

На правах рукописи

СПИРИДОНОВА ТАМАРА ГЕОРГИЕВНА

ПОЛИОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
У ОБОЖЖЕННЫХ

14.00.27 – хирургия

14.00.15 – патологическая анатомия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2007

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук профессор **Смирнов Сергей Владимирович**,
доктор медицинских наук профессор **Титова Галина Павловна**.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
Владиминова Елизавета Семеновна,
член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук профессор
Гельфанд Борис Романович,
доктор медицинских наук профессор
Пархоменко Юрий Георгиевич.

Ведущая организация:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН.

Защита диссертации состоится “13” сентября 2007 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 850.010.01 в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского по адресу: 129010, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Автореферат разослан “ _____ ” _____ 2007 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор

Гуляев А.А.

Список сокращений

12-пк – 12-перстная кишка

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИТ – ингаляционная травма

ИФ – индекс Франка

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРДСВ – острый респираторный дистресс синдром взрослых

ПОД/Н – полиорганная дисфункция и недостаточность,
дисфункция / недостаточность

ПОН – полиорганная недостаточность

п.т. – поверхность тела

САД – среднее артериальное давление

СВО – системный воспалительный ответ

СО – слизистая оболочка

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭЯП – эрозивно-язвенные поражения

FiO₂ – инспираторная фракция кислорода

Ig A, M, G – иммуноглобулины классов A, M, G

SOFA – шкала *Sepsis-related Organ Failure Assessment*

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Синдром полиорганной недостаточности осложняет течение многих заболеваний и критических состояний и является основной причиной летальности (В.А. Гологорский и соавт., 1988; А.А. Курьгин и соавт., 1992; Г.А. Рябов, 1994; *A.L. Beal, F.B. Cerra*, 1994; И.И. Яковлева, В.С. Тимохов, 1996; *Ph.S. Barie et al.*, 1996; С.Г. Мусселиус, А.С. Ермолов, 1998; И.Н. Лейдерман, 1999; *R.G. Khadaroo, J.C. Marshall*, 2002; Т.В. Смелая, 2004; *W.G. Cheadle, M. Turina*, 2005). Описанный впервые в 70-80-х годах прошлого столетия, он наиболее полно изучен у больных с хирургической патологией (*A.E. Baue*, 1975,1980; *R.J.A. Goris et al.*, 1982, 1995; *D.E. Fry et al.*, 1980; М.В. Гринев, А.В. Голубева, 2001).

Увеличение техногенных катастроф, криминализация общества в России и усиление международного терроризма привели к росту числа пострадавших с обширными ожогами (В.В. Азолов и соавт., 1999; Н.И. Атясов, 1999; С.А. Петрачков, 2004). Течение ожоговой болезни сопровождается полиорганными нарушениями, однако у обожженных этот синдром практически не освещен в отечественной и зарубежной литературе, не изучены его патогенез, структура, особенности клинических и морфологических проявлений.

В структуре полиорганных нарушений у обожженных особое место занимают острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с развитием желудочно-кишечного кровотечения, которое не только отягощает течение ожоговой болезни, но и сопровождается высокой летальностью (Б.С. Вихриев, В.М. Бурмистров, 1986; Е.И. Парис, Р.М. Иванова, 1984; *L.D. Solem et al.*, 1979; *Y. Yonov et al.*, 1997). До настоящего времени нет четких представлений о частоте и сроках развития острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у обожженных, патогенезе деструктивных изменений и

желудочно-кишечного кровотечения. Не выявлена связь деструктивных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта с клиническим течением ожоговой болезни, не разработаны патогенетически обоснованные профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений и желудочно-кишечного кровотечения.

Улучшение результатов лечения полиорганных нарушений у обожженных неразрывно связано с изучением патогенеза ожоговой болезни. Отдельные авторы полагают, что в свете современных научных представлений ожоговую болезнь следует считать моделью синдрома системного воспалительного ответа (*P.Y. Gueugniaud, M. Bertin-Magnit, 1995; W.W. Monafo, 1996*), причиной которого является дисбаланс воспалительных и противовоспалительных медиаторов, развивающийся в результате тяжелой инфекции или травматического повреждения (*J.B. Cone, 2001*). Важнейшими проявлениями системного воспалительного ответа на фоне активации фагоцитарных клеток и иммунодефицита являются нарушения микроциркуляции и свертывающей системы крови, повышение сосудистой проницаемости, приводящие к клеточной гипоксии, дистрофии и деструкции (*R.J.A. Goris et al., 1985; Y. Youn et al., 1992; M.J. Muller, D.N. Herndon, 1994; P.M. Jansen et al., 1995; R. Yabkowitz et al., 1999*). До настоящего времени не изучена значимость системного воспалительного ответа в патогенезе ожоговой болезни и развитии полиорганных нарушений, не определены основные методы его коррекции. Не разработаны диагностика, профилактика и лечение полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных.

Целью исследования явилось повышение эффективности диагностики, профилактики и лечения полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных на основе изучения патогенеза и клинико-морфологических проявлений ожоговой болезни.

Задачи:

1. Изучить клиническое течение ожоговой болезни на основе балльной оценки системного воспалительного ответа у больных с различной степенью тяжести ожоговой травмы.
2. Оценить состояние системы иммунитета и нейроэндокринной системы при различной степени тяжести ожоговой травмы.
3. Изучить признаки поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обожженных в остром периоде ожоговой болезни на основе клинических, эндоскопических и морфологических исследований.
4. Изучить патогенез, структуру, клинические и морфологические проявления синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных на основе адаптированной и дополненной шкалы *SOFA* и морфологических исследований.
5. Разработать и оценить эффективность комплексной программы лечения для коррекции системного воспалительного ответа и полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных.
6. Усовершенствовать профилактику и лечение острого эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и желудочно-кишечного кровотечения у пострадавших с ожогами.

Научная новизна. Впервые на основе комплексного анализа течения ожоговой болезни, включающего балльную оценку клинических показателей, лабораторные данные, эндоскопические и морфологические исследования, доказано, что патогенетической основой острого периода ожоговой болезни и синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных является системный воспалительный ответ.

Показана значимость балльной оценки синдрома системного воспалительного ответа в определении тяжести и продолжительности острого

периода ожоговой болезни, развития осложнений, эффективности методов лечения и прогноза. Выявлены основные закономерности и прогностическое значение нарушений параметров естественного и адаптивного иммунитета при системном воспалительном ответе у больных с различной степенью тяжести ожоговой травмы, позволяющие обосновать комплексную и дифференцированную иммунную терапию.

Разработана классификация осложнений ожоговой болезни, включающая две основные группы: асептические и гнойно-септические. В структуре пневмоний выявлена значительная доля инфарктных плевропневмоний. Показано, что сепсис у обожженных развивается на основе системного воспалительного ответа, выделены его диагностические и прогностические критерии. На основании динамики титров противомикробных антител показана роль кишечника как наиболее раннего источника инфекции.

Впервые установлено, что патогенетической основой изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обожженных является системный воспалительный ответ, формирующий острые диффузные нарушения микроциркуляции и сосудистой проницаемости, дистрофические поражения и деструктивные в виде острых эрозий и язв с воспалительной инфильтрацией. Показана зависимость изменений от степени тяжести ожоговой травмы, длительности и выраженности системного воспалительного ответа и развития осложнений. Установлено, что гиперхлоргидрия у обожженных имеет сложный генез, обусловленный системным воспалительным ответом, купируется к его окончанию и может играть вторичную роль в расширении и углублении острых изъязвлений с развитием кровотечения или перфорации. Усовершенствованы профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки и желудочно-кишечного кровотечения.

Впервые изучены клинические проявления синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных с использованием адапти-

рованной с учетом системного воспалительного ответа балльной шкалы *SOFA* для сепсиса. Разработаны признаки балльной оценки дисфункции и недостаточности желудочно-кишечного тракта в синдроме полиорганных нарушений у обожженных. Определены структура, варианты, выраженность и длительность полиорганных нарушений в зависимости от степени тяжести ожоговой травмы и развития осложнений.

Выявлены морфологические изменения органов при синдроме полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных, обусловленные системным воспалительным ответом, идентичные прижизненным изменениям в слизистой оболочке желудка и представленные генерализованными однотипными острыми сосудистыми нарушениями, дистрофией и деструкцией клеток, воспалительной инфильтрацией стромы, а также гнойно-септическими очагами.

Разработана и патогенетически обоснована эффективная комплексная программа лечения, включающая активную хирургическую тактику, раннюю иммунозаместительную и дифференцированную иммуномодулирующую терапию, раннюю селективную деконтаминацию кишечника пектинами и органопротекторную терапию, и позволяющая корректировать течение системного воспалительного ответа и предупредить развитие полиорганной недостаточности.

Впервые разработаны показания к ранним и отсроченным некрэктомиям с учетом системного воспалительного ответа и полиорганных нарушений, определен оптимальный объем некрэктомии у обожженных.

Практическая значимость работы. Внедрена в клиническую практику балльная оценка системного воспалительного ответа, позволяющая оценивать течение острого периода ожоговой болезни и эффективность традиционных и новых методов лечения, прогнозировать развитие осложнений и исход, выбирать оптимальные сроки проведения оперативного вмешательства.

Адаптирована с учетом клинических показателей балльной оценки системного воспалительного ответа и дополнена признаками поражения желу-

дочно-кишечного тракта шкала *SOFA* для диагностики и оценки результатов лечения полиорганных нарушений у обожженных.

Разработана комплексная программа лечения, включающая своевременные оперативные вмешательства, раннюю иммунозаместительную и иммуномодулирующую терапию, раннюю селективную деконтаминацию кишечника и органопротекторную терапию, что позволило уменьшить продолжительность и выраженность системного воспалительного ответа и полиорганных нарушений, снизить летальность от полиорганной недостаточности.

Усовершенствована гастропротекторная терапия у обожженных и лечебная диета, патогенетически обоснована как метод выбора эндоскопическая остановка массивного желудочно-кишечного кровотечения, что позволило уменьшить число осложненных острых язв и снизить летальность, которая составила 2,15% при эрозивно-язвенных поражениях.

Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе в рамках курса последипломного образования врачей.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Патогенетической основой острого периода ожоговой болезни и полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных является системный воспалительный ответ. Продолжительность синдрома системного воспалительного ответа отражает длительность острого периода ожоговой болезни, которая зависит от степени тяжести ожоговой травмы, развития осложнений, и обосновывает сроки проведения патогенетической терапии. Балльная выраженность синдрома характеризует тяжесть течения ожоговой болезни, позволяет прогнозировать развитие осложнений и исход, оценить эффективность методов лечения.

2. Основными нарушениями гомеостаза при развитии системного воспалительного ответа являются дисбаланс клеточных и гуморальных факторов естественного и адаптивного иммунитета, повышение уровней

кортизола и интоксикации, выраженность и продолжительность которых зависят от степени тяжести ожоговой травмы и развития осложнений.

3. Острые сосудистые, воспалительные и эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта обусловлены развитием системного воспалительного ответа, коррелируют с его длительностью и выраженностью, степенью тяжести ожоговой травмы и развитием осложнений. Гиперхлоргидрия, стимулированная механизмами системного воспалительного ответа, регрессирует к его окончанию, имеет сложный генез и может играть вторичную роль в развитии осложненного течения острых изъязвлений.

4. Полиорганная дисфункция и недостаточность являются основными клиническими проявлениями ожоговой болезни и главной причиной летальности. Клиническая структура синдрома разнообразна, число вовлеченных органов и выраженность полиорганных нарушений зависят от степени тяжести ожоговой травмы и у большинства пациентов носят дисфункциональный характер. Основными причинами развития полиорганной недостаточности являются тяжелое течение системного воспалительного ответа, в том числе ожогового шока, прогрессирование ДВС-синдрома и развитие гнойно-септических осложнений.

5. Однотипные генерализованные морфологические изменения в органах обожженных, умерших от полиорганной недостаточности, идентичны выявленным в биопсийном материале слизистой оболочки желудка и отражают важнейшие проявления системного воспалительного ответа: нарушения микроциркуляции, повышенную сосудистую проницаемость, дистрофию и деструкцию клеток, асептическое воспаление в ответ на деструкцию, на основе которых развиваются гнойно-септические поражения органов и полиорганные нарушения.

6. Разработанная комплексная патогенетически обоснованная программа лечения обожженных, включающая активную хирургическую тактику, раннюю иммунозаместительную и иммуномодулирующую терапию, раннюю селективную деконтаминацию кишечника и органопротекторную терапию, позволяет корректировать течение системного воспалительного ответа, предупредить развитие полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений и снизить летальность.

7. Усовершенствованные профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и желудочно-кишечного кровотечения позволяют уменьшить число массивных кровотечений и снизить летальность при них у обожженных.

Апробация и реализация результатов работы. По теме диссертации опубликованы 63 работы, методические рекомендации (2), информационные письма (2). Основные положения и фрагменты диссертации доложены на II Международном симпозиуме «Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи» (Саратов, 1998); городской научно-практической конференции «Желудочно-кишечные кровотечения у тяжелопострадавших» (Москва, 1999); 2-м съезде Международного союза ассоциации патологоанатомов (Москва, 1999); Международном научном форуме «Достижения современной хирургии» (Москва, 1999); Международном конгрессе «Комбустиология на рубеже веков» (Москва, 2000); Международном хирургическом конгрессе «Актуальные проблемы современной хирургии» (Москва, 2003); 8-й Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы лечения тяжелой термической травмы» (Нижний Новгород, 2004); I Всероссийском съезде комбустиологов (Москва, 2005); V Всероссийской научно-практической конференции Российской Ассоциации Специалистов по Хирургическим Инфекциям (РАСХИ) «Актуальные проблемы хирургических инфекций» (Москва, 2006); Международной конференции «Актуальные проблемы терми-

ческой травмы», посвященной 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, 2006).

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения острых термических поражений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 320 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала, методов лечения и исследования, 5 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст иллюстрирован 15 рисунками и 61 таблицей. Список литературы содержит 590 работ, из которых 258 отечественных и 332 иностранных авторов.

Диссертационная работа выполнена в рамках научной программы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского «Совершенствование методов диагностики и лечения неотложных состояний» № 017.09.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика больных. Методы лечения и исследования. Клинический раздел работы основан на результатах обследования и лечения 201 пациента 14–79 лет, из которых было 179 мужчин (89,1%) и 22 женщины (10,9%), госпитализированных в отделение острых термических поражений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с 1996 по 2001 гг. Обширные ожоги свыше 20% поверхности тела (п.т.) имели 164 пациента (81,6%), глубокие ожоги III–IV степени (ст.) свыше 10% п.т. – 115 больных (57,2%). У 28 больных (13,9%) были поверхностные ожоги I–II–III ст. от 10 до 80% п.т. (табл.1).

В соответствии с ИФ, который определяет тяжесть ожоговой травмы и выражается суммой условных единиц (1% ожога I–II–III ст. при эрозивно-язвенных поражениях 1 ед., 1% глубокого III–IV ст. – 3), и с учетом

степени тяжести ИТ (при ИТ I–II степени дополнительно суммировали 15 ед., при ИТ III–IV ст. – 30 ед.), больные распределены на четыре группы: I группа (ИФ до 30 ед.) – 31 больной (15,4%), II – (ИФ от 30 до 60 ед.) – 59 (29,4%), III – (ИФ 61-90 ед.) – 64 (31,8%), IV – (ИФ свыше 90 ед.) – 47 (23,4%). Обожженные с благоприятным прогнозом (ИФ до 60 ед.) составили 44,8%, тяжелообожженные с сомнительным и неблагоприятным прогнозом (ИФ свыше 60 ед.) – 55,2%.

Таблица 1

**Распределение больных в зависимости от общей площади ожога
и площади глубокого поражения**

| Площадь глубоко- го ожога, % | Количество больных с общей площадью ожога, % | | | | | | | | |
|--|--|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | До 10 | 10–19 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–80 | Итого, % |
| 0 | 1 | 13 | 2 | 4 | 3 | 3 | – | 2 | 28 (13,9) |
| До 10 | 6 | 14 | 7 | 14 | 5 | 4 | 5 | 3 | 58 (28,9) |
| 10– 19 | – | 3 | 14 | 9 | 11 | 3 | 4 | 5 | 49 (24,4) |
| 20– 29 | – | – | 9 | 16 | 5 | 6 | 4 | 1 | 41 (20,4) |
| 30– 39 | – | – | – | 1 | 9 | 3 | 3 | – | 16 (7,9) |
| 40– 59 | – | – | – | – | 3 | 1 | 3 | 2 | 9 (4,5) |
| И т о г ° боль- ных (%) | 7 (3,5) | 30 (14,9) | 32 (15,9) | 44 (21,9) | 36 (17,9) | 20 (9,9) | 19 (9,5) | 13 (6,5) | 201 (100) |

Среди пострадавших преобладали люди молодого (14–44 лет) и среднего (45–59 лет) возраста (136 – 67,6% и 49 – 24,4% соответственно). Сочетанную с ожогом кожи ИТ имели 36 больных (17,9%), у 19 пострадавших (9,5%) была комбинированная травма.

Среди этиологических причин ожогового поражения преобладало пламя (171 больной – 85,1%), ожоги горячими жидкостями имели 23 больных (11,4%), контактные – 4 (2%) и электроожог – 3 больных (1,5%).

Наиболее часто ожоги локализовались в области кистей (71,2% больных), предплечий (69,2%), плеча (65,4%), грудной клетки (63,5%), бедер (53,8%), спины (53,4%), голени (51%), стоп (48%), лица (45,7%).

Большинство обожженных (146 – 72,6%) были госпитализированы в течение 1–1,5 часа после травмы, 20 больных (10%) – от 4 часов до 4 суток, 35 пациентов (17,4%) поступили переводом из других стационаров Москвы и Московской области со 2-х по 22-е сутки после травмы.

В комплексном патогенетическом лечении операции некрэктомии выполнены у 161 больного (80,1%) с глубокими ожогами (табл. 2), из них у 42 – ранние (со 2-х по 7-е сутки после травмы) и у 119 – отсроченные (свыше 7 суток после травмы). При ожогах IV степени у 10 больных произведены остеонекрэктомии, у 7 – экзартикуляция плеча (1), ампутации обоих бедер (1) и голени в верхней трети (1), пальцев и фаланг кисти (4).

Таблица 2

**Оперативные вмешательства у обожженных
(количество больных / количество операций)**

| Группа (количество больных) | Некрэктомия | | Остеонекр- эктомия | Ампутация, экзартику- ляция | Ауто- дермо- пластика | Без операции |
|-----------------------------------|----------------|------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| | Ранняя* | Отсроченная | | | | |
| I (31) | 4 / 6 | 9 / 24 | 1 | 2 | 11 / 14 | 18 |
| II (59) | 12 / 22 | 35 / 52 | 2 | 3 | 45 / 59 | 12 |
| III (64) | 19 / 33 | 41 / 79 | 2 | 1 | 57 / 83 | 4 |
| IV (47) | 7 / 17 | 34 / 81 | 5 | 1 | 39 / 87 | 6 |
| Итого | 42 / 78 | 119 / 236 | 10 | 7 | 152 / 243 | 40 |

*В группу ранних некрэктомий включены больные, которым I этап некрэктомии выполнен в ранние сроки.

Операции аутодермопластики (243) восстановили кожный покров у 152 пациентов (75,6%) с глубокими ожогами. Не оперированы 8 больных III–IV групп с обширными глубокими ожогами, умершие от полиорганной недо-

статочности с 1-х по 10-е сутки с момента травмы. У 32 больных (28 – с поверхностными ожогами и 4 – с минимальными мозаичными ожогами ШБ ст.) раны эпителизовались в результате консервативного лечения.

Для коррекции иммунных нарушений в комплексном лечении 125 больных применяли иммунозаместительную терапию (табл. 3): у 78 больных – иммунные антибактериальные плазмы (антистафилококковую, антисинегнойную, антипротейную) от 500 до 3000 мл на курс лечения; у 14 больных – иммуноглобулин для внутривенного введения по 25–50 мл ежедневно в течение 5 суток; у 42 больных – иммуноглобулин антистафилококковый для внутримышечного введения по 3,0 мл в течение 10 суток.

Таблица 3

Распределение больных по характеру иммунной терапии

| Иммунные препараты | Количество больных в группах | | | | Итого n = 125 |
|---|------------------------------|--------------|---------------|--------------|------------------|
| | I n = 2 | II n = 37 | III n = 42 | IV n = 44 | |
| Иммунные антибактериальные плазмы | 1 | 11 | 13 | 17 | 42 |
| Иммунные антибактериальные плазмы + иммуноглобулин в/в | – | 1 | 2 | 2 | 5 |
| Иммунные антибактериальные плазмы + иммуноглобулин в/в + тималин или Тактивин | – | 3 | 1 | – | 4 |
| Иммунные антибактериальные плазмы + тималин или Тактивин или миелопид | – | 7 | 11 | 9 | 27 |
| Иммуноглобулин в/в + миелопид | – | 1 | 3 | 1 | 5 |
| Стафилококковый иммуноглобулин в/м + тималин или Тактивин или миелопид | 1 | 5 | 6 | 7 | 19 |
| Стафилококковый иммуноглобулин в/м | – | 9 | 6 | 8 | 23 |

У 55 больных иммунозаместительную терапию сочетали с иммуномодулирующей, которую начинали со 2-х по 20-е сутки с момента травмы. Тактивин вводили подкожно по 100 мкг в течение 10 суток ежедневно на ночь, тималин – внутримышечно по 10-20 мг в течение 5 суток, миелопид – подкожно по 3–6 мг в течение 3 суток.

С целью селективной деконтаминации кишечника в комплексном лечении 21 больного применяли растворы пектинов (яблочного, свекловичного) или препарат «Пекто», содержащий их смесь. Растворы пектинов 1% концентрации по 100 мл или препарат «Пекто», разведенный в 100 мл воды, применяли со стадии шока, токсемии или септикоксемии перорально 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 7–10 суток.

С целью профилактики и лечения полиорганных нарушений и осложнений ожоговой болезни применяли методы медикаментозной и аппаратной поддержки органов и ряд оперативных вмешательств (табл. 4).

Таблица 4

**Методы профилактики и лечения полиорганных нарушений
и осложнений ожоговой болезни**

| Методы медикаментозной, аппаратной поддержки и оперативные вмешательства | Число больных | Число операций |
|--|---------------|----------------|
| Вазопрессоры | 10 | — |
| Анацидные препараты | 166 | — |
| ИВЛ | 15 | — |
| Эндоскопическая остановка кровотечения | 7 | 14 |
| Прошивание кровоточащего сосуда в дне острой язвы / резекция 2/3 желудка по Бильрот-II- Гофмейстеру-Финстереру | 2/1 | 2/1 |
| Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемодиализация, гемосорбция) | 11 | 23 |
| Имплантиция кава-фильтра | 2 | 2 |

Клиническая диагностика включала изучение клинических показателей синдрома СВО у 201 обожженного в соответствии с балльной оценкой, предложенной Американской согласительной конференцией в 1991 г. При ежедневной оценке тахикардии, тахипноэ и температуры тела учитывали их максимальные значения. Общее количество лейкоцитов и долю незрелых форм определяли по результатам клинического анализа крови.

Клинические признаки ПОД/Н у всех пациентов оценивали на основании адаптированной с учетом СВО и дополненной нами шкалы *SOFA* для сепсиса, предложенной в 1996 г. *J.L. Vincent* и соавт.

Для диагностики полиорганных нарушений и исследования микробиоценоза у обожженных выполнены различные **инструментальные методы исследования** (табл. 5).

Для рентгенографии использовали аппарат *Mobilett Plus* (фирма *Siemens*). Электрокардиомониторное наблюдение на аппаратах *Life Scope* (фирма *Nihon Kohden*) проводили всем пациентам в отделении реанимации и интенсивной терапии на протяжении различного периода времени.

Таблица 5

Методы и объем инструментальных исследований у обожженных

| Методы диагностики | | Число больных | Число исследований |
|--|---|---------------|--------------------|
| Рентгенографические | Органов грудной клетки | 201 | 779 |
| | Органов брюшной полости | 3 | 4 |
| | Костей черепа, конечностей | 4 | 4 |
| Электрокардиография | | 201 | 659 |
| Электрокардиомониторирование | | 155 | - |
| Эндоскопические | Эзофагогастродуоденоскопия | 109 | 344 |
| | <u>Пристеночная желудочная рН-метрия</u> | 67 | 252 |
| | Фибробронхоскопия | 48 | 66 |
| Эхо | Кардиография | 5 | 7 |
| | Локация органов брюшной полости | 7 | 17 |
| | Локация плевральной полости | 2 | 4 |
| | Допплерография сосудов нижних конечностей | 4 | 5 |
| Морфологическое изучение биопсийного материала желудка | | 39 | 112 |
| Гистологическое изучение аутопсийного материала | | 52 | 495 |
| Бактериологические | Отделяемое ожоговых ран | 112 | 281 |
| | Кровь | 113 | 298 |
| | Внутривенный катетер | 16 | 18 |
| | Микробиоценоз толстой кишки | 22 | 44 |

Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ацидометрию и взятие биопсийного материала для морфологического исследования выполняли превентивно в динамике на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки. ЭГДС выполняли гибкими эндоскопами фирмы “*Pentax*” или “*Olympus*”. Эндоскопическую пристеночную рН-метрию выполняли прибором АГМИ-01 (ацидогастрометр интраоперационный, НИИ «Исток», г. Фрязино). Биопсийный материал для электронной и

световой микроскопии брали путем щипцовой биопсии из «кислотопродуцирующей» и «ощелачивающей» зон (фундальный и пилорический отделы желудка) и из краев язв и крупных эрозий.

Морфологическое изучение биоптатов СОЖ включало гистологическое, гистохимическое (парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, проводили ШИК-реакцию и реакцию на фибрин *MSB*) и электронномикроскопическое исследование. Полутонкие срезы получали на ультратоме *LRB-III*, окрашивали метиленовым синим – азуром II, изучали в светооптическом микроскопе, а ультратонкие срезы окрашивали азотнокислым свинцом по методу *Reynolds*, изучали в электронном микроскопе ЭМВ 100Б при увеличении 10000 – 40000.

Для гистологического изучения аутопсийных препаратов применяли окраску гематоксилином-эозином и заливку в целлоидин.

Бактериологические исследования отделяемого ожоговых ран, крови, внутривенных катетеров и кала проводили стандартно согласно приказу N 535 МЗ СССР 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Для видовой идентификации микроорганизмов использовали тест-системы фирмы «Ляхема». О структуре и динамике микрофлоры судили по изменению показателей заражаемости и постоянства.

Лабораторные методы исследования. Содержание гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, общего числа лейкоцитов и тромбоцитов определяли на автоматизированном аппарате “*Medonic CA-530*” и микроскопическим исследованием мазков крови, окрашенных по Романовскому–Гимза. Иммунологическое исследование включало определение фагоцитарной активности нейтрофилов по поглотительной (латекс-тест) и метаболической активности (спонтанный НСТ-тест и активированный латексом НСТ-тест). Относитель-

ное и абсолютное количество лимфоцитов, в том числе популяции, маркируемые с помощью моноклональных антител (CD^{3+} – T-лимфоциты и CD^{20+} – B-лимфоциты) определяли методом непрямой флюоресцентной микроскопии с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент»). Концентрацию иммуноглобулинов классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) и висцеральных белков – C-реактивного белка (С-РБ), транстиретина (ТТР), трансферрина (ТФ), гаптоглобина (ГГ), церулоплазмينا (Цп) исследовали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Титры антител к комплексным антигенам условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков, синегнойной палочки, протеев, клебсиелл и кишечной палочки) в сыворотке крови определяли с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием эритроцитарных диагностикумов производства НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. Определение уровня кортизола в сыворотке крови выполняли радиоиммунным методом с использованием стандартных кит-наборов. Содержание гистамина в сыворотке крови определяли флуориметрическими методами (Ц.А. Герасимова, 1977). Уровень креатинина определяли с помощью наборов фирмы “Бэкер” на центрифужном анализаторе “Центрификем” (Англия). Содержание билирубина изучали колориметрическим диазометодом Йендрашик–Гроффе. Для изучения состояния свертывающей системы крови определяли протромбиновый индекс и фибриноген по Р.Г. Рутберг (1961), фибринолитическую активность – по времени лизиса эуглобулинового сгустка методом *Kowalski et al.* (1959).

Для ретроспективного изучения структуры синдрома ПОН проанализированы данные 366 историй болезни умерших за период с 1990 по 1994 гг., результаты судебно-медицинского исследования трупов (351) и гистологического исследования аутопсийного материала органов 52 умерших от ПОН. Среди 366 умерших было 247 мужчин (67,5%) и 119 женщин (32,5%) 15–78 лет. Обширные ожоги свыше 20% п.т. имели 306 пациентов (83,6%). Преобладающим этиологическим фактором ожога было пламя (338 больных – 92,3%). По клиническим

данным, у 163 умерших (44,5%) ожоги кожи сочетались с ИТ. В стадии ожогового шока (1–2-е сутки) умерли 136 (37,2%), в стадии токсемии (3-и –7-е сутки) – 105 (28,7%), в стадии септикотоксемии (8-е – 46-е сутки) – 125 (34,1%).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программы “Статистика”. Достоверность нормального распределения данных подтверждена критерием Шапиро–Уилкса. Достоверность различий результатов определяли с помощью критерия Стьюдента с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований

Балльная оценка клинических показателей выявила синдром СВО у 193 больных (94%) из 201. При легкой ожоговой травме (ИФ < 30 ед.) наблюдали различные варианты ответа организма: «сбалансированный», когда балльные признаки не достигали пороговых значений синдрома СВО (8 больных); «стрессовый», который сопровождался 2–3 балльными признаками в течение 1–2 суток (8 больных), и «классический» СВО с оценкой 2–3 балла (15 больных). У всех больных с ИФ свыше 30 ед. клинические признаки СВО регистрировали с первых часов после ожоговой травмы. Продолжительность СВО достоверно увеличивалась с возрастанием степени тяжести ожоговой травмы и характеризовала сроки острого периода при неосложненном течении ожоговой болезни, составляя в среднем при ИФ до 30 ед. $8,4 \pm 2,2$ суток, при ИФ 31–60 ед. $14,3 \pm 3,1$ суток, при ИФ 61–90 ед. $17,5 \pm 3,2$ суток и при ИФ свыше 90 ед. $20,5 \pm 3,4$ суток. Развитие осложнений значительно увеличивало длительность СВО независимо от степени тяжести ожоговой травмы. У 1/3 больных после окончания СВО выявляли его рецидивы длительностью 1–8 суток.

Ежесуточная выраженность балльных проявлений СВО отличалась динамичностью и соответствовала степени тяжести ожоговой травмы и развитию осложнений. Для большинства больных при ИФ до 60 ед. была характер-

на оценка СВО в 2–3 балла, для тяжелообожженных при ИФ свыше 60 ед. – 2–3–4 балла. При неосложненном течении ожоговой болезни пик максимальной балльной выраженности СВО приходился на сроки с 4–5-х по 8–14-е сутки, т.е. есть стадии токсемии и ранней септикотоксемии. Полный 4-балльный синдром в течение 3 и более суток выявлен у 62 больных, их них при сепсисе – у 9 больных, пневмонии – у 17, массивном желудочно-кишечном кровотечении – у 5. Прогностическими признаками развития осложнений, полиорганной дисфункции/недостаточности и летальности были высокий балл синдрома СВО в 1-е сутки шока и/или устойчивое постоянство высоких баллов.

С учетом СВО разработана классификация осложнений ожоговой болезни. Большая группа асептических осложнений обусловлена патогенетическими проявлениями СВО (ишемические повреждения, эрозивно-язвенные поражения, флеботромбозы, эмболии и др.). Развитие инфекционных осложнений и сепсиса связано с наличием нескольких резервуаров инфекции (ожоговая рана, кишечник), а также с дефицитом фагоцитарных, клеточных и гуморальных факторов адаптивного иммунитета. Обнаружено, что в структуре пневмоний у обожженных значительная доля представлена инфарктными плевропневмониями.

Выявлен идентичный характер микрофлоры в отделяемом ожоговых ран, гемокультуре и с центральных венозных катетеров с наивысшими показателями заражаемости (78,6; 31,9; 62,5% соответственно) и постоянства (70,8; 16,8; 55,6% соответственно) для стафилококков. В то же время, значительная доля микроорганизмов в ране, гемокультурах и с катетера была представлена микроорганизмами, обычно обитающими в кишечнике. При исследовании титров антител к антигенам микроорганизмов (стафилококков, синегнойной палочки, протеев, клебсиелл, кишечной палочки) выявлено более раннее и прогрессирующее до 14 суток возрастание титров антител к антигенам кишечной палочки и клебсиелл, что указывало на роль кишечника как наиболее ран-

него источника инфекции у обожженных и обосновывало применение селективной деконтаминации кишечника с 1-х суток после травмы. Среди 185 больных сепсис диагностирован у 14 (7,6%). Из 62 больных с подтвержденной бактериемией доля больных с сепсисом составила только 22,6%. Сепсис протекал как с оценкой СВО 3–4 балла (ранний сепсис), так и с оценкой 2–3 балла при позднем развитии. У большинства пациентов с развившимся сепсисом количество лейкоцитов в 1-е сутки ожоговой травмы было неадекватным: у 1/3 больных оно было низким (не достигало порогового значения балльной оценки СВО или сохранялось в пределах физиологической нормы), еще у 1/3 было неадекватно высоким (более $18,0 \times 10^9/\text{л}$). В последующие сроки с 3-х по 14-е сутки почти у $\frac{3}{4}$ больных с сепсисом количество лейкоцитов не достигало балльных значений, при этом «лейкоцитарный» балл синдрома СВО формировался за счет высокой процентной доли незрелых форм, что свидетельствовало о недостаточности фагоцитарного звена иммунитета и необходимости коррекции. Факторами риска развития сепсиса являются обширные ожоги (ИФ > 60 ед.), неадекватное реагирование фагоцитарного звена и иммунодефицит. Диагностическими критериями сепсиса наряду с клиническими признаками, бактериемией и балльной оценкой СВО служат устойчивые и прогрессирующие сдвиги белков острой фазы воспаления, иммунодефицит и развитие полиорганной дисфункции/недостаточности, прежде всего, прогрессирующей и пролонгированной тромбоцитопении.

Оценка фагоцитарного звена иммунитета выявила увеличение общего числа лейкоцитов у 90,8% больных через несколько часов после ожоговой травмы. На основании сравнительного анализа осложненного и неосложненного течения ожоговой болезни у 50 пациентов, не получавших ранней иммунной терапии, мы определили верхнюю границу адекватного балльного значения лейкоцитоза – $18,0 \times 10^9/\text{л}$, не предусмотренную в шкале оценки СВО. Адекватный ответ фагоцитарного звена ($12,1\text{--}18,0 \times 10^9/\text{л}$) имели в среднем

44,1% больных, чаще – пациенты II группы при ИФ 30 – 60 ед. (57,7%). У небольшого количества больных (в среднем 12,5%) лейкоцитоз не достигал порогового значения СВО ($9,1-12,0 \times 10^9/\text{л}$), с наибольшей долей в I группе больных (23,5%). С увеличением тяжести травмы большее число больных отвечало лейкоцитозом свыше $18,0 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем 34,2%, в IV группе 46,7%). У 9,2% больных общее число лейкоцитов оставалось в пределах физиологических значений при наличии других признаков синдрома СВО. В последующие сроки у подавляющего числа пациентов (88%) количество лейкоцитов превышало $12,0 \times 10^9/\text{л}$ при неосложненном течении и ИФ < 60 ед. – 7–10 суток и при ИФ > 60 ед. – 12–22 суток, а при развитии осложнений – значительно дольше. Выявлено, что пациенты с дефицитом или избыточным реагированием фагоцитарного звена в ранние сроки представляли группу риска развития инфекционных осложнений и нуждались в ранней иммунной коррекции.

Поглотительная способность лейкоцитов по результатам латекс-теста была увеличена с 1-х по 14-е сутки менее чем в половине исследований (42,6%), а **метаболическая активность** (спонтанный НСТ-тест) – почти в 2/3 исследований (59,0%), что в большинстве наблюдений совпадало с бактериемией, сепсисом, гипертермией, проведением оперативных вмешательств. Активированный НСТ-тест у 91,8% пациентов во все сроки исследования не увеличивался, а резервный бактерицидный потенциал лейкоцитов (отношение активированного НСТ/НСТ) был значительно снижен (1,49–1,99 при норме 2,5).

Изучение **содержания белков острой фазы воспаления** у пациентов с благоприятным прогнозом (ИФ < 60 ед.) и тяжелообожженных (ИФ > 60 ед.) выявило, что уровень **С-реактивного белка (С-РБ)** возрастал в 5–45 раз с 1-х суток с более высокими значениями у тяжелообожженных и разницей между группами на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки ($p < 0,05$). Максимальные значения уровня С-РБ совпадали с развитием бактериемии, сепсиса, пневмонии, проведением оперативных вмешательств. Достоверно повышался уровень **гапто-**

глобина с 3-х суток и **церулоплазмينا** с 7-х суток ($p < 0,05$) со снижением их уровней в ранние сроки вследствие плазмопотери в шоке. Средние уровни негативных реактантов **транстиретина** и **трансферрина** во все сроки исследования были ниже средней физиологической нормы с минимальными значениями на 3-и и 7-е сутки и более низкими показателями у тяжелообожженных ($p < 0,05$).

Оценка параметров адаптивного иммунитета выявила у подавляющего числа больных **относительную лимфопению**, составляющую в среднем $11,30 \pm 2,3\%$ (в 1-е–3-и сутки у 86,7% больных; на 7-е – у 86%; на 14-е – у 74,1%),. **Абсолютная лимфопения** имела место в 1-е–3-и сутки у 51,1% больных; на 7-е – у 52%; на 14-е – у 44,4% при средней концентрации лимфоцитов $878,18 \pm 25,22$ кл/мкл. Процентное содержание **T-лимфоцитов** в 1-е–3-и сутки было снижено у 71,7% больных; на 7-е сутки – у 70%; на 14-е – у 66,6% со средним значением $40,54 \pm 7,00\%$. Дефицит процентного содержания **B-лимфоцитов** обнаружен в 1-е–3-и сутки у 17,8% больных; на 7-е – у 32%; на 14-е – у 29,6%. Дефицит различных параметров клеточного иммунитета является обоснованием для проведения ранней и дифференцированной иммунной коррекции.

Выявлен значительный **дефицит иммуноглобулинов**, при этом концентрация **Ig A** была снижена в 1-е–3-и сутки у 57,7% больных; на 7-е – у 36%; на 14-е – у 11,1%, а концентрация **Ig M** – в 1-е–3-и сутки – у 53,3% больных; на 7-е – при ИФ до 60 ед. – у 18,2%, при ИФ свыше 60 ед. – у 25%. Дефицит **Ig G** был наиболее характерен для тяжелообожженных (ИФ свыше 60 ед.) в стадии ожогового шока (73% больных), что связано с обильной плазмопотерей. При ИФ до 60 ед. дефицит **Ig G** выявлен только у 26,3% больных. К 7-м суткам концентрация **Ig G** была снижена у 46,4% тяжелообожженных и у 27,3% больных с ИФ до 60 ед., что обусловлено его недостаточной продукцией. Только к 14-м суткам у большинства пациентов (88,9%) концентрация **Ig G** приближалась к нижней границе физиоло-

гической нормы, что обосновывает необходимость заместительной иммунной терапии у тяжелообожженных в течение 2 недель после травмы.

Уровень **кортизола** в плазме крови был повышен с 1-х по 21-е сутки с наибольшими значениями в 1-е сутки после травмы. У тяжелообожженных высокий уровень кортизолемии сохранялся значительно дольше с разницей между группами на 7-е, 14-е и 21-е сутки ($p < 0,05$). Развитие осложнений (пневмония, устойчивая бактериемия, сепсис, ЖКК) и синдрома ПОД/Н сопровождалось повышением или стабилизацией высоких показателей кортизола. Уровень **гистамина** с 1-х по 21-е сутки превышал физиологическую норму в плазме крови в 1,6–2 раза и являлся одним из механизмов стимуляции париетальных клеток желудка.

Таким образом, развитие СВО сопровождалось разнообразными нарушениями состояния гомеостаза, прежде всего иммунного статуса, выраженность которых зависела от степени тяжести ожоговой травмы, что обосновывало применение ранней комплексной и дифференцированной иммунной коррекции, блокаторов H_1 - и H_2 -рецепторов гистамина.

Исследование **клинико-морфологических изменений слизистой оболочки ЖКТ**, как наименее изученного компонента синдрома ПОД/Н показало, что у всех больных при ожоговой болезни с балльными признаками синдрома СВО с первых часов после травмы в слизистой оболочке (СО) нижней трети пищевода, желудка и 12-перстной кишки (пк) имели место **острые сосудистые изменения**: диффузная или очаговая гиперемия, ишемия или “пестрая” окраска СО очагового или диффузного характера, отек различной степени выраженности, подслизистые геморрагии от точечных до крупных, чаще множественные, в различных анатомических отделах.

На фоне острых сосудистых изменений у подавляющего числа больных (90,4%) выявлены деструктивные поражения СО верхних отделов ЖКТ. Практически с одинаковой частотой обнаруживали острые эрозивные (49,5%) или

эрозивно-язвенные (47,3%) поражения (ЭЯП), значительно реже – изолированные острые язвы (3,2%).

Острые эрозии различной формы, единичные или множественные, располагались диффузно, большими полями или небольшими участками, покрытые фибрином, солянокислым гематином, крайне редко – свежей кровью или с чистой поверхностью.

Острые язвы при ЭЯП локализовались чаще в 12-пк (53,2% больных), реже – в желудке (29,8%), одновременно в желудке и 12-пк (8,5%), в нижней трети пищевода (8,5%). **Форма** их была неправильной, как и эрозии они были покрыты фибрином, с чистой поверхностью или имели признаки состоявшегося или продолжающегося кровотечения (солянокислый гематин, сосуд-столбик, тромб-сгусток, подтекание крови). **Размеры** язв были от небольших (0,4–0,5 см) до гигантских (3–4 см), наиболее часто – от 0,5 до 1,5 см. **Локализация** острых язв была разнообразной. В 12-пк они встречались на всех стенках луковицы, в постбульбарном отделе, в горизонтальной и даже в нисходящей ветви 12-пк и чаще были **множественными** (до 5–6). Острые язвы желудка в равной степени часто одиночные или множественные локализовались в одном или одновременно в нескольких отделах желудка. Большинство пациентов (68,8%) одновременно или последовательно имели поражение двух или всех трех анатомических отделов. В целом, чаще наблюдались деструктивные поражения желудка (76,3%), а пищевода и 12-пк практически с одинаковой частотой (59,1 и 58,1% соответственно).

Признаки желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК), по данным ЭГДС, выявлены у 64,5% больных, из них у 2/3 пациентов оно сопровождалось клиническими проявлениями. Источниками кровотечения были и эрозии, и язвы, одновременно или последовательно. В подавляющем большинстве случаев эрозивные и даже язвенные кровотечения были капиллярными и на момент осмотра – состоявшимися. Развитие ЖКК совпадало с высокой балль-

ной выраженностью синдрома СВО (3–4 балла в 82,5% случаев) и более высоким уровнем эндогенной интоксикации.

Массивное ЖКК развилось у 10 пациентов впервые с 5-х по 13-е сутки, при этом средний суточный балл синдрома СВО, соответствующий сроку ЖКК, составил $3,67 \pm 0,14$. Большинство больных (8) имели обширные ожоги общей площадью 35–70% (в среднем $58,75 \pm 4,2\%$) и ИФ от 55 до 140 ед. (в среднем $92,75 \pm 10,44$ ед.), половину составили пациенты с язвенной болезнью в анамнезе. У 7 больных при ЭГДС выявлено продолжающееся струйное кровотечение (*Forrest I A*), источником которого были острые язвы 12-пк (5 больных) и желудка (2). У 3 больных на момент осмотра кровотечения было состоявшимся. Эндоскопическая остановка кровотечения была эффективна у 5 больных. Оперированы 3 больных: 2 – при неэффективности эндоскопического гемостаза, 1 – в связи с перфорацией острой язвы 12-пк после остановки кровотечения.

При динамическом наблюдении у подавляющего числа больных (88,5%) выявляли признаки, отражающие отрицательную динамику в состоянии СО (чаще с 5-х по 14-е сутки): появление свежих подслизистых геморрагий, образование новых эрозий или язв в том же или других анатомических отделах, увеличение размеров и их углубление, что совпадало с усилением балльной выраженности синдрома СВО, развитием осложнений (пневмония, бактериемия, сепсис, полиорганная дисфункция/недостаточность). После окончания СВО новые очаги деструкции или желудочно-кишечное кровотечение не развивались.

По данным пристеночной рН-метрии выявлено повышение кислотности желудочного секрета (в стадии ожогового шока у 52,3% больных; токсемии – у 54,0%; септикотоксемии – с 8-х по 14-е сутки – у 30,7%; с 15-х по 21-е сутки – у 12,3%), обусловленное неполным подавлением желудочной секреции при избирательном применении блокаторов H_2 -гистаминовых и m_1 -холинорецепторов. У подавляющего числа больных гиперхлоргидрия не препятствовала эпителизации острых эрозий и язв.

Выявлены группы больных с высоким риском развития массивного ЖКК (ожоговая травма с ИФ > 60 ед., тяжелое течение СВО с развитием осложнений, язвенный анамнез, пожилой возраст) и разработаны балльные признаки для диагностики поражения ЖКТ в синдроме ПОД/Н, которые включены в шкалу SOFA.

Изучение биопсийного материала выявило гистологически в поверхностных и глубоких отделах слизистой оболочки желудка (СОЖ) **со стадии ожогового шока** признаки острых циркуляторных нарушений в виде полнокровия и дилатации капилляров и венул, чередующихся со спадением просвета сосудов, агрегацию и стаз эритроцитов с внутрисосудистым выпадением фибрина как основу внутрисосудистого тромбоза, отек собственной пластинки слизистой оболочки. В межягодичных пространствах под покровным эпителием обнаруживали многочисленные разномасштабные свежие кровоизлияния. Электронно-микроскопическое изучение капилляров выявило набухание эндотелиоцитов, парусовидные выбухания их цитоплазмы, перекрывающие просвет сосудов, признаки повышенной транспортной функции жидких компонентов крови. Со стадии ожогового шока выявляли признаки дистрофии и деструкции покровного эпителия с нарушением функции в виде разной степени накопления и выделения слизистого секрета с отсутствием его на отдельных участках и эпителия донных желез, особенно кислотопродуцирующих париетальных клеток в виде вакуолизации, набухания митохондрий с лизисом крипт, появлением лизосом, дилатации внутриклеточных канальцев и снижением микропиноцитозной активности. В то же время, другая часть париетальных клеток имела морфологические признаки гиперфункции в виде гипертрофии и гиперплазии органелл с многочисленными внутриклеточными канальцами, выраженными микроворсинками, увеличением размеров митохондрий с регулярно ориентированными криптами. Ультраструктурное изучение эндокринных гастринпродуцирующих клеток выявило в их цитоплазме специфич-

ческие слабо электронно-плотные секреторные гранулы, отдельные из которых вступали в тесный контакт с базальной мембраной, осуществляя выделение гормона гастрина в интерстиций для инкреторной стимуляции функции париетальных клеток СОЖ.

В стадии токсемии в биоптатах СОЖ также выявляли острые микроциркуляторные сосудистые изменения, которые чаще носили очаговый характер, отек собственной пластинки СОЖ свидетельствовал о повышенной сосудистой проницаемости, а свежие стромальные геморрагии – о продолжающемся диапедезе эритроцитов или деструкции эндотелиоцитов. Многочисленные геморрагии, возникшие в стадии ожогового шока, были с гемолизом эритроцитов, разобщенных фибрином, и лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией. Над очагами геморрагий наблюдали дистрофически-некробиотические изменения покровного и ямочного эпителия СОЖ с набуханием цитоплазмы, снижением синтеза и накопления слизистого секрета и интенсивной десквамацией. Воспалительная лейкоцитарная инфильтрация с диапедезом лейкоцитов в просвет желез и в краях эрозий указывала на тяжелые некробиотические изменения в СОЖ. Тканевая гипоксия, воспаление, повышенная десквамация и снижение секреции слизи способствовали возникновению новых очагов эрозивно-язвенных поражений и увеличивали глубину и масштабы предшествующих. Их гистологической особенностью были разная глубина повреждения СОЖ, отсутствие признаков эпителизации, истончение слоя некротического детрита и зоны фибриноидного некроза на границе с сохраненной слизистой оболочкой. Значительная часть кислотопродуцирующих париетальных клеток сохраняла морфологические признаки гиперфункции.

В стадии септикотоксемии у большинства больных четко прослеживались признаки регресса острых сосудистых, воспалительных и острых деструктивных изменений. На первый план выступали признаки поверхностного или диффузного хронического гастрита с лимфоплазмноклеточной инфильтрацией

и отеком собственной пластинки СОЖ. Отсутствовали острые сосудистые изменения, свежие стромальные геморрагии, эрозивно-язвенные поражения и признаки гиперплазии париетальных клеток.

При развитии бактериемии или сепсиса в стадии септикотоксемии вновь наблюдали острые очаговые сосудистые изменения, свежие стромальные геморрагии, появление новых очагов деструкции и увеличение размеров старых, замедление регенерации язвенных дефектов, а в отдельных случаях в дне острых язв обнаруживали арозированные сосуды как источник желудочного кровотечения, что коррелировало с высокой балльной оценкой СВО. В этих случаях сохранялась повышенная секреторная активность париетальных клеток и гиперхлоргидрия, а электронно-микроскопическое изучение гастрин-продуцирующих клеток СОЖ вновь выявляло преобладание эпителиоцитов с повышенным содержанием инкреторных гранул в цитоплазме и интенсивным выбросом их в интерстиций. И хотя в эти сроки функциональная активность поверхностного и ямочного эпителия в продукции слизи восстанавливалась, это не предупреждало развитие эрозивно-язвенных поражений и кровотечений при осложненном течении ожоговой болезни.

Особенностью морфологических изменений у больных с язвенным анамнезом были фоновые хронические воспалительные изменения антрально-пилорического отдела, что делало эту зону «*locus minoris resistentia*» с замедленной регенерацией и длительным течением ЭЯП.

Таким образом, доказано, что в основе патогенеза острых изъязвлений СО верхних отделов ЖКТ лежат сложные механизмы СВО, приводящие к тяжелым нарушениям микроциркуляции, дистрофии и деструкции клеток покровного и железистого эпителия и стимуляции париетальных клеток желудка (гистамином, гастрином), что обосновывает ведущее значение в профилактике осложненного течения острых изъязвлений методов коррекции СВО, при-

менение ингибиторов протонной помпы для полного подавления желудочной секреции и эндоскопическую остановку ЖКК как метод выбора.

Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных. Ретроспективное изучение историй болезни 366 умерших и 351 протокола патологоанатомического исследования выявило многокомпонентную структуру синдрома полиорганной недостаточности (ПОН), который был основной причиной смерти (87%). Его компонентами, по клиническим данным, были недостаточность органов дыхания (69,7%), сердечно-сосудистой системы (40,2%), почек (31,7%), желудочно-кишечного тракта (24,8%), печени (24,3%) и центральной нервной системы (15,8%) с признаками недостаточности двух органов (31,2% умерших), трех (31,6%), четырех (19%) или пяти (5,2%). Для умерших в стадию шока была характерна 2–3-компонентная ПОН (сердце-легкие-почки). Преобладающим структурным компонентом в синдроме ПОН в целом была недостаточность органов дыхания, которая более чем у половины пациентов была связана с сочетанной ИТ. При ожоговой болезни ПОН развивалась не только на фоне инфекционных осложнений, но и без них. По данным аутопсии, все органы в большей или меньшей степени включались в синдром ПОН, значительную роль играли сопутствующие заболевания, не только утяжеляя клиническое течение ожоговой болезни, но и во многих случаях определяя необратимость полиорганных поражений.

При гистологическом изучении аутопсийного материала органов были выявлены генерализованные однотипные морфологические изменения в виде нарушений микроциркуляции, гемореологии, свертывания крови, изменений сосудистой стенки микрокапиллярного русла, диффузные дистрофические и деструктивные поражения клеток. Инфильтрация фагоцитами и лимфоцитами тканей всех органов свидетельствовала об асептическом воспалении в ответ на деструкцию. Указанные изменения были идентичны прижизненным, выявленным в биопсийном материале желудка. У 1/3 умерших имели место-

признаки гнойно-септического поражения органов. Основными мишенями инфекции были органы дыхания (61,9%), сердце (9,7%) и почки (7,3%).

Для клинического изучения синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности (ПОД/Н) использована балльная шкала *SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)*, предложенная *J.L. Vincent* и соавт. в 1996 г. Шкала была адаптирована нами с учетом СВО у обожженных по признакам дисфункции сердечно-сосудистой, дыхательной и системы коагуляции и впервые дополнена балльными признаками эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (табл.6).

Синдром ПОД/Н выявлен на протяжении СВО у подавляющего числа больных (90,2%). В группе больных с ИФ до 30 ед. синдром ПОД/Н имел место более чем у половины больных (52,2%) и неуклонно возрастала в зависимости от тяжести травмы, достигая в группе больных с ИФ свыше 90 ед. 100%. Такая же прямая зависимость от тяжести травмы выявлена по каждому структурному компоненту синдрома. В общую структуру ПОД/Н были вовлечены желудочно-кишечный тракт (90,5% больных), сердечно-сосудистая (80,8%), дыхательная (74,6%), выделительная (66,3%), система коагуляции (60,6%), печень (41,4%) и центральная нервная система (24,9%). Синдром ПОД/Н включал от 2 до 7 компонентов, количество вовлеченных органов возрастало с увеличением тяжести ожоговой травмы; 2–4-компонентный синдром имели 56,3% больных, признаки поражения 5–7 систем органов – 43,7%. Мы обнаружили 50 вариантов синдрома ПОД/Н, что подчеркивает многообразие его проявлений при ожоговой болезни.

У большинства больных на протяжении ожоговой болезни были выявлены только признаки дисфункции органов с оценкой в 1 или 2 балла, у 54 больных из 174 (31%) при дисфункции одних органов наблюдали одновременно признаки недостаточности других. В структуре нарушений каждого из компонентов соотношение признаков дисфункции и недостаточности было различным. Печеночная недостаточность не встречалась. Даже тяжелые осложнения

ожоговой болезни (интерстициальный и альвеолярный отек легких, бактериальная или инфарктная пневмония, миокардит, сепсис)

Таблица 6

**Шкала балльной оценки органной дисфункции/недостаточности*
при ожоговой травме**

| Система (показатель) | Дисфункция, баллы | | Недостаточность, баллы | |
|---|--|--|-------------------------------------|------------------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Центральная нервная система (балл по шкале комы Глазго) | 13–14 | 10–12 | 6–9 | < 6 |
| Сердечно-сосудистая система (ЧСС, САД, допамин мг/кг/мин) | ЧСС 91 – 110 в 1 мин. с признаками нарушения кровоснабжения, ритма или проводимости по данным ЭКГ Тенденция к гипотонии | ЧСС 111 –130 в 1 мин. САД < 70 мм рт.ст. Допамин ≤ 5 | ЧСС 131–170 в 1 мин. Допамин > 5 | ЧСС > 170 в 1 мин. Допамин > 15 |
| Дыхательная (ЧД, FiO ₂) | Тахипноэ 21–29 в 1 мин. | FiO ₂ < 40% | FiO ₂ 40-60% | FiO ₂ > 60% |
| Выделительная | 110–170 | 171–299 | 300–440 | > 440 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| (креатинин μmol/L, олигурия) | | | < 500 мл/сут | < 200 мл/сут |
| Печень (билирубин μmol/L) | 20–32 | 33–101 | 102–204 | > 204 |
| Желудочно- кишечный тракт (эро- зивно- язвенные поражения) | Без призна- ков кровотече- ния | С признаками капил- лярного кровотечения | Массивное ЖКК: состояв- шееся или про- должающееся с эффективной эндоскопиче- ской остано- вкой. | Массивное про- должающееся ЖКК или пер- форация острой язвы, требую- щие оператив- ного вмеша- тельства. |
| Коагуля- ция (тромбоци- ты $\times 10^9/L$) | < 180 | < 100 | < 50 | < 20 |

* Шкала *SOFA* (*J.L. Vincent et al.*, 1996), адаптированная и дополненная автором.

у большинства больных проявлялись дисфункцией в 1–2 балла.

Выявлен динамичный и в большинстве случаев обратимый характер органной дисфункции и недостаточности у обожженных с максимальной выраженностью и вовлечением бóльшего числа органов в стадиях ожогового шока и токсемии. В стадии септикотоксемии развитие или прогрессирование синдрома ПОД/Н коррелировало с бактериемией, сепсисом, желудочно-кишечным кровотечением, пневмонией, проведением обширных некрэктомий. У 2/3 больных (67,7%) полиорганные нарушения выявлены на протяжении всех стадий ожоговой болезни, у 1/3 (32,3%) – в стадиях шока и токсемии, что зависело от степени тяжести ожоговой травмы.

Ежесуточная балльная оценка синдрома ПОД/Н у выживших составляла от 2 до 9 баллов с преобладанием дисфункциональных нарушений, у умерших – 10 баллов и более, что служило признаком неблагоприятного прогноза. Лечебные мероприятия определял не суммарный балл ПОД/Н, а динамика балльной оценки функции каждого органа. Развитие необратимой полиорганной недостаточности наиболее часто инициировали острая дыхательная недостаточность и массивное желудочно-кишечное кровотечение. Летальность резко возрастала при вовлечении более 4 компонентов с недостаточностью одновременно только 2–3 органов.

В соответствии с балльной оценкой по модифицированной шкале **нарушения функции центральной нервной системы** были выявлены у 48 больных (24,9%) и проявлялись от легкого делириозного расстройства сознания до комы. Делириозное расстройство сознания (дисфункция 1–2 балла) чаще развилось как компонент синдрома ПОД/Н в стадии токсемии после тяжелого ожогового шока с выраженной гемоконцентрацией и тромбоцитопенией, а также при критическом падении уровня гемоглобина при ЖКК или тяжелой интоксикации. Причинами тяжелых нарушений сознания (3–4 балла) были острая дыхательная недостаточность при ингаляционной травме с отравлением продуктами горения, пневмония, ОРДСВ, отек легких, сепсис.

Нарушения функции сердечно-сосудистой системы имели место у 156 пациентов (80,8%), из них у 118 – дисфункция (1–2 балла), у 38 – недостаточность (3–4 балла). Тахикардия различной степени выраженности сопровождалась нарушениями кровоснабжения миокарда распространенного или очагового характера (49,4% больных), различными видами нарушения ритма и проводимости (57,1%), которые у подавляющего числа пациентов были преходящими и не приводили к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности. Тахикардия свыше 130 в 1 минуту сопровождала ожоговый шок, ЖКК, ОДН, ТЭЛА, а также поражения самого сердца (миоперикардит, тромбэндокардит, инфаркт миокарда), у 10 пациентов развитие сердечно-сосудистой недостаточности потребовало применения допамина.

Среди больных с СВО **нарушения функции дыхательной системы** в синдроме ПОД/Н выявлены у 144 больных (74,6%), при этом дисфункция в 1–2 балла была обусловлена венозным полнокровием, интерстициальным или альвеолярным отеком легких, а также бактериальной пневмонией, инфарктной плевропневмонией, ателектазом легких. Острая дыхательная недостаточность (3–4 балла) развилась у 16 больных. Среди легочных причин наиболее частой была пневмония и тяжелая ИТ.

Нарушения функции почек по повышению уровня креатинина в синдроме ПОД/Н выявлены у 128 обожженных (66,3%), при этом дисфункция в 1–2 балла – у 119 больных, почечная недостаточность (3–4 балла) – у 9, из них у 2 больных с развитием олигурии и у 4 – гиперкалиемии.

Нарушения функции печени проявлялись только дисфункцией в 1–2 балла у 80 больных (41,4%).

Тромбоцитопения, как показатель диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, введенное в шкалу *SOFA* для оценки сепсиса, является не только признаком дисфункции/недостаточности свертывающей системы крови, но ассоциируется с множественной органной дисфункцией

или недостаточностью, поскольку резко отягощает исходные нарушения микроциркуляции, обусловленные СВО. Тромбоцитопения была выявлена у 117 больных (60,6%), при этом на протяжении острого периода ожоговой болезни ее эпизоды развивались у больных от 1 до 4 раз и более (всего 193 эпизода). Основными причинами развития тромбоцитопении были ожоговый шок, бактериемия, сепсис, массивное ЖКК, а также обширные (свыше 10% п.т.) ранние или отсроченные некрэктомии, что явилось обоснованием для выполнения некрэктомии одномоментно на площади не более 10% п.т. Развитие тромбоцитопении в свою очередь приводило к появлению или усилению признаков дисфункции других органов: центральной нервной системы (6 больных), сердечно-сосудистой (24), дыхательной (24), почек (39), печени (15), желудочно-кишечного тракта (13).

Таким образом, клиническая оценка синдрома ПОД/Н выявила на протяжении ожоговой болезни множественные нарушения функции органов, выраженные в разной степени и формирующиеся как в результате генерализованных механизмов СВО, так и в результате инфекционного поражения.

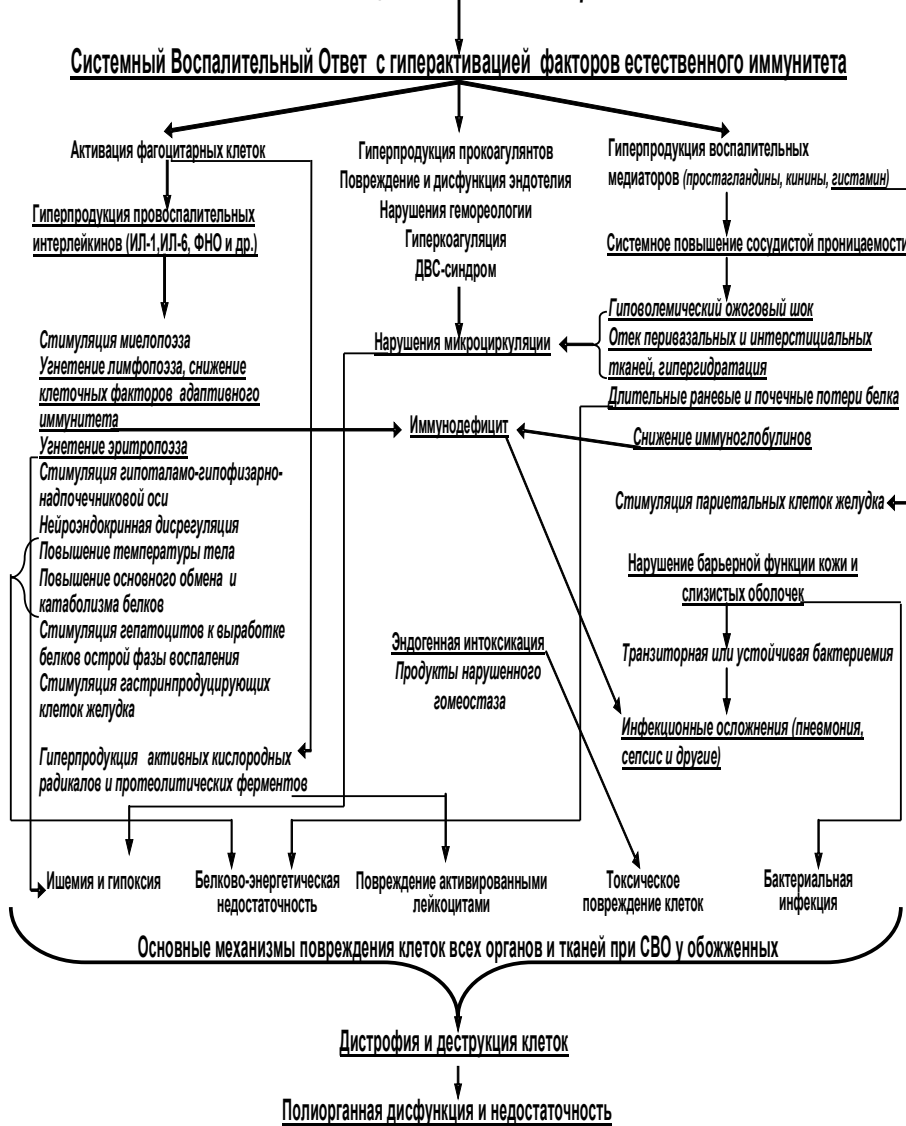
Результаты лечения

На основании комплексного исследования и анализа литературы установлено, что в основе патогенеза острого периода ожоговой болезни и синдрома ПОД/Н лежат патофизиологические механизмы СВО (рис. 1), что позволило обосновать эффективную комплексную программу лечения (рис. 2).

Центральное место в комплексном патогенетическом лечении обожженных занимает **активная хирургическая тактика**. Разработаны и обоснованы показания к операции некрэктомии с учетом бальной выраженности СВО и полиорганных нарушений. Патогенетически обоснованной у обожженных является ранняя некрэктомия.

Патогенез ожоговой болезни и полиорганных нарушений

Ожог кожи на площади свыше 10% поверхности тела



КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ ОБОЖЖЕННЫХ

Ранняя иммунозаместительная и иммуномодулирующая терапия

- иммунная плазма, иммуноглобулин
- тималин, миелопид, полиоксидоний

Коррекция нарушений микроциркуляции, свертывающей системы крови и гемореологии

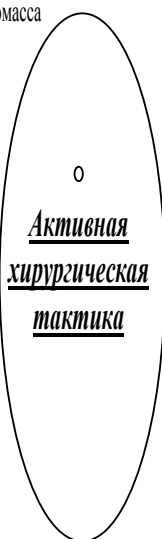
- реологические препараты
- прямые антикоагулянты (гепарин, фраксипарин)
- антиагреганты (трентал, агапурин)
- свежемороженая плазма, криопреципитат, тромбомаасса
- ангиопротекторы (солкосерил, аскорутин)

Органопротекторная терапия

- анацидные и антацидные препараты
- селективные β -адреноблокаторы, гликозиды, вазопрессоры
- кислород, эуфиллин
- ноотропы, витамины В1, В6,
- эссенциале, гептрал
- мочегонные препараты

Дезинтоксикация

- инфузионная терапия, форсированный диурез
- энтеросорбция (энтеросгель, полисорб)
- экстракорпоральная детоксикация
- ингибиторы ферментов (гордокс, контрикал)
- квантовая гемотерапия



Коррекция анемии и белково-энергетической недостаточности

- свежечитратная кровь, эритромаасса
- плазма, альбумин, аминокислоты
- энтеральное и парентеральное питание

Противовоспалительная и антимедиаторная терапия

- блокаторы H_1 -гистаминорецепторов (klarитин, димедрол, тавегил)
- антиоксиданты, цитопротекторы, витамины
- цитокиновая и антицитокиновая терапия

Противомикробная терапия

- антибиотики
- антисептические препараты
- фаги

Снижение бактериальной транслокации из кишечника

- раннее дробное энтеральное питание
- селективная деконтаминация кишечника пектинами
- коррекция микробиоценоза

Сравнительная оценка иммунного статуса тяжелообожженных, перенесших ранние и отсроченные некрэктомии, выявила более быстрое увеличение числа В-лимфоцитов и концентрации $Ig G$ при ранних некрэктомиях. Показаниями к отсроченной некрэктомии являются: максимальная балльная выраженность синдрома СВО (4 балла), признаки органной дисфункции и недостаточности (особенно тромбоцитопении), ограниченный глубокий ожог при обширной общей площади поражения. Объем од-

номоментно удаляемых некротических тканей не должен превышать 10% п.т., что определяет многоэтапность некрэктомий (через 4–5 суток) при обширных глубоких ожогах. Правильно выбранные сроки и оптимальный объем оперативного вмешательства после некоторого усиления балльных признаков синдромов СВО и ПОД/Н приводили к стабилизации, а затем снижению их проявлений, способствовали неосложненному течению ожоговой болезни.

Для профилактики лизиса лоскутов в результате усиления выраженности СВО или развития его рецидива после операции аутодермопластики на площади свыше 10% п.т. применяли антиоксиданты, ингибиторы протеолиза, кортикостероиды, препараты реологического действия в течение 3–5 суток со дня операции, что было эффективным у большинства больных.

В комплексной программе лечения патогенетически **обоснована и разработана тактика иммунной терапии** с учетом степени тяжести ожоговой травмы, выявленных особенностей течения СВО, дефицита фагоцитарных, клеточных и гуморальных факторов иммунитета. У тяжелообожженных коррекция иммунного статуса должна быть ранней и комплексной, включающей иммунозаместительную и дифференцированную иммуномодулирующую терапию. Иммунозаместительная терапия антибактериальными иммунными плазмами была наиболее эффективной при применении со 2–3 суток после травмы, что проявлялось снижением балльной выраженности СВО и его продолжительности, уменьшением числа осложнений (пневмонии, сепсиса, бактериемии) и полиорганных нарушений, более ранней нормализацией фагоцитарных, клеточных и гуморальных факторов иммунитета, при этом специфичность антибактериальных иммунных плазм не играла значительной роли. При развитии инфекционных осложнений более эффективным было применение иммунных плазм с учетом

этиологически значимых микроорганизмов и/или иммуноглобулина внутривенного, что на фоне антибактериальной терапии купировало инфекционные осложнения и корригировало течение СВО и ПОД/Н. Дифференцированная иммуномодулирующая терапия (тималин, тактивин, миелопид) приводила к нормализации параметров клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета.

Селективная деконтаминация кишечника препаратами пектинов способствовала нормализации показателей микробиоценоза кишечника (увеличению числа лактобактерий, элиминации синегнойной палочки, уменьшению числа протеев) и снижению числа случаев бактериемии, что было наиболее эффективным при применении пектинов с ранних сроков после травмы.

На фоне комплексного лечения больных патогенетически обоснованная и **усовершенствованная ацидная терапия** с учетом степени тяжести ожоговой травмы и СВО, анамнестических данных и клинико-эндоскопических проявлений, была эффективна у 94% больных в профилактике массивных кровотечений. При развитии массивного кровотечения эффективная эндоскопическая остановка позволила избежать высокого риска оперативного вмешательства у обожженных и снизить летальность.

Комплексная программа лечения была эффективна в лечении тяжело обожженных с сомнительным и неблагоприятным прогнозом. От полиорганной недостаточности умерло 16 больных (9,2%).

ВЫВОДЫ

1. Системный воспалительный ответ является патогенетической основой острого периода ожоговой болезни (в том числе гиповолемического ожогового шока) и синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности у обожженных.

2. Балльная оценка синдрома системного воспалительного ответа объективно отражает длительность острого периода ожоговой болезни и

обосновывает сроки проведения общей патогенетической и органопротекторной терапии. Балльная выраженность синдрома позволяет оценить тяжесть течения ожоговой болезни, развитие осложнений, эффективность методов лечения и прогноз.

3. Системный воспалительный ответ у обожженных характеризуется дисбалансом в системе иммунитета: активацией факторов естественного иммунитета (фагоцитарного звена и острофазных белков) и дефицитом клеточных и гуморальных факторов адаптивного иммунитета (лимфоцитов и иммуноглобулинов). Особенностью иммунного ответа тяжелообожженных (ИФ свыше 60 ед.) с 1–2-х суток после травмы является недостаточная или неадекватно избыточная активация фагоцитарного звена и более выраженный дефицит факторов адаптивного иммунитета, что является причиной развития гнойно-септических осложнений и обоснованием ранней и комплексной иммунной коррекции.

4. Острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки, кровотечения и перфорацию острой язвы у обожженных следует рассматривать как основные, наиболее информативные, проявления патологии желудочно-кишечного тракта в синдроме полиорганной дисфункции и недостаточности, что позволяет включить их в качестве балльных критериев в диагностическую шкалу полиорганных нарушений.

5. Характерными морфологическими признаками поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обожженных являются острые расстройства микроциркуляции с отеком стромы, подслизистые гемorragии, дистрофические и деструктивные изменения покровного и железистого эпителия с формированием более чем у 90% больных острых эрозивно-язвенных поражений, из них у 2/3 – с желудочно-кишечным кровотечением. Развитие эрозивно-язвенных поражений и кровотечения коррелирует с течением системного воспалительного ответа.

Гиперхлоргидрия при этом играет вторичную роль в углублении и расширении дефектов слизистой оболочки и является стимулированной в результате системного воспалительного ответа (гистамином, гастрином, ацетилхолином).

6. Синдром полиорганной дисфункции и недостаточности развивается при системном воспалительном ответе у подавляющего числа больных с ожогами, имеет разнообразную структуру с вовлечением 2–7 органов и систем и наиболее частым поражением желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и системы коагуляции. Количество вовлеченных органов и выраженность нарушений зависят от степени тяжести ожоговой травмы и шока, течения системного воспалительного ответа, развития гнойно-септических осложнений. У большинства больных нарушения носят дисфункциональный характер. Развитие смертельного исхода чаще инициируют острая дыхательная недостаточность и массивное желудочно-кишечное кровотечение.

7. Морфологические изменения органов обожженных, умерших от полиорганной дисфункции и недостаточности на фоне СВО, характеризуются диффузными и однотипными острыми расстройствами микроциркуляции и сосудистой проницаемости, клеточной дистрофией и деструкцией, воспалительной инфильтрацией, очагами воспалительного и гнойно-септического поражения органов. Острые сосудистые, воспалительные, дистрофические и деструктивные изменения во всех органах идентичны выявленным прижизненно в биопсийном материале желудка и являются основой полиорганных нарушений различной степени тяжести.

8. Разработанная программа лечения, включающая активную хирургическую тактику, раннюю комплексную иммунную терапию, раннюю селективную деконтаминацию кишечника и органопротекторную терапию, эффективно корригирует течение системного воспалительного ответа и

предупреждает развитие полиорганной недостаточности. Разработанные показания к ранней и отсроченной некрэктомии, обоснование объема и сроков многоэтапных операций определяют оперативную тактику и улучшают результаты лечения.

9. Ранняя и комплексная иммунная терапия, включающая иммунозаместительную терапию антибактериальными плазмами и/или внутривенным иммуноглобулином и дифференцированную иммуномодулирующую терапию, эффективно уменьшает выраженность и длительность СВО, предупреждает развитие инфекционных осложнений и тяжелых полиорганных нарушений.

10. Усовершенствованные гастропротекторная терапия и лечебная диета на фоне комплексного лечения обожженных снижают риск развития осложненных острых язв слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и значительно уменьшают летальность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Балльную оценку клинических показателей синдрома системного воспалительного ответа необходимо использовать ежедневно для оценки тяжести течения острого периода ожоговой болезни, прогнозирования осложнений и контроля эффективности методов лечения.

2. Для своевременной диагностики и контроля эффективности лечения полиорганных нарушений при лечении обожженных следует использовать адаптированную и дополненную балльную шкалу полиорганных нарушений.

3. При определении показаний к операции некрэктомии (ранней или отсроченной) следует учитывать балльную выраженность синдрома системного воспалительного ответа и признаки полиорганной дисфункции и недостаточности. При максимальной балльной выраженности синдрома системного воспалительного ответа (4 балла), признаках органной

дисфункции и недостаточности (особенно тромбоцитопении) операцию некрэктомии следует выполнять отсроченно. Объем одномоментно удаляемых тканей независимо от сроков некрэктомии не должен превышать 10% поверхности тела, а интервалы между многоэтапными операциями – не менее 4–5 суток.

4. С целью профилактики лизиса пересаженных лоскутов после операции аутодермопластики на площади свыше 10% поверхности тела рекомендовано проведение со дня операции короткого курса терапии (3–5 суток), направленной на снижение выраженности проявлений рецидива системного воспалительного ответа (антиоксиданты – мексидол, аскорбиновая кислота; ингибиторы протеолитических ферментов – гордокс, контрикал; кортикостероидные препараты – преднизолон, дексаметазон).

5. Для снижения риска развития полиорганной недостаточности в комплексном лечении обожженных показаны методы, направленные на купирование основных патогенетических механизмов повреждения клетки при СВО: ишемии и гипоксии (реологические препараты, антикоагулянты, антиагреганты, ангиопротекторы, кислородотерапия); повреждения активированными лейкоцитами (антиоксиданты, ингибиторы протеолитических ферментов); белково-энергетической недостаточности (энтеральное и парентеральное питание); токсического повреждения (методы корпоральной и экстракорпоральной детоксикации); бактериальной инфекции (санация основных резервуаров инфекции, антимикробные препараты).

6. Органопротекторную терапию следует проводить превентивно со стадии ожогового шока на протяжении острого периода ожоговой болезни. Анацидная терапия проводится с момента поступления в стационар и до окончания острого периода ожоговой болезни с учетом степени тяжести ожоговой травмы, анамнестических данных и клинико-эндоскопических проявлений. При тяжелой ожоговой травме (ИФ свыше 60 ед.), устойчивой

оценке синдрома СВО 3–4 балла, при язвенной болезни 12-перстной кишки в анамнезе антацидные препараты следует применять внутривенно, при отсутствии указанных показаний – перорально. Схема лечения должна включать антацидные или комбинированные защитные препараты, а у тяжелообожженных – солкосерил. При массивном кровотечении из острой язвы, эндоскопических признаках риска его развития или отрицательной динамике острых изъязвлений (углублении или расширении) для полного подавления гиперхлоргидрии показано внутривенное применение ингибиторов протонной помпы. Методом выбора остановки кровотечения является эндоскопический гемостаз.

7. Для своевременной иммунной коррекции иммунологическое исследование крови рекомендуем выполнять в 1–2-е сутки ожоговой травмы. Выявленные нарушения служат показанием к проведению ранней комплексной и дифференцированной иммунной терапии (со 2–3-х суток). Иммунозаместительная терапия (иммунными плазмами и/или иммуноглобулином внутривенно) необходима всем обожженным при ИФ свыше 60 ед., при меньшей степени тяжести травмы – по показаниям. Иммуномодулирующую терапию следует проводить с ранних сроков дифференцированно в зависимости от дефицита клеточных факторов иммунитета (лейкоцитов и/или лимфоцитов и их популяций). При развитии инфекционных осложнений на любом этапе лечения необходимо повторить курс комплексной иммунной терапии.

8. Для нормализации микробиоценоза и барьерной функции кишечника рекомендуем проводить селективную деконтаминацию кишечника препаратами пектинов перорально с 1-х суток на протяжении острого периода ожоговой болезни.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Смирнов С.В., Герасимова Л.И., Логинов Л.П., Спиридонова Т.Г., Артемова В.В., Шахламов М.В., Кондрикова Е.С. Структура полиорганной

недостаточности у больных с ожогами: Информационное письмо (№ 10). Правительство Москвы. Департамент здравоохранения. – М., 1996. – 5 с.

2. Smirnov S.V., Gerasimova L.I., Loginov L.P., Spiridonova T.G., Artemova V.V., Shachlamov M.V., Kondricova E.S. The structure of multiple organ failure in burned patients // Quality of Life in severe burns: Conf. of the Czech burn society with international participation. – Prague, 1996. – P. 40.

3. Смирнов С.В., Герасимова Л.И., Спиридонова Т.Г., Логинов Л.П., Соколова Т.А., Артемова В.В., Шахламов М.В. Принципы хирургической тактики у обожженных // VI съезд травматологов и ортопедов России: тезисы докладов. – Нижний Новгород. – 1997. – С. 143.

4. Спиридонова Т.Г., Булава Г.В., Смирнов С.В., Бодрова Г.Н., Биткова Е.Е., Годков М.А., Кондрикова Е.С. Влияние ранних и отсроченных некрэктомий на состояние иммунного статуса тяжелообожженных // VI съезд травматологов и ортопедов России: тезисы докладов. – Нижний Новгород. – 1997. – С. 145.

5. Смирнов С.В., Логинов Л.П., Шахламов М.В., Спиридонова Т.Г., Артемова В.В., Сыромятникова Е.Д. Эффективность ранних некрэктомий в профилактике полиорганной недостаточности у обожженных // Новые хирургические технологии: мат. гор. науч.-практ. конф. – М., 1997. – С. 14 – 17.

6. Smirnov S.V., Gerasimova L.I., Loginov L.P., Spiridonova T.G., Shachlamov M.V., Artemova V.V., Kondricova E.S. Effectivity of early necrectomies in multiorgan failure prophylaxis in burned patients // The first joint Russian-American meeting on burns and fire disasters. – St.-Petersburg-Moscow, 1997. – P.34.

7. Роль раннего хирургического лечения в профилактике полиорганной недостаточности и летальности у больных с обширными глубокими ожогами: Информационное письмо N 4 / Правительство Москвы. Комитет Здравоохранения; Сост.: С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова, Л.П. Логинов, Т.Г. Спиридонова, В.В. Артемова, М.В. Шахламов, Е.С. Кондрикова. – М., 1997. – 5 с.

8. Смирнов С.В., Логинов Л.П., Герасимова Л.И., Спиридонова Т.Г., Артемова В.В., Шахламов М.В., Кондрикова Е.С. Современный взгляд на причины летальности и пути ее снижения у больных с обширными ожогами // Новые медицинские технологии в лечении тяжелообожженных: мат. гор. науч.-практ. конф. – 1997. – С. 4–9.

9. Ермолов А.С., Волков С.В., Смирнов С.В., Калашников А.Ю., Сордия Д.Г., Спиридонова Т.Г. Изменение кислотности желудочного секрета у обожженных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – N 5. – Приложение N 5. – С. 207.

10. Спиридонова Т.Г. Профилактика и лечение тромбогеморрагических осложнений у обожженных // Второй конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова: мат. Конгресса. – С-Пб, 1998. – С. 285–286.

11. Витошкин А.И., Горячева Н.В., Спиридонова Т.Г. Влияние ранней некрэктомии на состояние иммунной системы у пострадавших с глубокими ожогами // Второй конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова: мат. Конгресса. – С-Пб, 1998. – С. 26.
12. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б., Биткова Е.Е., Булава Г.В., Федорова Н.В., Сыромятникова Е.Д. Современный подход к лечению сепсиса у пострадавших с тяжелыми ожогами // II Конгресс хирургов Украины: сборник научных работ. – Киев-Донецк, 1998. – С. 488.
13. Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Тверитнева Л.Ф., Калашников А.Ю., Титова Г.П., Голиков П.П., Федорова Н.В., Марченко В.В. Вопросы диагностики и лечения эрозивно-язвенных кровотечений у обожженных // Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи: мат. II международного симпозиума. – Саратов, 1998. – С. 128–130.
14. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф., Волков С.В., Калашников А.Ю., Титова Г.П. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта у обожженных // Сб. научных трудов, посвященный памяти академика Б.А. Петрова (к 100-летию со дня рождения). – М., 1998. – С. 82–87.
15. Ermolov A.S., Smirnov S.V., Titova G.P., Spiridonova T.G., Volkov S.V., Kalashnikov A.Yu. Morphological background of the origin of gastric and duodenal mucosa abnormalities in burn patients // 10th Congr. Of the International Society for Burns Injuries: Abstract, Jerusalem, Israel, 1–5 nov. 1998. – Jerusalem, 1998. – P. 33.
16. Лазарева Е.Б., Меньшикова Е.Д., Хватова М.А., Спиридонова Т.Г., Чернега Е.Н., Сеньчуков С.В., Петриков С.С., Биткова Е.Е. Использование пектинов для лечения гнойных осложнений в хирургии // Внутрибольничные инфекции – проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики: II Российская науч.-практ. конф. с международным участием. – М., 1999. – С. 134–135.
17. Титова Г.П., Спиридонова Т.Г., Калашников А.Ю. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при ожоговой болезни // 2-й съезд Международного союза ассоциации патологоанатомов: тезисы докладов. – М., 1999. – С. 303–304.
18. Хватов В.Б., Булава Г.В., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Биткова Е.Е. Состояние иммунного статуса у обожженных с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта // Современные методы лечения термической травмы: мат. VII Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. – Челябинск, 1999. – С. 87–88.
19. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Титова Г.П., Марченко В.В., Матвеев С.Б., Голиков П.П., Волков С.В., Калашников А.Ю. Перекисное окисление липидов в сыворотке крови и морфологические изменения слизистой оболочки желудка у больных с ожоговой травмой, ослож-

ненной гастродуоденальным кровотечением // Современные методы лечения термической травмы: мат. VII Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. – Челябинск, 1999. – С. 58–60.

20. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Тверитнева Л.Ф., Голиков П.П., Булава Г.В., Матвеев С.Б., Федорова Н.В., Сыромятникова Е.Д., Марченко В.В., Николаева Н.Ю., Биткова Е.Е. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта у тяжелообожженных: патогенез и профилактика // Желудочно-кишечные кровотечения у тяжелообожженных: мат. гор. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 4–6.

21. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Хватов В.Б., Волков С.В., Матвеев С.Б., Калашников А.Ю., Федорова Н.В., Сыромятникова Е.Д., Биткова Е.Е., Марченко В.В. Роль эндогенной интоксикации в генезе эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у обожженных // Комбустиология на рубеже веков: мат. международного конгресса. – М., 2000. – С. 46–47.

22. Иванина Т.А., Евтеева Е.А., Спиридонова Т.Г. Количественные изменения белков плазмы у обожженных с эрозивно-язвенными поражениями // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – Том X. – № 5. – Приложение № 11. – С. 21.

23. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Герасимова Л.И., Спиридонова Т.Г., Логинов Л.П., Титова Г.П., Волков С.В. Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения // Комбустиология (электронный ресурс). – 2000. – № 1. – 4 с.

24. Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф., Матвеев С.Б., Марченко В.В., Голиков П.П. Перекисное окисление липидов у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением // Комбустиология (электронный ресурс). – 2000. – № 1. – 3 с.

25. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б., Биткова Е.Е., Евдокимова Н.В. Эффективность перорального применения пектинов у ожоговых больных // Актуальные проблемы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины: материалы Всероссийского симпозиума с международным участием памяти проф. Н.И. Атясова. – Саранск, 2001. – С. 102–103.

26. Спиридонова Т.Г., Титова Г.П., Калашников А.Ю., Биткова Е.Е., Булава Г.В., Смирнов С.В. Эффективность препарата солкосерил в профилактике острых гастродуоденальных эрозий и язв у обожженных // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: Международный форум «Человек и травма». Часть II. «Термические поражения». – Нижний Новгород. – 2001. – С. 209–211.

27. Хватов В.Б., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б., Спиридонова Т.Г., Булава Г.В., Боровкова Н.В., Евдокимова Н.В., Андросова М.В., Биткова Е.Е. Опыт ранней заместительной иммунотерапии у пострадавших с тяжелой термической травмой // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии:

Международный форум «Человек и травма». Часть II. «Термические поражения». – Нижний Новгород. – 2001. – С. 211–212.

28. Ermolov A.S., Smirnov S.V., Spiridonova T.G., Golikov P.P., Khvatov V.B., Volkov S.V., Matveyev S.B., Kalashnikov A.Yu., Fiodorova N.V., Syromyatnikova E.D., Bitkova E.E., Marchenko V.V., Merculova E.A. Endogenous intoxication as the leading cause of acute gastroduodenal haemorrhages in burns patients // *Annals of burns and fire disasters*. – 2001. – Vol. XIV. – N 3. – Suppl. 119– 125.

29. Рябова С.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Бурыкина И.А., Титова Г.П., Иванина Т.А., Евтеева Е.А., Бурдыга Ф.А., Маркова О.А. Некоторые особенности состояния гомеостаза и их коррекция у обожженных с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2001. – N 6. – С. 41– 44.

30. Смирнов С.В., Лазарева Е.Б., Спиридонова Т.Г., Биткова Е.Е., Евдокимова Н.В. Эффективность перорального применения пектинов у ожоговых больных // *Интенсивное лечение в комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицине: мат. Республиканского симпозиума с международным участием*. – Саранск, 2001. – С. 102– 103.

31. Лазарева Е.Б., Смирнов С.В., Хватов В.Б., Спиридонова Т.Г., Биткова Е.Е., Шрамко Л.У., Меньшиков Д.Д. Пероральное применение пектинов для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у ожоговых больных // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2002. – Т. 47. – N 4. – С. 16– 19.

32. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Титова Г.П., Сордия Д.Г., Калашников А.Ю. Острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта у обожженных // *Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений: мат. гор. науч.-практ. конф. Том 156. М.:НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2002. – С. 8– 10.*

33. *Лечебное питание больных с ожогами: Метод. рекомендации (N 21) / Правительство Москвы. Департамент здравоохранения; Сост.: М.А. Самсонов, Г.Р. Покровская, Р.И. Чанышева, Л.А. Редзюк, Ю.М. Нейменова, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова, Т.Г. Спиридонова, Г.П. Титова, А.Ю. Калашников. – М., 2002. – 24 с.*

34. Матвеев С.Б., Спиридонова Т.Г., Клычникова Е.В., Николаева Н.Ю., Смирнов С.В., Голиков П.П. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2003. – N 10. – С. 3– 6.

35. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Титова Г.П., Калашников А.Ю. Интегральная оценка ожоговой болезни как синдрома системного воспалительного ответа // *Актуальные проблемы современной хирургии: сб. трудов Международного хирургического конгресса*. – М., 2003. – С. 231.

36. Сордия Д.Г., Калашников А.Ю., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г. Эндоскопическая диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений у

больных с термическими ожогами // Актуальные проблемы современной хирургии: сб. трудов Международного хирургического конгресса. – М., 2003. – С. 22.

37. Лазарева Е.Б., Спиридонова Т.Г., Биткова Е.Е., Плесская Л.Г., Смирнов С.В., Хватов В.Б. Эффективность перорального и местного применения пектинов у больных с острой термической травмой // Актуальные проблемы современной хирургии: сб. трудов Международного хирургического конгресса. – М., 2003. – С. 238.

38. Пектины в комплексной терапии больных с неотложной хирургической патологией: метод. рекомендации (N 19) / Правительство Москвы. Департамент здравоохранения; Сост.: М.М. Абакумов, Е.Б. Лазарева, С.В. Смирнов, Т.С. Попова, Т.Г. Спиридонова, Р.Ж. Тхаканов, Е.Е. Биткова, В.Б. Хватов, С.В. Сеньчуков, С.С. Петриков, Г.В. Пахомова, Т.П. Македонская, Д.Д. Меньшиков. – М., 2003. – 19 с.

39. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Береснева Э.А., Лазарева Е.Б., Шевякова С.В., Лашенкова Н.Н. Катетер-ассоциированные осложнения в комбустиологии // Достижения и проблемы современной клинической и экспериментальной хирургии: мат. конф. хирургов России. – Тверь, 2004. – С. 229–231.

40. Спиридонова Т.Г., Титова Г.П., Иванина Т.А., Биткова Е.Е., Смирнов С.В. Клинико-морфологические проявления системного воспалительного ответа у обожженных // Проблемы лечения тяжелой термической травмы: мат. 8-я Всерос. науч.-практ. конф. – Нижний Новгород, 2004. – С. 106–107.

41. Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Пахомова Г.В., Царенко С.В., Кудряшова Н.В., Сордия Д.Г., Спиридонова Т.Г. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях // Хирургия. – 2004. – N 8. – С. 41–45.

42. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Сордия Д.Г., Волков В.С., Гуляев А.А., Калашников А.Ю., Тверитнева Л.Ф., Спиридонова Т.Г. Желудочно-кишечные кровотечения у больных с термическими ожогами // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Том XIV. – N 5. – Приложение N 23. – С. 137.

43. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В. Системный воспалительный ответ и полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных // I съезд комбустиологов России: сб. науч. трудов. – М., 2005. – С. 98–99.

44. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Боровкова Н.В., Лазарева Е.Б., Биткова Е.Е., Хватов В.Б. Коррекция системного воспалительного ответа для профилактики полиорганной недостаточности у обожженных // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Том 7. – N 3. – С. 88–89.

45. Лазарева Е.Б., Спиридонова Т.Г., Давыдов Б.В., Борисов В.С., Теселкин Ю.О., Клычникова Е.В., Меньшиков Д.Д. Пектины в комплексной антибак-

- териальной терапии больных с термической травмой // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Том 7. – № 3. – С. 123–124.
46. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г. Инфекционные осложнения в комбустиологии: состояние проблемы и перспективы ее решения // Актуальные проблемы хирургических инфекций: мат. V Всероссийской науч.-практ. конф. и расширенного Пленума Правления Российской Ассоциации Специалистов по Хирургическим Инфекциям. – М., 2006. – С. 21–23.
47. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Титова Г.П., Калашников А.Ю. Роль системного воспалительного ответа в патогенезе ожоговой болезни // Человек и лекарство: сб. мат. XIII Рос. нац. конгр. – М., 2006. – С. 290.
48. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б., Хватов В.Б., Боровкова Н.В., Биткова Е.Е., Меньшиков Д.Д. Системный воспалительный ответ у обожженных: бактериемия и сепсис // Медицина критических состояний. – 2006. – № 5. – С. 37–44.
49. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Биткова Е.Е., Иванина Т.А. Системный воспалительный ответ у обожженных: клинико-иммунологическая характеристика // Медицина критических состояний. – 2006. – № 6. – С. 22–30.
50. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Титова Г.П., Калашников А.Ю. Острые эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта как проявление системного воспалительного ответа у обожженных // Медицина критических состояний. – 2006. – № 6. – С. 31–38.