1 in Island macrophages of bone marrow is associated with decreased late erythroblasts seen in anemia of critical illness // *Front Med (Lausanne)* 2019 Nov 20:6:260. DOI: 10.3389/fmed.2019.00260
12. Deitch E., Sittig K. A serial study of the erythropoietic response to thermal injury // *Ann Surg*. – 1993. – Vol.217. – P. 293–299.
13. Koury M. Erythropoietin: the story of hypoxia and a finely regulated hematopoietic hormone // *Exp Hematol*. – 2005. – Vol.33. – P. 1263–1270. DOI: 10.1016/j.exphem.2005.06.031.
14. Соболева Т.Н. Цитологическое исследование пунктата костного мозга // *Медицинский алфавит*. – 2011. – № 22. – С.6–10.
15. Williams K., Szilagyi A., Conrad P. Peripheral blood mononuclear cell-derived erythroid progenitors and erythroblasts are decreased in burn patients // *J Burn Care Res*. – 2013. – Vol. 34. – P. 133–141. DOI:10.1097/BCR.0b013e3182642ccd.
16. Lundy J., Hetz K., Chung K. et al. Outcomes with the use of recombinant human erythropoietin in critically ill burn patients // *Am Surg*. – 2010. – Vol.76. – P. 951–956.
17. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Казаков С.П. и др. Сравнение секреции цитокинов, а также исследование их влияния на эритропоэз у пациентов со злокачественными новообразованиями с анемией хронических заболеваний, железодефицитной анемией и их сочетанием // *Онкогематология*. – 2023. – N2. – С.45–52. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-00-00.
18. Sieweke M., Tekotte H., Frampton J., Graf T. MafB represses erythroid genes and differentiation through direct interaction with c-Ets-1 // *Leukemia*. – 1997. – Vol.11(Suppl 3). – P. 486–488.
19. Pasupuleti L., Cook K., Sifri Z. et al. Do all  $\beta$ -blockers attenuate the excess hematopoietic progenitor cell mobilization from the bone marrow following trauma/hemorrhagic Shock? // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2014. – Vol.76. – P. 970–975. DOI:10.1097/TA.000000000000181.
20. Apple C., Miller E., Loftus T. Impact of injury severity on the inflammatory state and severe anemia // *J Surg Res*. 2020.April;248:109–116. DOI:10.1016/j.jss.2019.10.046.