

ВАГНЕР Денис Олегович

**ПРОФИЛАКТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У
ПОСТРАДАВШИХ С ШОКОГЕННОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ**

14.01.17 – хирургия

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург, 2016.

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Научные руководители:

Вербицкий Владимир Георгиевич – ведущий научный сотрудник отдела неотложной хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», доктор медицинских наук, профессор.

Шлык Ирина Владимировна – заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии клиники ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Баиндурашвили Алексей Георгиевич – директор ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» МЗ РФ, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН.

Кузьков Всеволод Владимирович – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

Защита состоится "__" ____ 2016 года в 15 часов на заседании диссертационного совета Д 208.090.05 ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» и на сайте www.1spbgmu.ru.

Автореферат разослан "__" _____ 20__ года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Мясникова Марина Олеговна.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гастродуоденальные кровотечения (ГДК) являются наиболее неблагоприятным хирургическим осложнением ожоговой болезни и встречаются у 10 – 15% пострадавших с ожогами II-IIIa,б-IV ст. свыше 20% поверхности тела. Развивающиеся ГДК не только отягощают течение ожоговой болезни (ОБ), но и увеличивают вероятность наступления летального исхода с 20 – 30% до 70 – 80% (Ермолов А.С. и соавт., 2004; Yenikomshian H. et al., 2011). Исходя из этого, одним из направлений улучшения результатов лечения тяжелообожженных должна быть эффективная профилактика эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Цель исследования: снизить частоту гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с шокогенной термической травмой путем разработки и внедрения алгоритма комплексной профилактики эрозивно-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с шокогенной термической травмой и проанализировать эффективность их лечения.
2. Оценить влияние тактики хирургического лечения обожженных на частоту развития гастродуоденальных кровотечений.
3. Определить факторы риска гастродуоденальных кровотечений у пациентов с обширными ожогами.
4. Изучить основные патогенетические механизмы эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в различные периоды ожоговой болезни.
5. Сравнить эффективность препаратов, рекомендованных для проведения профилактической антисекреторной терапии у пострадавших с обширными ожогами.
6. На основе полученных данных разработать алгоритм профилактики гастродуоденальных кровотечений, включающий наиболее эффективную хирургическую тактику и комплексную медикаментозно-нутриционную поддержку.

Научная новизна исследования. В ходе диссертационного исследования изучена информационная значимость факторов риска гастродуоденальных кровотечений у тяжелообожженных. Установлено, что ингаляционная травма и отравление угарным газом не оказывают значимого влияния на частоту развития гастродуоденальных кровотечений. Значимыми факторами риска ГДК у пострадавших от ожогов оказались: позднее начало хирургического лечения, терапия глюкокортикоидами и длительная гипотония, требующая медикаментозной коррекции адренометиками. В результате изучения патогенеза стресс-индуцированных кровотечений установлено, что гиперпродукция соляной кислоты наблюдается не более чем у 14% пострадавших, а ведущую роль в патогенезе ГДК у тяжелообожженных играет ишемия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), развивающаяся на фоне нарушения кровообращения при ожоговом шоке.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования позволяют выделить среди тяжелообожженных группу риска по развитию ГДК и уточнить показания для проведения антисекреторной терапии. Установлено, что применение активной хирургической тактики приводит к значимому снижению частоты ГДК и позволяет улучшить результаты лечения обожженных.

Сравнение эффективности антисекреторных препаратов позволило определить, что единственной группой препаратов, эффективной у пострадавших с тяжелой термической травмой, являются ИПП. Совместное использование раннего хирургического лечения, целенаправленной инфузионной и метаболической терапии, ингибиторов протонной помпы и энтерального питания позволило снизить частоту развития ГДК среди вошедших в исследование пострадавших с 12,3% до 1,1%.

Методология и методы исследования. Методология исследования включала анализ литературных источников, постановку цели и задач, разработку критериев отбора и дизайна исследований, ретроспективный и проспективный сбор информации, статистический анализ и интерпретацию результатов проведенных исследований. Состояние кислотопродукции исследовали с помощью эндоскопической рН-метрии, а состояние кровообращения – методом транспульмональной термодиллюции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Стандартные подходы к профилактике гастродуоденальных кровотечений при критических состояниях не позволяют снизить частоту развития данного осложнения у пострадавших с шокогенной термической травмой ниже 12%.

2. Активизация хирургического лечения пациентов с глубокими ожогами приводит к значимому снижению частоты гастродуоденальных кровотечений и улучшению исходов лечения ожоговой болезни.

3. Ведущую роль в патогенезе данного осложнения ожоговой болезни играет ишемия слизистой оболочки, развивающаяся на фоне нарушения кровообращения при ожоговом шоке. Нарастающая ишемия может приводить к повреждению слизистой оболочки минимальным количеством соляной кислоты, вырабатываемым в условиях гипоацидности.

4. Внедрение профилактического алгоритма, основанного на раннем хирургическом лечении глубоких ожогов и комплексной медикаментозно-нутриционной поддержке, позволяет свести к минимуму частоту развития гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с шокогенной термической травмой.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела термических поражения НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (СПб, ул. Будапештская, 3) и ожогового центра ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» (Краснодар, ул. 1 мая, 167). Помимо этого, материалы работы используются при обучении студентов на кафедре общей хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (СПб, ул. Кирочная, 41), кафедре общей хирургии медицинского факультета СПбГУ (СПб, 21-я линия, 8а) и кафедре скорой медицинской помощи и хирургии повреждений ПСПбГМУ им. И.П. Павлова (СПб, ул. Льва Толстого, 6-8).

Степень достоверности. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью компьютерных программ IBM SPSS 20.0 и Microsoft Office Excel 2007. Достоверность результатов исследования обеспечивается репрезентативным объемом сплошной выборки.

Апробация работы. Основные положения диссертационного исследования доложены на конгрессах, съездах и конференциях, в том числе: на 15-м конгрессе Европейской ожоговой ассоциации (Вена, 2013), 2-м съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2013), 4-м съезде комбустиологов России (Москва, 2013),

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ожоги и медицина катастроф» (Уфа, 2014), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лечения термической травмы» (Якутск, 2015), 17-й Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2015).

Публикации. По теме исследования опубликовано 12 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК.

Личное участие автора в исследовании. В ходе исследования автор принимал участие в хирургических вмешательствах и перевязках у пациентов с обширными ожогами, в том числе у пострадавших, получивших ожоги в результате пожара в ночном клубе «Хромая лошадь» (г. Пермь, 2009 г.). Эндоскопический гемостаз гастродуоденальных кровотечений в 73% случаев выполнен при участии автора. В семи случаях автор исследования участвовал в хирургических вмешательствах по прошиванию источника кровотечения в качестве ассистента. Для оценки полученных данных автор освоил и самостоятельно использовал методы статистического анализа.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 198 библиографических источника (107 отечественных и 91 зарубежных авторов) и одного приложения. Диссертация содержит 23 таблицы, 34 рисунка и 4 клинических наблюдения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Диссертационное исследование состояло из двух этапов – ретроспективного, в основу которого легли результаты изучения историй болезни 488 пациентов с шокогенной термической травмой, и проспективного, основанного на анализе результатов лечения 135 тяжелообожженных. На ретроспективном материале были реализованы задачи исследования, направленные на изучение эпидемиологии гастродуоденальных кровотечений у обожженных, факторов риска и влияния различных подходов к хирургическому лечению ожоговых ран на частоту их развития. В ходе ретроспективного этапа также была проанализирована эффективность различных антисекреторных препаратов, применяемых для профилактики гастродуоденальных кровотечений. На этапе проспективного исследования были реализованы задачи по изучению патогенеза гастродуоденальных кровотечений, разработан и апробирован алгоритм профилактики данного осложнения ожоговой болезни.

В ретроспективное исследование вошли пострадавшие, которые в период с января 2008 по декабрь 2014 года были госпитализированы в отделение ожоговой реанимации ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. проф. И.И. Джанелидзе» и соответствовали следующим критериям включения:

1. Площадь ожогов II-IIIa,б-IV степени $\geq 20\%$ поверхности тела, при площади ожогов IIIб-IV степени не менее 1% и возрасте пострадавших 18-60 лет.

2. Площадь ожогов II-IIIa,б-IV степени $\geq 10\%$ поверхности тела, при площади ожогов IIIб-IV степени не менее 1% и возрасте пострадавших > 60 лет.

Критериями исключения были:

1. Перевод на общее ожоговое отделение или летальный исход менее чем через 72 ч. от момента поступления в отделение ожоговой реанимации.

2. Неадекватная (недостаточная дозировка, позднее начало), смешанная (H₂-блокаторы + ИПП) или плановая (до термической травмы) антисекреторная терапия.

3. Клинически значимая сопутствующая патология (тяжелая комбинированная травма, онкологические заболевания, гастродуоденальные кровотечения неязвенной этиологии на момент поступления и т.д.).

В проспективную часть исследования, которое проходило в период с января по ноябрь 2015 г, были включены пациенты, соответствовавшие представленным выше критериям включения и исключения. По данным статистического анализа пострадавшие проспективной группы были сопоставимы с пациентами ретроспективной группы по всем проанализированным показателям (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнение пострадавших, вошедших в различные группы исследования

Показатель	Ретроспективная группа	Проспективная группа	p
Кол-во пострадавших, абс.	488	135	-
Мужской пол, %	60,0	65,2	0,270
Возраст, лет	53,4±18,2	52,2±19,2	0,505
ОПО, % п.т.	33,8±16,7	35,8±15,1	0,045
ПГО, % п.т.	18,2±14,8	18,8±13,3	0,344
ИТП, у.е.	84,1±49,1	81,6±42,9	0,997
ИТС, у.е.	0,69±0,29	0,70±0,29	0,992
Критерий Y, у.е.	0,184±0,729	0,191±0,718	0,427
Алкогольное опьянение, %	33,4	34,4	0,483
Отравление СО, %	62,7	67,9	0,398
ИТ II-III ст., %	44,7	42,9	0,130

Оценка функции кислотообразования с помощью рН-метрии выполнена у 29 пострадавших проспективной группы. Для проведения эндоскопической рН-метрии использовали гастроэнтеромонитор Гастроскан-ГЭМ. После окончания эндоскопического осмотра желудка и ДПК в биопсийный канал эндоскопа вводили рабочую часть рН-зонда, которая соприкасалась со слизистой оболочкой в определенных точках. В ходе исследования использовали семь стандартных точек, рекомендованных для выполнения рН-метрии (Сотников В.Н. и соавт., 2005): 1 – «озерцо», 2 – свод желудка, 3 – средняя треть тела желудка по задней стенке, 4 – средняя треть тела желудка по передней стенке, 5 – малая кривизна антрального отдела, 6 – большая кривизна антрального отдела, 7 – передняя стенка луковицы ДПК (рис 1). Активность кислотообразования расценивали как анацидную при рН в области тела и свода желудка более 5,0, как гипоацидную при значении рН 2,0-5,0, как нормаацидную при рН 1,2-2,0 и как гиперацидную при рН менее 1,2 (Сотников В.Н. и соавт., 2005; Колесникова И.Ю. и соавт., 2014).

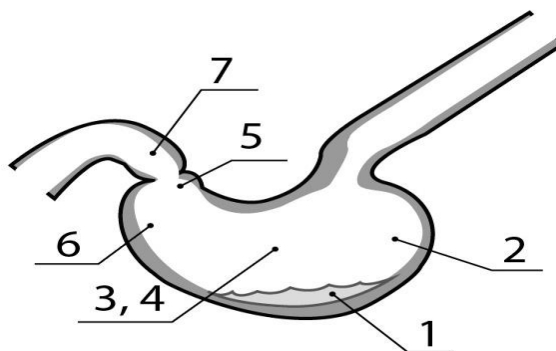


Рисунок 1. Расположение стандартных точек для рН-метрии

Еще у 14 пациентов проспективной группы с помощью метода транспульмональной термодиллюции изучены показатели гемодинамики, волемического статуса и транспорта кислорода. О состоянии преднагрузки свидетельствовали индексы ударного объема (SVI) и глобального конечно-диастолического объема (GEDI). Постнагрузку характеризовало среднее артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудов (SVRI). О состоянии транспорта кислорода судили по расчетным показателям доставки (DO_2I) и потребления (VO_2I) кислорода. Все гемодинамические измерения производили через 12, 24, 36 и 48 часов, а также к исходу 3-х суток от момента термической травмы. При оценке полученных данных заключение о снижении преднагрузки на сердце делали при уменьшении SVI менее 40 мл/м^2 и GEDI менее 680 мл/м^2 , заключение об увеличении постнагрузки – при повышении SVRI более $2400 \text{ дин*сек*см}^{-5}\text{*м}^2$. О нарушении доставки кислорода свидетельствовало снижение DO_2I менее 520 мл/мин*м^2 , а об увеличении потребления – повышении VO_2I более 200 мл/мин*м^2 .

У остальных 92 пострадавших проспективной группы проведена апробация разработанного алгоритма профилактики гастродуоденальных кровотечений.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 и IBM SPSS 20.0. Для анализа номинальных факторов риска ГДК и сравнения эффективности антисекреторных препаратов рассчитывали критерий согласия Пирсона (χ^2), и достигнутый уровень значимости (p). Влияние фактора риска расценивали как значимое, при значении $\chi^2 \geq 3,841$ и уровне значимости $p \leq 0,05$. Для анализа количественных факторов риска и сопоставления групп исследования использовали критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. В случае, если достигнутый уровень значимости при применении данных критериев был меньше критического значения 0,05, то исследуемый фактор идентифицировали как информационно значимый. Для оценки результатов эндоскопической рН-метрии и волемического мониторинга использовали непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных наблюдений, то есть критерий Фридмана. Если при использовании данного метода достигался критический уровень значимости 0,05 и менее, это свидетельствовало о значимом изменении исследуемого показателя за время проведения исследования.

Комплексное лечение тяжелообожженных начиналось с противошоковых мероприятий и помимо инфузионно-трансфузионной терапии включало противовоспалительную, антигистаминную, антикоагулянтную, гемостатическую,

антисекреторную, метаболическую, симптоматическую терапию и нутриционную поддержку. Хирургическое лечение пациентов с глубокими ожогами было направлено на удаление массива термически поврежденных тканей и восстановление кожного покрова в максимально ранние сроки от момента получения травмы.

Объем инфузионной терапии в первые 24 часа после травмы рассчитывался по формуле: $V(\text{мл}) = 2-4 \times \text{масса тела (кг)} \times \text{площадь ожога (\% \text{ поверхности тела})}$. В первые восемь часов от момента поступления вводилась половина расчетного объема инфузии, при этом в состав терапии входили только кристаллоидные растворы, в последующие шестнадцать часов – вторая половина расчетного объема. Введение коллоидов начинали не ранее, чем через 12 часов после травмы. Пострадавшим с ингаляционной травмой объем инфузии увеличивали на 20 – 30% от расчетного. Критериями эффективности проводимой терапии были следующие целевые показатели: восстановление устойчивого спонтанного диуреза 0,5 – 1 мл/кг/час, ЦВД 6 – 8 мм. рт. ст., и среднее АД более 70 мм.рт.ст. Объем терапии на 2-е и 3-и сутки от момента травмы составлял половину и одну треть объема, введенного в первые сутки, соответственно. При проведении инвазивного мониторинга объем инфузионной терапии корректировали в соответствие со значениями GEDI и CI.

Антибактериальную терапию у пациентов ретроспективной группы начинали при появлении признаков инфекции. Выбор препаратов для стартовой терапии осуществляли эмпирически, до выделения микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам. При этом учитывали данные многолетнего мониторинга, согласно которым основными возбудителями раневой инфекции в ожоговом центре являются золотистый стафилококк (MRSA) и неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, такие как *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *K. Pneumonia*. У пострадавших с сомнительным или неблагоприятным прогнозом для жизни (критерий Y менее 0,5) стартовую антибактериальную терапию проводили по деэскалационному принципу. Для этого требовалось назначение двух антибиотиков: одного с максимально широким спектром действия, и второго, ориентированного на подавление грамотрицательной флоры. Дальнейшую корректировку назначений проводили с учетом клинической эффективности и результатов бактериологического исследования.

Для предупреждения развития гастроуденальных кровотечений у большей части пострадавших ретроспективной группы проводили ПАТ, которая представляла собой назначение антисекреторного препарата из группы H_2 -блокаторов или ИПП в парентеральной форме. В случае подозрения на развитие гастроуденального кровотечения выполнялась одномоментная внутривенная инфузия 40 мг омепразола. При подтверждении кровотечения, после его эндоскопической остановки или усиления спонтанного гемостаза методика проведения антисекреторной терапии изменялась на противорецидивную. Для этого выполнялось повторное внутривенное введение 80 мг омепразола с последующей непрерывной инфузией омепразола из расчета 8 мг/час в течение 72 часов (Багненко С.Ф. и соавт., 2007). Одновременно с этим проводилась интенсивная терапия, направленная на восполнение кровопотери и стабилизацию гемодинамики. При отсутствии признаков рецидива кровотечения в течение 3-х суток антисекреторную терапию возвращали на профилактическую схему (омепразол 40 мг в/в x 1 р.д.). С целью сравнения эффективности антисекреторных препаратов, применявшихся для профилактики ГДК, все пациенты, вошедшие в ретроспективное

исследование, были разделены на три группы: не получавшие ПАТ (n=150), получавшие препараты из группы H₂-блокаторов (n=202), и получавшие ИПП (n=136). Сравнение эффективности производили на основании сопоставления частоты гастродуоденальных кровотечений в данных группах.

Хирургическое лечение пострадавших от ожогов было направлено на восстановление кровообращения в мягких тканях, прилегающих к зоне глубокого поражения (некротомия), профилактику и лечение раневой инфекции путем удаления нежизнеспособных тканей (некрэктомия) и последующее восстановление кожного покрова (кожная пластика). После сбора анамнеза и проведения первичного осмотра выполнялась хирургическая обработка ожоговых ран, которая включала удаление вскрывшихся ожоговых пузырей и десквамированного эпидермиса. При циркулярных поражениях кожного покрова на конечностях, шее или туловище для восстановления кровоснабжения дистальных отделов конечностей и обеспечения экскурсии грудной клетки наносили некротомические разрезы.

Дальнейшее лечение глубоких ожогов в период с 2008 по 2012 годы проводилось в рамках активно-выжидательной тактики, и было направлено на формирование сухого ожогового струпа, отторжение которого начиналось не ранее, чем через 3–4 недели после травмы. С целью подготовки ран к последующему восстановлению кожного покрова в данной ситуации выполнялись этапные некрэктомии, при этом одномоментное иссечение ожогового струпа производили на площади не более 5-10% поверхности тела. При ограниченных глубоких ожогах на конечностях некрэктомии выполняли в более ранние сроки (2-7 сутки от момента травмы). После очищения ожоговых ран и формирования мелкозернистых грануляций с высокой адгезивной способностью осуществляли пластическое закрытие раневых дефектов с помощью различных вариантов свободной кожной пластики. В первую очередь проводили пересадку неперфорированных трансплантатов толщиной 0,3-0,4 мм на функционально и косметически значимые области, такие как кисти, шея, лицо, крупные суставы. Восстановление кожного покрова на ранах другой локализации осуществляли расщепленными лоскутами аутокожи (0,2-0,3 мм) с различным коэффициентом перфорации (1:1½, 1:2, 1:3). При длительном существовании ожоговых ран формировались бледные грануляции с фибринозно-рубцовым основанием, которые представляют собой плохую «почву» для приживания трансплантатов (Парамонов Б.А. и соавт., 2000). В таких случаях, для достижения оптимальных результатов перед выполнением аутодермопластики производили тангенциальное иссечение патологически измененных грануляций с помощью скальпеля или ложки Фолькмана.

С 2013 года в ожоговом центре более широко стала внедряться система раннего хирургического лечения, которая подразумевает максимально возможное удаление термически поврежденных тканей в первые семь суток от момента травмы (Крылов К.М., 2000; Парамонов Б.А. и соавт., 2000; Кикория Н.Г., 2004; Баиндурашвили А.Г. и соавт., 2009; Чмырев И.В., 2014). При глубоких ожогах, локализованных на дистальных отделах конечностей, в функционально и косметически значимых областях, а также участках со значительной толщиной жировой клетчатки (ягодицы, передняя брюшная стенка) предпочтение отдавалось послойному методу иссечения ожогового струпа – тангенциальной некрэктомии. Для уменьшения объема кровопотери при таких операциях производили инъекции под иссекаемый струп раствора адреналина в разведении 1:1000000 из расчета 100 – 200 мл на один процент поверхности тела. После

этого накладывали артериальный жгут, и участки некроза послойно иссекали до появления «кровавой росы» с помощью дискового дерматома ДЭ-60, установленного на глубину 0,6-0,8 мм. После достижения гемостаза, образовавшиеся раны временно закрывали лиофилизированными ксенотрансплантатами.

У пострадавших с заведомо глубокими ожогами на туловище (за исключением задней поверхности) и бедрах предпочтение в выборе метода эксцизии отдавалось так называемой «окаймляющей» некрэктомии. По описанной методике инъецировали под струп раствор адреналина и накладывали артериальный жгут. После этого с помощью рабочей части (плоский нож 3 мм) электрохирургического аппарата Söring MBC-601 по краю неповрежденных тканей наносили окаймляющие разрезы (режим резки *bled*, мощность 115-135 Вт) на глубину 2-4 мм. Дальнейшее отсечение ожогового струпа от подлежащих тканей производили с помощью электроножа или скальпеля. Затем, для уменьшения размера раны и снижения риска кровотечения производили циркулярное обшивание краев раны обвивным швом, после чего образовавшийся дефект мягких тканей временно закрывали гидроколлоидным раневым покрытием.

У части пострадавших одномоментная эксцизия всего объема поврежденных тканей была невозможна в связи обширностью ожогового поражения кожного покрова и, соответственно, объемом планируемой кровопотери. В таких ситуациях стремились к удалению в ходе первой некрэктомии большей части ожогового струпа, но не более 15% поверхности тела (Клигуненко Е.Н. и соавт., 2004; Чмырев И.В., 2014; Алексеев А.А. соавт., 2015). При этом иссечение струпа начинали с конечностей, где объем кровопотери можно контролировать с помощью жгута, возвышенного положения и тугого бинтования (Кузин М.И. и соавт., 1982; Богданов С.Б., 2006; Евтеев А.А. соавт., 2011). Удаление оставшегося струпа осуществляли в соответствии с идеологией *Damage control* через 2-3 суток по 5-10% поверхности тела.

Дальнейшее восстановление кожного покрова осуществляли в соответствии с представленной выше методикой. У части пострадавших аутодермопластика выполнялась сразу же после окончания некрэктомии (одномоментно). При отсутствии уверенности в устойчивости достигнутого гемостаза и радикальности иссечения нежизнеспособных тканей кожная пластика выполнялась отсрочено через 24-48 часов (Алексеев А.А. и соавт., 2015).

Отдельное внимание было уделено пострадавшим с ожогами на шее в сочетании с ингаляционной травмой II-III степени. При поступлении данной категории пострадавших реаниматологами в составе консилиума оценивалась предполагаемая длительность проведения ИВЛ. При отсутствии перспективы восстановления адекватного газообмена в течение ближайшего времени возникала необходимость выполнения трахеостомии. Однако глубокие ожоги на передней поверхности шеи и, соответственно, перспектива практически неминуемого нагноения в области разреза удерживали от данного вмешательства. В такой ситуации использовали методику, предложенную В.А. Порхановым и С.Б. Богдановым (патент на изобретение RUS 2564075 от 01.07.2014). На 2-3 сутки от момента поступления на передней поверхности шеи выполняли некрэктомию на площади 0,5-1% в пределах жизнеспособных тканей. После достижения гемостаза выполнялась пересадка перфорированного кожного лоскута на образовавшуюся рану. После приживления трансплантата (5-7 суток) выполнялась трахеостомия через восстановленный кожный покров.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведения ретроспективного исследования было установлено, что гастродуоденальные кровотечения развились у 60 (12,3%) пострадавших с шокогенной термической травмой. При этом 90% кровотечений развилось у обожженных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, у 45% из которых был неблагоприятный прогноз для жизни. Распределение частоты кровотечений в зависимости от площади ожога, носило нелинейный характер. Как видно из рисунка 2, гастродуоденальные кровотечения наиболее часто наблюдались у пациентов с ОПО от 20% до 50% поверхности тела (ПГО до 40%). Выявленное уменьшение частоты ГДК у пациентов с критическими ожогами, вероятно, обусловлено ранним наступлением летального исхода у таких пострадавших.

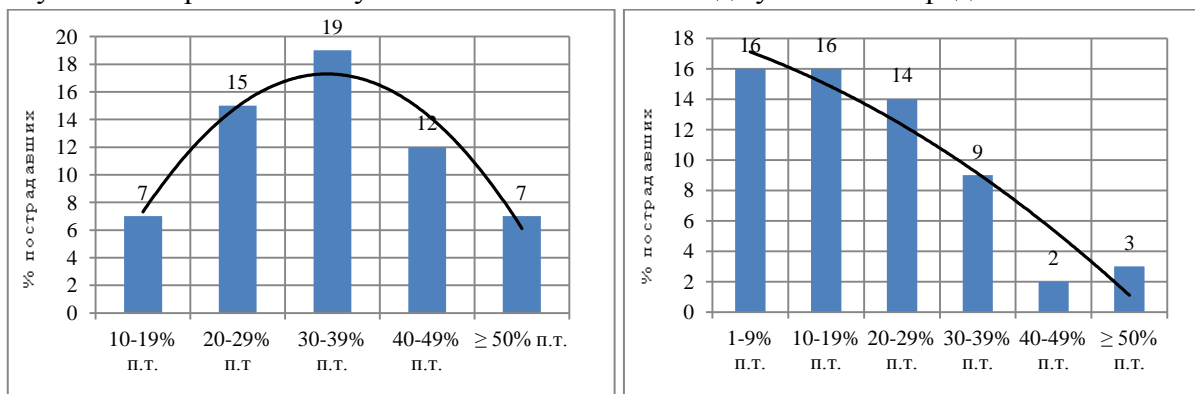


Рисунок 2. Зависимость частоты кровотечений от общей площади ожога (слева) и площади глубокого ожога (справа)

Большая часть диагностированных кровотечений (71,7%) дебютировала в первые две недели от момента термической травмы. По данным ФГДС источниками кровотечений у 51% пострадавших оказались язвенные дефекты различной локализации. У остальных обожженных причиной кровотечения были сливные эрозии слизистой оболочки желудка и ДПК (22%) или комбинированное поражение в виде сочетания острых язв и геморрагических эрозий (27%). В зависимости от эндоскопических признаков активности все диагностированные кровотечения в соответствии с классификацией J. Forrest были разделены на продолжающиеся и состоявшиеся.

У пострадавших с продолжающимся кровотечением (n=10) в экстренном порядке выполнялся эндоскопический гемостаз (инъекцирование, клипирование, коагуляция). В связи с невозможностью или нестабильностью достигнутого гемостаза в трех случаях потребовалось расширение объема вмешательства до экстренной гастродуоденотомии и хирургической остановки кровотечения. В остальных 7-ми случаях удалось достигнуть остановки кровотечения эндоскопическим методом. Дальнейшая антисекреторная терапия у данных пострадавших проводилась в противорецидивном режиме (омепразол по 8мг в час). Тем не менее, у двух пациентов развился рецидив кровотечения, в связи с чем они также были прооперированы.

Среди пострадавших с состоявшимся кровотечением (n=50) высокий риск рецидива ГДК диагностирован у 19 обожженных. У данных пациентов спонтанный гемостаз был усилен инъекцированием источника кровотечения раствором адреналина (1:1000000) или коагуляцией. Помимо этого, была добавлена противорецидивная антисекреторная терапия. Тем не менее, возобновление кровотечения диагностировано

у 7 из 19 пострадавших данной подгруппы. Трое из них прооперированы, у остальных 4-х пациентов удалось достичь окончательного гемостаза во время повторных лечебно-диагностических эндоскопий. У 31-го пациента со спонтанным гемостазом и низким риском рецидива ГДК кровотечение возобновилось в пяти случаях. Одному из данных пострадавших потребовалось оперативное вмешательство, у остальных окончательный гемостаз был достигнут во время повторных эндоскопий.

Таким образом, окончательный гемостаз во время первичной эндоскопии был достигнут у 46 из 60 пострадавших с ГДК. У остальных 14 пациентов кровотечения возобновились, что в соответствии с принятой в клинике методикой является показанием к гастродуоденотомии и хирургическому гемостазу (Синенченко Г.И. и соавт., 2009). Однако решение вопроса о выборе дальнейшей тактики лечения принималось индивидуально, исходя из локализации источника кровотечения, его интенсивности и тяжести термической травмы. Благодаря дифференцированному подходу, у 8 из 14 пострадавших с возобновившимися кровотечениями удалось достичь устойчивого гемостаза во время повторных эндоскопий. Тем не менее, необходимость расширения объема хирургического вмешательства до экстренной гастродуоденотомии и прошивания источника кровотечения возникла у 9 пострадавших. Объем операции, ввиду тяжести состояния пострадавших, в большинстве случаев состоял в ушивании (иссечении) источника кровотечения с последующей пилоропластикой и ваготомией, либо без нее (Синенченко Г.И. и соавт., 2009).

Таким образом, гастродуоденальные кровотечения у пострадавших с шокогенной термической травмой, как правило, дебютируют в первые две недели от момента ожога, а в качестве источника кровотечения чаще других встречаются стресс-индуцированные язвы различной локализации. При этом круглосуточная доступность экстренного эндоскопического гемостаза, применение тактики «Second-look endoscopy» и противорецидивная направленность антисекреторной терапии в большинстве случаев позволяют достигнуть устойчивого гемостаза без выполнения открытого хирургического вмешательства, что увеличивает вероятность наступления благоприятного исхода у тяжелообожженных. Так, общая летальность у пострадавших с обширными ожогами без ГДК составила 51,6% (умер 221 из 428 пациентов). Среди пациентов, у которых окончательная остановка желудочно-кишечного кровотечения была достигнута эндоскопическим методом, летальность составила 58,8% (умерло 30 из 51 пострадавшего). В то же время среди 9 тяжелообожженных, прооперированных по поводу гастродуоденального кровотечения, удалось выписать из стационара только троих, то есть летальность в данной подгруппе составила 66,7%.

Одним из доступных способов снижения частоты данного осложнения ожоговой болезни была активизация хирургического лечения ожоговых ран. В результате оценки тактики хирургического лечения глубоких ожогов установлено, что среди 488 пострадавших ретроспективной группы 341 пациент проходил лечение в рамках активно-выжидательной тактики (2008-2012 годы). В данный период времени частичное или полное иссечение ожогового струпа в первые семь суток от момента травмы выполнено у 32 (9,4%) пострадавших.

У 147 пострадавших, оперативное лечение которых проводилось в системе раннего хирургического лечения (2013-2014 годы), иссечение ожогового струпа в ранние сроки выполнялось значительно чаще. Так, у 19 (12,9%) пострадавших выполнена тангенциальная некрэктомия, а у 17 (11,6%) – окаймляющая. Помимо этого,

у 9 (6,1%) пациентов выполнена некрэктомия с одномоментной кожной пластикой на передней поверхности шеи. Кроме того, в связи с опасностью развития жизнеугрожающих осложнений у 4 (2,7%) тяжелообожженных были ампутированы тотально поврежденные сегменты верхних или нижних конечностей (табл. 2).

Таблица 2.

Характеристика основных способов хирургического лечения ожоговых ран

Хирургическая тактика	Кол-во пострадавших, n	Некротомия, n	Хирургическая активность			
			Окаймляющая некрэктомия	Тангенциальная некрэктомия	Некрэктомия с трахеостомией	Ампутация
Активно-выжидательная тактика	341	122	21	-	-	11
Раннее хирургическое лечение	147	56	17	19	9	4

В результате сравнения частоты гастродуоденальных кровотечений в различные периоды исследования установлено, что увеличение хирургической активности привело к снижению частоты развития гастродуоденальных кровотечений с 15,2% (активно-выжидательная тактика) до 5,4% (раннее хирургическое лечение). Причем полученное сокращение количества ГДК носило значимый характер: критерий согласия Пирсона (χ^2) был равен 9,162, а уровень значимости (p) составил 0,002.

Помимо этого, переход от активно-выжидательной тактики к системе раннего хирургического лечения обеспечил существенное снижение летальности среди тяжелообожженных (табл. 3). Так, в период с 2008 по 2012 годы, летальный исход был зарегистрирован у 199 из 341 (58,4%) пострадавшего. При этом в 2013-2014 годах погибли 60 из 147 (40,8%) вошедших в исследование пострадавших. Таким образом, более широкое внедрение ранних некрэктомий привело к снижению летальности на 17,6% (χ^2 Пирсона=12,691, p=0,001), что сопоставимо с данными других авторов (Чмырев И.В., 2014). В то же время активизация хирургического лечения, по результатам применения критерия Манна-Уитни, не привела к существенному снижению длительности лечения в условиях реанимационного отделения (p=0,148).

Таблица 3.

Влияние хирургической тактики на результаты лечения тяжелообожженных

Хирургическая тактика	Кол-во пациентов, n	Хирургическая активность, %	Частота ГДК, %	Длительность лечения в АиР, сут	Летальность, %
Активно-выжидательная тактика	341	9,4%	15,2%	26,5±25,1	58,4%
Раннее хирургическое лечение	147	33,3%	5,4%	22,9±22,1	40,8%

Таким образом, активизация хирургического лечения пострадавших с шокогенной термической травмой позволила значимо снизить частоту развития гастродуоденальных кровотечений ($p=0,002$) и уменьшить летальность среди тяжелообожженных ($p=0,001$), но не привела к существенному сокращению длительности лечения в условиях реанимационного отделения ($p=0,148$).

В дальнейшем были сформулированы и изучены потенциальные факторы риска ГДК: площадь, глубина и термический фактор ожога, длительность догоспитального периода, индексы тяжести состояния и поражения, прогностический показатель Y , а также степень тяжести ИТ, отравления угарным газом и алкогольного опьянения. Помимо этого, проанализированы особенности медикаментозной терапии ожоговой болезни и оценена частота развития нарушений газообмена, потребовавших проведения ИВЛ в течение 48 и более часов. Также рассмотрена необходимость коррекции артериальной гипотензии адреномиметиками в течение двух и более суток. При оценке вазопрессорной терапии учитывали только случаи назначения адреномиметиков в течение двух и более суток в следующих дозировках: дофамин ≥ 10 мкг/кг/мин, норадреналин $\geq 0,5$ мкг/кг/мин или мезатон $\geq 0,2$ мкг/кг/мин. При оценке ультракороткого влияния терапии глюкокортикоидами учитывали случаи терапии в течение двух и более суток со следующими дозировками гидрокортизона ≥ 200 мг/сутки, преднизолона ≥ 60 мг/сутки или дексаметазона ≥ 8 мг/сутки.

Проведенный статистический анализ показал, что среди номинальных факторов информационно значимыми предикторами кровотечений оказались длительная (≥ 48 часов) гипотензия, требующая коррекции адреномиметиками и терапия глюкокортикоидами в высоких дозах (табл. 4).

Таблица 4.

Оценка значимости номинальных факторов риска ГДК

Фактор риска	χ^2 Пирсона	ОШ	95% ДИ	p
Термический фактор	0,175	1,16	0,59 – 2,28	0,676
Пол	0,000	1,01	0,57 – 1,79	0,982
Отсрочка поступления (≥ 24 ч.)	0,769	0,715	0,34 – 1,52	0,381
Алкогольное опьянение ($\geq 0,5$ ‰)	0,032	1,058	0,57 – 1,98	0,859
Отравление угарным газом ($\geq 20\%$)	1,786	0,638	0,33 – 1,24	0,181
Ингаляционная травма II-III ст.	0,332	1,208	0,64 – 2,30	0,564
Нарушения газообмена в легких (ИВЛ ≥ 48 ч.)	2,913	1,635	0,93 – 2,89	0,088
Терапия глюкокортикоидами ≥ 48 ч.	4,784	2,077	1,07 – 4,04	0,029
Гипотензия (терапия адреномиметитками ≥ 48 ч.)	10,427	2,607	1,43 – 4,74	0,001

При изучении количественных факторов риска установлено, что ни один из проанализированных параметров не превышал порога статистической значимости, то есть не являлся предиктором гастродуоденальных кровотечений (табл. 5).

Таблица 5.

Оценка значимости количественных факторов риска ГДК

Фактор риска	Критерий Манна – Уитни	Z	p
Возраст, лет	10964,5	-0,479	0,632
Общая площадь ожога, % п.т.	10525,5	-0,939	0,348
Площадь глубокого ожога, % п.т.	11257,0	-0,172	0,863
Индекс тяжести поражения, у.е.	10469,5	-0,998	0,318
Индекс тяжести состояния, у.е.	10579,0	-0,888	0,375
Прогностический индекс Y, у.е.	10992,5	-0,025	0,980

Таким образом, у пострадавших с ожогами на площади более 20% поверхности тела достоверной корреляционной зависимости между площадью ожоговых ран и частотой развития ГДК выявлено не было. По нашим данным, прогностически значимыми факторами являются длительная (более двух суток) вазопрессорная поддержка ($p=0,001$) и терапия глюкокортикоидами ($p=0,029$). Адреномиметики, используемые в данном случае, повышают артериальное давление, но усугубляют нарушение периферической перфузии, что может послужить пусковым механизмом повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК. Ульцерогенный эффект глюкокортикоидов объясняется угнетением фосфолипазы А₂, что блокирует синтез простагландинов и приводит к нарушению образования слизи и снижению регенераторного потенциала слизистой оболочки желудка. Следовательно, пациенты, получающие адреномиметики или глюкокортикоиды, нуждаются в профилактике ГДК.

Для сравнения эффективности антисекреторных препаратов, используемых в профилактических целях, все вошедшие в ретроспективное исследование пациенты были разделены на три группы: не получавшие ПАТ, получавшие Н₂-блокаторы и получавшие ИПП. Как видно из таблицы 6 частота кровотечений среди пострадавших, которым профилактика не проводилась, составила 13,3%, а среди получавших Н₂-блокаторы – 16,8%. При этом в III-й группе исследования кровотечения диагностированы только у 4,4% пострадавших.

Таблица 6.

Частота гастроудоденальных кровотечений в группах исследования

Показатель	I группа без ПАТ	II группа Н ₂ -блокаторы	III группа ИПП
Количество пострадавших, абс.	150	202	136
Количество кровотечений, абс.	20	34	6
Частота кровотечений, %	13,3	16,8	4,4

Поскольку пациенты, вошедшие в данные группы, были сопоставимы по полу ($p=0,054$), возрасту ($p=0,651$), тяжести термической травмы ($p=0,074-0,404$) и частоте выявления сопутствующей патологии ($p=0,130-0,389$), полученные результаты позволяют выдвинуть предположение о недостаточной эффективности Н₂-блокаторов у пострадавших с тяжелой термической травмой. Применение методов статистического анализа подтвердило значительное преимущество ИПП над Н₂-блокаторами в профилактике гастроудоденальных кровотечений у тяжелообожженных. Так, критерий согласия Пирсона (χ^2) был равен 12,016 ($p=0,001$), что значительно выше порога статистической значимости, равного 3, 841. При этом сравнение частоты

гастроуденальных кровотечений между пострадавшими из I и II групп исследования показало отсутствие значимых различий: $\chi^2_{(1)} = 0,811$; $p = 0,804$.

В дальнейшем, в ходе проспективного исследования были изучены основные звенья патогенеза гастроуденальных кровотечений. По результатам эндоскопической рН-метрии установлено, что в раннем периоде ожоговой болезни среднее значение рН в кислотопродуцирующей зоне желудка существенно превышает нормальные показатели. Так, в 1-е сутки после травмы среднее значение рН находилось на уровне 3,8 – 4,0, то есть на границе гипо- и анацидного состояния. На 7-е сутки исследования среднее значение рН приближалось к уровню гипоацидности и только к 14-м суткам возвращалось в пределы нормальных значений. Таким образом, шокогенная термическая травма в большинстве случаев сопровождается выраженным снижением продукции соляной кислоты (табл. 7).

Таблица 7.

Среднее значение рН в различные сроки исследования

Точка измерения	Сроки исследования		
	1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
«Озерцо»	4,1±2,4	3,1±2,1	1,6±0,6
Свод желудка	3,8±2,3	2,4±1,5	1,5±0,7
Тело желудка, задняя стенка	4,2±2,4	3,2±2,2	2,0±1,4
Тело желудка, передняя стенка	4,0±2,6	3,1±2,2	1,6±0,7
Антральный отдел желудка, м/к	4,7±2,4	4,2±2,2	2,8±2,0
Антральный отдел желудка, б/к	4,8±2,3	4,4±2,1	3,4±2,2
Луковица ДПК, передняя стенка	6,6±1,6	6,8±0,8	6,6±0,9

Однако среднее значение рН свидетельствует о тренде, но не позволяет судить о каждом отдельно взятом пострадавшем. Как видно из таблицы 8, независимо от сроков исследования существует небольшая группа обожженных (7 – 14%), у которых кислотообразующая функция находится в состоянии гиперацидности. Закономерным является то, что частота выявления эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки у таких пациентов стремится к 100%.

Таблица 8.

Влияние кислото-продуцирующей функции желудка на частоту поражения слизистой

Состояние функции	Сроки исследования			Частота эрозивно-язвенных изменений
	1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	
Гипо – и анацидность	68,9%	55,2%	13,8%	24,1%
Нормаацидность	17,3%	37,9%	75,9%	72,4%
Гиперацидность	13,8%	6,9%	10,3%	100%

С другой стороны, примечателен тот факт, что частота выявления гастроуденальных язв и эрозий у пациентов, находящихся в нормаацидности, составила 72,4%. Это косвенно свидетельствует о том, что в условиях нарушения периферического кровообращения факторы защиты слизистой оболочки угнетаются настолько, что для ее повреждения хватает минимального количества соляной кислоты.

Уровень значимости (p), полученный при обработке результатов рН-метрии с помощью критерия Фридмана, составил от 0,002 до 0,020. То есть за время лечения

ожоговой болезни среднее значение рН статистически значимо снижалось. При этом выявленное увеличение кислой желудочной секреции приводило к восстановлению нормальной кислотности желудка, но не к формированию гиперацидного состояния.

Изучение роли ишемии слизистой оболочки в генезе ГДК производилось на основании оценки результатов гемодинамического мониторинга. При анализе полученных данных установлено, что показатели преднагрузки (GEDI) и разовой производительности сердца (SVI), полученные в течение первых 24 – 36 часов от момента травмы, были на 20% меньше нижней границы нормальных значений, что свидетельствовало о развитии гиповолемии (табл. 9).

Таблица 9.

Среднее значение показателей гемодинамики в различные сроки исследования

Показатель	Сроки исследования					Норма
	12 часов	24 часа	36 часов	48 часов	72 часа	
SVI, мл/м ²	32,4±8,8	42,5±7,6	41,6±6,3	51,4±7,3	56,8±8,1	40-60
GEDI, мл/м ²	549±97	599±88	567±87	708±153	704±134	680-800
SVRI, дин*сек*см ⁻⁵	2164±621	1439±259	1461±106	1102±281	914±179	1700-2400

Однако своевременное начало противошоковой терапии позволяло относительно быстро устранить дефицит объема циркулирующей крови. Так, по истечении 48 часов от начала целенаправленной инфузионной терапии показатели сердечного выброса и глобального конечно-диастолического объема крови у большей части пострадавших возвращались в пределы референтных значений (рис. 3).

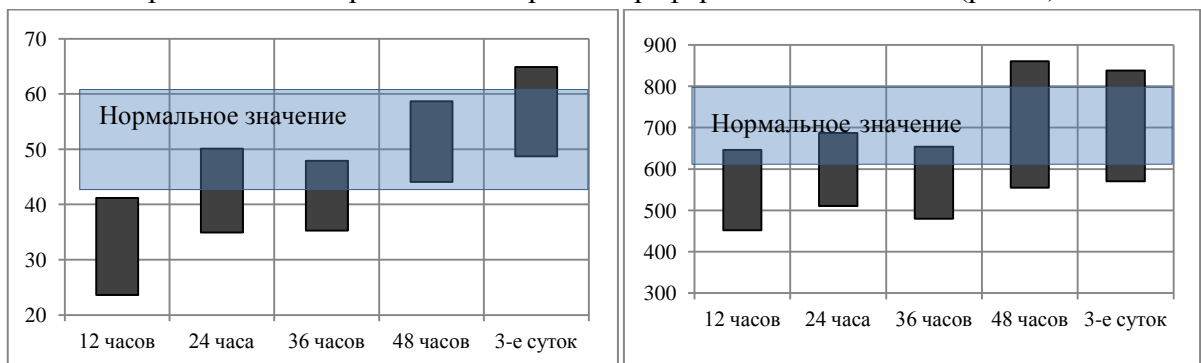


Рисунок 3. Динамика восстановления индексов ударного объема (слева) и глобального конечно-диастолического объема (справа).

В ответ на снижение сердечного выброса и уменьшение ОЦК происходило компенсаторное сужение просвета периферических сосудов, что обеспечивало централизацию кровообращения для поддержания его в приоритетных органах, что проявлялось кратковременным увеличением индекса общего периферического сопротивления сосудов. Снижение сердечного выброса и централизация кровообращения приводили к нарушениям в системе транспорта кислорода, о чем свидетельствовало устойчивое увеличение доставки на фоне сохраненного уровня потребления кислорода (рис. 4).

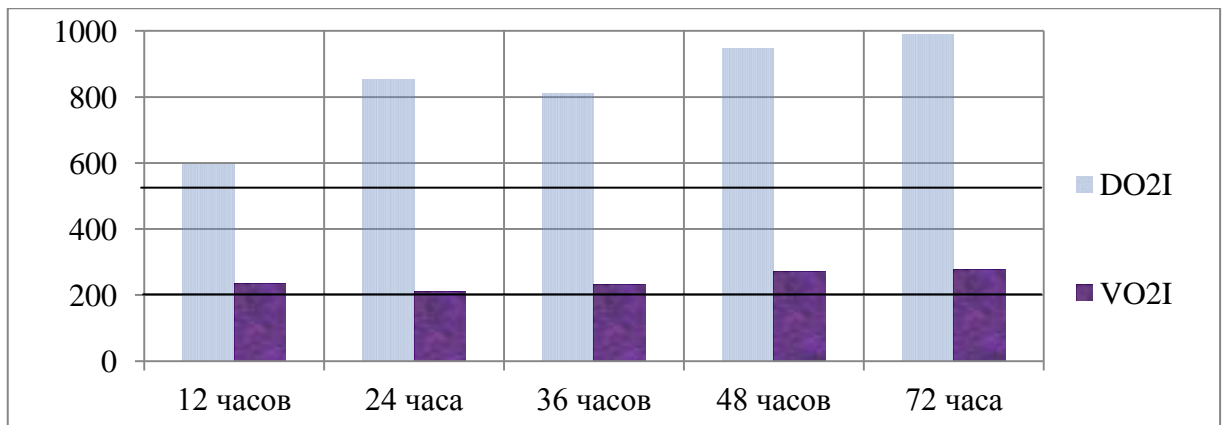


Рисунок 4. Динамика изменения показателей транспорта кислорода (мл/мин*м²)

Несмотря на значительное повышение доставки кислорода, ранний период ожоговой болезни сопровождался развитием метаболического лактатацидоза и дефицита буферных оснований, что, вероятно, было связано с переходом на анаэробный путь метаболизма. По мере стабилизации показателей кровообращения к исходу вторых суток от момента получения ожога происходила нормализация кислотно-основного состояния крови (рис. 5).

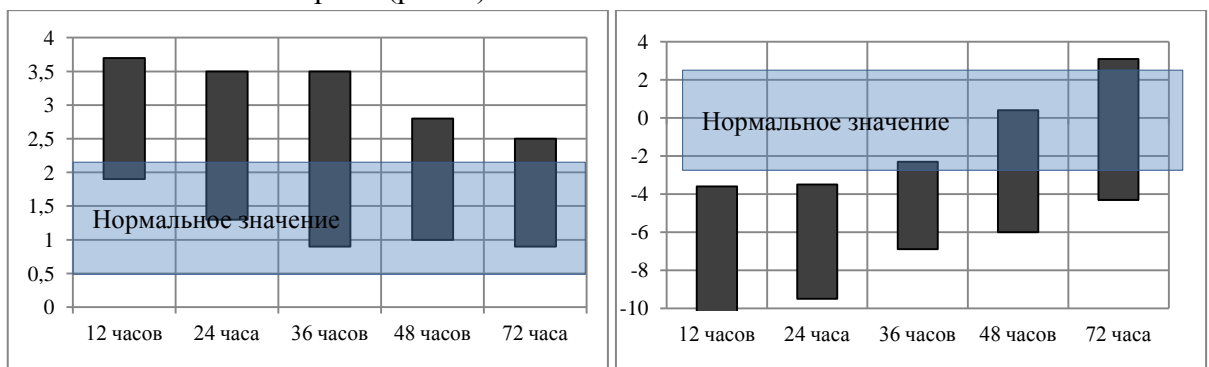


Рисунок 5. Динамика изменения концентрации лактата (слева) и дефицита буферных оснований (справа)

Уровень значимости (p), полученный в результате применения представленного выше критерия Фридмана, был ниже 0,05 для следующих показателей: SVI, GEDI, SVRI, DO₂I, BE. Таким образом, полученные данные подтверждают, что в течение первых 48 часов от момента травмы, несмотря на проводимую интенсивную терапию, у тяжелообожженных развивались значимые нарушения кровообращения, приводящие к изменениям транспорта кислорода и метаболическим нарушениям, ухудшающим трофику слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Таким образом, роль ишемии слизистой оболочки желудка и ДПК в патогенезе гастродуоденальных кровотечений у пациентов с ожоговой болезнью несомненна.

В то же время у 7 – 14% пациентов отмечалась гиперацидность желудочного секрета и после восстановления показателей гемодинамики, что являлось не менее важным фактором развития ГДК. У пациентов с нормальными показателями кислотообразующей функции также отмечалось развитие эрозивно-язвенного поражения желудка и ДПК в 72% случаев, что, очевидно, являлось следствием повышенной чувствительности слизистой оболочки к продуцируемой соляной кислоте после перенесенной ишемии-реперфузии. Таким образом, ведущая роль в патогенезе

ГДК у пострадавших с шокогенной термической травмой принадлежит ишемии слизистой оболочки желудка и ДПК, развивающейся на фоне нарушения кровообращения при ожоговом шоке. При этом эрозивно-язвенные повреждения возникают в том числе и у пациентов с нормо- и гипоацидностью, то есть в условиях ишемии для повреждения слизистой оболочки может быть достаточно минимального количества соляной кислоты.

Полученные в ходе ретроспективного исследования данные позволили выбрать наиболее эффективную хирургическую тактику, идентифицировать факторы риска ГДК и определить оптимальную группу антисекреторных препаратов для их профилактики. По результатам проспективного исследования установлено, что ведущую роль в патогенезе изучаемого осложнения ожоговой болезни играет ишемия слизистой оболочки желудка. В ходе изучения литературных источников установлено, что энтеральное питание помимо собственно нутриционного эффекта обеспечивает снижение желудочной кислотности и стимуляцию репаративных процессов в слизистой оболочке (Spirt M.J., 2004; Klebl F.H. et al., 2007; Wang Z.Y. et al., 2007; Siah S. et al., 2008). На основании этого, расширение показаний для назначения нутриционной поддержки позволило использовать её наравне с ингибиторами протонной помпы, инфузионной и метаболической терапией в качестве элемента комплексной протекции слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Исходя из полученных данных, был сформулирован и с апреля 2015 г. внедрен профилактический алгоритм, в который вошли следующие разделы: стратификация пациентов по факторам риска ГДК, раннее хирургическое лечение обожженных, целенаправленная инфузионная терапия, метаболическая терапия, антисекреторная терапия, нутриционная поддержка.

Стратификация пациентов. Ожоги II-III, б-IV степени свыше 20% поверхности тела являются показанием к проведению профилактики эрозивно-язвенного поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Гипотония, требующая медикаментозной коррекции в течение двух и более суток препаратами из групп адреномиметиков (дофамин ≥ 10 мкг/кг/мин, норадреналин $\geq 0,5$ мкг/кг/мин, мезатон $\geq 0,2$ мкг/кг/мин) и терапия глюкокортикоидами в течение двух и более суток (гидрокортизон ≥ 200 мг/сут, преднизолон ≥ 60 мг/сут, дексаметазон ≥ 8 мг/сут) являются показаниями к профилактике гастродуоденальных кровотечений независимо от площади ожога.

Раннее хирургическое лечение обожженных. Период ожогового шока не является противопоказанием для некрэктомии. Более того, ранняя некрэктомия является патогенетически обоснованным противошоковым мероприятием. В ходе первой некрэктомии необходимо стремиться к удалению всего ожогового струпа или большей его части, но не более 15% поверхности тела. Удаление оставшегося струпа должно производиться этапно через 2-3 суток по 5-10% поверхности тела, при этом желательно к 7-м суткам от момента травмы полностью удалить все погибшие ткани. Выбор метода некрэктомии зависит от глубины поражения и локализации ожога. Для уменьшения объема интраоперационной кровопотери целесообразно использовать физические методы (возвышенное положение конечности, тугое бинтование, артериальный жгут), инъекции раствором адреналина (1:1000000) и высокотехнологичное медицинское оборудование (электрохирургическая установка, дисковый дерматом). При достижении устойчивого гемостаза аутодермопластику

необходимо выполнять сразу же после некрэктомии (одномоментно). При отсутствии уверенности в радикальности иссечения нежизнеспособных тканей и неустойчивом гемостазе возможно отсроченное восстановление кожного покрова.

Целенаправленная инфузионно-трансфузионная терапия. У всех пострадавших с ожогами свыше 20% поверхности тела проводили целенаправленную инфузионно-трансфузионную терапию, направленную на достижение следующих показателей: восстановление устойчивого спонтанного диуреза 0,5 – 1 мл/кг/час, повышение ЦВД до 6 – 8 мм.рт.ст., и среднего АД более 70 мм.рт.ст., сохранение венозной сатурации на уровне не ниже 65%. При проведении инвазивного мониторинга ориентировались на волевические показатели (GEDI более 650 мл/м², CI более 3,0 л/мин/ м²). Объем жидкости, вводимой в первые сутки, рассчитывали по следующей формуле: $V(\text{мл}) = 2-4 \times \text{масса тела (кг)} \times \text{площадь ожога (\% поверхности тела)}$.

При поступлении пострадавших с ингаляционной травмой объем инфузии увеличивали на 20 – 30% от расчетного. В первые восемь часов от момента поступления вводили половину суточного объема инфузии, при этом в состав терапии входили только кристаллоидные растворы (предпочтительно Рингер-лактат). В последующие шестнадцать часов вводили вторую половину расчетного объема (кристаллоиды, 5% глюкоза). Введение синтетических и нативных коллоидов начинали не ранее, чем через 12 часов после получения ожога. Объем терапии на 2-е и 3-и сутки от момента травмы составлял половину и одну треть объема, введенного в первые сутки, соответственно. Дальнейший объем терапии рассчитывался индивидуально, исходя из оценки значения целевых показателей.

Метаболическая терапия. Для проведения метаболической терапии использовали комбинированный препарат цитофлавин, в состав которого входят янтарная кислота, рибоксин, никотинамид и рибофлавин. Комплексное воздействие входящих в состав препарата компонентов обеспечивает как антигипоксанта́ный, так и антиоксидантный эффект. Терапию цитофлавином проводили со вторых суток от момента получения термической травмы до наступления периода реконвалесценции. Во всех случаях вводили 10 мл цитофлавина внутривенно капельно в разведении на 200 мл 5% раствора глюкозы два раза в сутки.

Антисекреторная терапия. Для проведения антисекреторной терапии использовали препараты из группы ингибиторов протонной помпы. Терапию ИПП начинали с внутривенной формы введения, первую инъекцию выполняли не позднее 24 часов с момента получения термической травмы. После восстановления способности к самостоятельной пероральной алиментации производили замену парентеральной формы введения ИПП на пероральную. Отмену антисекреторной терапии, как правило, производили после устранения влияния факторов риска ГДК.

Нутриционная поддержка. Непосредственно в момент первичного осмотра устанавливался полиуретановый назогастральный зонд. После эвакуации желудочного содержимого начиналось непрерывное капельное введение электролитного раствора (1 пакет регидрона (18,9 г) в разведении на 1 литр воды) со скоростью 2 – 4 мл/мин. Объем чреззондовой гидратации определялся из расчета 20 – 30 мл/кг массы тела. К концу первых суток начиналось непрерывное капельное ведение изокалорической питательной смеси в объеме 50 мл/час с перерывами каждые 4 часа на 30 минут и контролем остатка. При частичном восстановлении возможности перорального приема переходили на смешанный режим, когда энергетическая потребность восполнялась за

счет введения препаратов для энтерального питания в назогастральный зонд и дополнительного перорального приема питательных смесей в режиме сиппинга. В дальнейшем, по мере возможности, переходили на полноценное самостоятельное пероральное питание.

В соответствии с разработанным алгоритмом, в период с апреля по ноябрь 2015 года профилактика ГДК проведена у 92 обожженных, сопоставимых с пострадавшими ретроспективной группы по полу ($p=0,124$), возрасту ($p=0,145$), площади ожога ($p=0,361-0,982$) и тяжести термической травмы ($p=0,351-0,878$). Хирургическая активность среди пациентов, вошедших в исследование по апробации разработанного алгоритма, составили 29,3% (в первые семь суток от момента травмы оперировано 27 пострадавших). Как видно из таблицы 10, совместное использование раннего хирургического лечения и комплексной медикаментозно-нутриционной поддержки позволило свести к минимуму частоту развития ГДК: среди 92 тяжелообожженных диагностировано только одно кровотечение.

Таблица 10.

Результаты лечения в группах исследования

Хирургическая тактика	Кол-во пострадавших, n	Хирургическая активность, %	Частота ГДК, %	Длительность лечения в АиР, сут.	Летальность, %
Активно-выжидательная тактика	341	9,4%	15,2%	26,5±25,1	58,4%
Раннее хирургическое лечение	147	33,3%	5,4%	22,9±22,1	40,8%
Алгоритм профилактики ГДК	92	29,3%	1,1%	19,5±18,3	42,4%

Сравнение частоты ГДК между пострадавшими, пролеченными в рамках активно-выжидательной тактики (15,2%), и пациентами, получавшими профилактику кровотечений по разработанному алгоритму (1,1%), подтвердило значимое снижение частоты развития ГДК: $\chi^2 = 13,528$; $p < 0,001$. Помимо этого, активная хирургическая тактика и комплексная интенсивная терапия привели к снижению летальности у тяжелообожженных с 58,4% до 42,4%, что также носило значимый характер: $\chi^2 = 7,462$; $p = 0,006$. В то же время, внедрение разработанной методики не привело к существенному снижению длительности лечения в условиях реанимации ($p = 0,236$).

ВЫВОДЫ

1. Гастродуоденальные кровотечения наиболее часто (77%) развиваются у пострадавших с ожогами на площади от 20% до 50% поверхности тела, при этом в 47% случаев они сопровождаются кровопотерей тяжелой степени, а их дебют у 72% пациентов приходится на первые две недели от момента травмы.

2. Повторные лечебные эндоскопии и противорецидивная антисекреторная терапия позволяют достигнуть устойчивого гемостаза и избежать хирургического вмешательства у 85% пострадавших.

3. Раннее хирургическое лечение глубоких ожогов позволяет снизить частоту развития гастродуоденальных кровотечений ($p < 0,001$) и уменьшить вероятность наступления летального исхода ($p = 0,006$) у тяжелообожженных.

4. Информационно значимыми факторами риска гастродуоденальных кровотечений у пациентов с обширными ожогами являются: терапия глюкокортикоидами в течение 2-х и более суток ($p = 0,007$) и гипотония, требующая вазопрессорной поддержки в течение 2-х и более суток ($p = 0,001$).

5. У пострадавших с ожогами кожи на площади более 20% поверхности тела в течение 48 часов от момента травмы наблюдаются значимые нарушения кровообращения (снижение сердечного выброса ($p < 0,001$), глобального конечно-диастолического объема крови ($p = 0,002$) и доставки кислорода ($p = 0,004$)), которые приводят к ишемии слизистой оболочки ЖКТ. В результате этого, эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК развиваются даже от воздействия минимального количества соляной кислоты.

6. Ингибиторы протонной помпы в качестве профилактической антисекреторной терапии у тяжелообожженных имеют существенные преимущества по сравнению с H_2 -блокаторами ($p = 0,001$).

7. Применение в клинической практике алгоритма комплексной профилактики эрозивно-язвенного поражения, включающего раннее хирургическое лечение, целенаправленную инфузионную и метаболическую терапию, а также использование ингибиторов протонной помпы и нутриционной поддержки привело к снижению частоты явных гастродуоденальных кровотечений у тяжелообожженных с 12% до 1% ($p = 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ожогами II-IIIa,б-IV ст. на площади более 20% поверхности тела существует высокая вероятность развития гастродуоденальных кровотечений (12,3%), в связи с чем у данной категории пострадавших необходимо проведение комплексной профилактики эрозивно-язвенного поражения пищеварительного тракта.

2. Длительная гипотония (≥ 48 часов), требующая коррекции адреномиметиками (дофамин ≥ 10 мкг/кг/мин, норадреналин $\geq 0,5$ мкг/кг/мин, мезатон $\geq 0,2$ мкг/кг/мин) и терапия глюкокортикоидами в высоких дозах (гидрокортизон ≥ 200 мг/сут, преднизолон ≥ 60 мг/сут, дексаметазон ≥ 8 мг/сут) являются показанием к проведению профилактики гастродуоденальных кровотечений, независимо от площади ожога.

3. Комплексная профилактика гастродуоденальных кровотечений должна начинаться сразу же после госпитализации пострадавших и включать раннее хирургическое лечение, целенаправленную инфузионную и метаболическую терапию, использование ингибиторов протонной помпы, а также энтеральную поддержку.

4. Оперативное лечение пациентов с глубокими ожогами необходимо начинать со 2-3 суток от момента травмы и проводить в рамках системы раннего хирургического лечения. Это позволяет снизить частоту развития желудочно-кишечных кровотечений и уменьшить летальность среди данной категории пострадавших.

5. Антисекреторная терапия должна проводиться ингибиторами протонной помпы (омепразол 40 мг №1 или пантопразол 40 мг №1 или рабепразол 20 мг №1) в парентеральной форме, начиная с первых суток от момента получения ожога. В дальнейшем, после выхода пострадавших из ожогового шока и восстановления

способности к самостоятельной пероральной алиментации, возможна замена парентеральной формы введения ИПП на пероральную.

6. Метаболическую терапию рекомендуется начинать со вторых суток от момента получения термической травмы современными препаратами на основе янтарной кислоты (цитофлавин 10 мл в разведении на 200 мл 5% глюкозы внутривенно №2).

7. Энтеральная поддержка проводится с первых суток в виде непрерывного введения в назогастральный зонд регидратационного раствора (регидрон) из расчета 20 – 30 мл/кг массы тела. На вторые сутки производится замена электролитного раствора на изокалорическую питательную смесь, которую вводят в расчетном объеме со скоростью 50 мл/час и перерывами каждые 4 часа на 30 минут.

8. Решение о прекращении профилактики гастродуоденальных кровотечений принимается индивидуально после стабилизации состояния пострадавшего и, как правило, до перевода из реанимационного на общее ожоговое отделение.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вагнер, Д.О. Факторы риска гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т.172. – №1. – С.55-59.

2. Вагнер, Д.О. Оценка эффективности профилактики H₂-блокаторами эрозивно-язвенных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Вестн. СПбГУ. Серия 11: Медицина. – 2013. – №3. – С.114-119.

3. Вагнер, Д.О. Негативные последствия антисекреторной терапии и способы их предупреждения у пострадавших с обширными ожогами / Д.О. Вагнер, В.Г. Вербицкий, И.В. Шлык, А.А. Курыгин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т.174. – №3. – С.108-112.

4. Вагнер, Д.О. Факторы риска эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у пострадавших с тяжелой термической травмой / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Н. Юрина // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т.13. – №2. – С.13-20.

5. Вагнер, Д.О. Профилактика эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений у больных с тяжелой термической травмой / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. - №2(3). – С.52-53.

6. Vagner, D. Risk factors for stress-related gastrointestinal bleeding in severe burns / D. Vagner, I. Shlyk, V. Verbitsky, K. Vagner // 15-th European burns association congress: abstract. – Vienna, Austria, 2013. – P.52.

7. Вагнер Д.О. Прогнозирование гастродуоденальных кровотечений у пациентов с тяжелой термической травмой / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Комбустиология. – 2013. – №49-50. – режим доступа: <http://combustiolog.ru/nomera-zhurnalov/>

8. Вагнер, Д.О. Роль H₂-блокаторов в профилактике гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с обширными ожогами / Д.О. Вагнер, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Мат. 2-го съезда Врачей неотложной медицины. – М.:2013. – С.22.

9. Вагнер, Д.О. Оценка эффективности медикаментозной профилактики гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой /

Д.О. Вагнер, К.М. Крылов, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Комбустиология. – 2014. – №52-53. – режим доступа: <http://combustiology.ru/nomera-zhurnalov/>

10. Вагнер, Д.О. Сравнение эффективности H_2 -блокаторов и ингибиторов протонной помпы у пострадавших с обширными ожогами/ Д.О. Вагнер, К.М. Крылов, И.В. Шлык, В.Г. Вербицкий // Мат. Всерос. научн.-практ. конф. «Скорая медицинская помощь – 2015». – СПб.:2015. – С.25-26.

11. Вагнер, Д.О. Первые результаты оценки кислой желудочной секреции у пострадавших с обширными ожогами / Д.О. Вагнер, К.М. Крылов, В.М. Луфт, М.И. Сафоев, В.Г. Вербицкий // Комбустиология. – 2015. – №55. – режим доступа: <http://combustiology.ru/nomera-zhurnalov/>

12. Вагнер, Д.О. Обзор неблагоприятных последствий антисекреторной терапии у тяжелообожженных / Д.О. Вагнер, В.Г. Вербицкий, К.М. Крылов, И.В. Шлык // Комбустиология. – 2015. – №55. – режим доступа: <http://combustiology.ru/nomera-zhurnalov/>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

BE – base excess (дефицит буферных оснований)

CI – cardiac index (сердечный индекс)

DO₂I – oxygen delivery index (индекс доставки кислорода)

VO₂I – oxygen consumption index (индекс потребления кислорода)

GEDV – global end diastolic volume index (индекс глобального конечно-диастолического объема)

H_2 -блокаторы – блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов

SVI – stroke volume index (индекс ударного объема)

SVRI – systemic vascular resistance index (индекс общего периферического сопротивления сосудов)

ГДК – гастродуоденальное кровотечение

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ИТ – ингаляционная травма

ИТП – индекс тяжести поражения

ИТС – индекс тяжести состояния

ОБ – ожоговая болезнь

ОПО – общая площадь ожога

ПАТ – профилактическая антисекреторная терапия

ПГО – площадь глубокого ожога