

На правах рукописи

МАРЧЕНКО АНТОН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ОСТРЫЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ
ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ**

14.01.17. – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Сонис Александр Григорьевич

Официальные оппоненты:

Ларичев Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой;

Смолькина Антонина Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ульяновский государственный университет" Министерства образования и науки Российской Федерации, Институт медицины, экологии и физической культуры, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова, кафедра общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии; заведующая кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск.

Защита диссертации состоится «__» _____ 201__ г. в __. __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/2017/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Долгушкин Дмитрий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Отечественная статистика свидетельствует об актуальности проблемы эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных поражений. Около 75% пациентов в критическом состоянии, имеют синдром острого повреждения желудка [Корымасов Е.А., Мачехин П.В., Труханова И.Г. с соавт. 2014]. Этиология данной патологии чрезвычайно многообразна. К важнейшим этиологическим факторам относят прием лекарственных препаратов - нестероидных противовоспалительных средств, цитостатиков, кортикостероидов и др.; хронические поражения гастро-дуоденальной зоны, особенно в сочетании с *Helicobacter pylori*. Причинами эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных поражений могут быть: стресс, шок, ДВС-синдром различной этиологии, тяжелые травмы; почечная (уремическая гастропатия) и печеночная (гепатогенные язвы) недостаточность; патология гипоталамо-гипофизарной системы (язвы Кушинга); гастрин-продуцирующие опухоли (синдром Золлингера-Эллисона) [Сажин В. П., Кутакова Е. С., Климов Д. Е. и др., 2011].

Одним из наиболее грозных осложнений при эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных поражениях является желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК). До сих пор эта проблема остается актуальной из-за высокой летальности при ЖКК, которая достигает 5-15% [Верткин А.Л., Круглов В.А. и др., 2007]. Несмотря на общепризнанную эффективность современных противоязвенных средств, число больных, у которых возникают гастро-дуоденальные кровотечения, постоянно увеличивается и составляет 90-103 на 100 000 взрослого населения в год [Ларичев А.Б., Фавстов С.В., с соавт., 2013]. Следует отметить, что на данный момент в медицинском сообществе отсутствует единый подход к лечению пациентов этой категории [Вачев А.Н., Корытцев В.К. с соавт., 2010]. Среди пациентов велика доля людей пожилого и старческого возраста с выраженной возрастной и сопутствующей патологией. Средний возраст больных составляет 54,1±2,5 года, причем практически 1/3 - старше 60 лет [Силуянов С.В., Сохикян М.Б. с соавт., 2011].

В литературных источниках фигурируют лишь единичные сведения о развитии эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у пациентов находящихся в стационаре по профилю «хирургическая инфекция». Настоящая работа посвящена изучению распространенности, этиологии и разработке методов профилактики развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных поражений у больных с гнойно-хирургическими заболеваниями, и направлена на уменьшение частоты развития гастро-дуоденальных кровотечений у этой категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Разработкой подходов к комплексному лечению желудочно-кишечных кровотечений занимались В.Д. Братусь, А.И. Горбашко, Е.А. Корымасов, В.К. Корытцев, Ю.С. Винник и др. Существенный вклад в изучение проблемы стрессовых эрозивно-язвенных кровотечений внесли Б.Р. Гельфанд, В.А. Кубышкин, О.И. Костюкевич, А.В. Калинин и др. Особый интерес со стороны исследователей проявляется к прогнозированию риска рецидива желудочно-кишечного кровотечения. Научными исследованиями в данном направлении в свое время занимались В.Г. Вербицкий, В.П. Петров, И.И. Затевахин, В.К. Гостищев, А.В. Смолькина и др. За рубежом данной проблематике уделяли внимание D.E. Fleischer et al., M. Appleyard и другие. Е.А. Шипова, Н.С. Чечурин, Е.Р. Олевская рассматривают в своих исследованиях вопросы

возникновения острых гастродуоденальных кровотечений в аспекте сердечно-сосудистой патологии, В.Г. Самодай Д.О. Стукаленко, Я.В. Гавришук и др. изучали вопросы развития стрессовых язв желудка на фоне травм. Работы Е.И. Сазоновой, М.В. Катасоновой, Х.Х. Курбонова посвящены эрозивно-язвенным кровотечениям, возникающим на фоне патологии органов брюшной полости. В трудах этих авторов рассматриваются вопросы гастродуоденальных кровотечений в привязке к определенному узкому спектру нозологических форм.

В настоящее время нет четкого метода прогнозирования развития желудочно-кишечных кровотечений у пациентов гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов, нет четких и конкретных показаний для назначения профилактических мероприятий. Недостаточная научная проработанность вопросов профилактики гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов по профилю «хирургическая инфекция» обусловила необходимость изучения этой проблемы и определила тему данной работы.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов за счет комплекса мероприятий по прогнозированию и профилактике данных осложнений.

Задачи исследования

1. Выделить факторы риска развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей костей и суставов и установить их прогностическую значимость.
2. Создать программу для ЭВМ, позволяющую прогнозировать риск развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей костей и суставов.
3. Предложить и внедрить в клиническую практику устройство для подачи красителя при хромогастроскопии, оценив эффективность его применения.
4. Разработать и внедрить схему медикаментозной профилактики эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений, в зависимости от результатов прогнозирования риска кровотечения и данных дополнительных методов исследования, в комплексе лечения пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов.
5. Изучить эффективность предложенного комплекса мероприятий по прогнозированию и медикаментозной профилактике эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов с позиций доказательной медицины.

Научная новизна результатов исследования

На основании математического анализа экспертных оценок установлена прогностическая значимость факторов риска эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов.

Впервые создано и внедрено в практику приложение для ЭВМ «Программа прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия

решений по их профилактике» (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016660697 от 20.09.2016г).

Впервые разработано и внедрено в клиническую практику «Устройство для подачи красителя при эндоскопической хромоскопии». (Патент РФ на полезную модель № 166426 от 07.10.2016), доказана эффективность применения данного устройства.

Доказана целесообразность и эффективность применения предложенной схемы медикаментозной профилактики развития желудочно-кишечных кровотечений эрозивно-язвенной этиологии, основанной на анализе факторов риска, в комплексном подходе к лечению пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов, входящих в группу риска.

Теоретическая и практическая значимость работы

Ретроспективный анализ историй болезни позволил выявить характерные факторы риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов. Математический анализ экспертных оценок факторов риска и данных ретроспективного анализа клинических наблюдений позволил установить прогностическую значимость факторов риска и разработать программу для ЭВМ «Программа прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике».

Предложенное устройство для подачи красителя при эндоскопической хромоскопии сокращает расход красителя и время, затрачиваемое на манипуляцию, повышает эффективность выполняемого исследования, облегчает работу врача-эндоскописта.

Внедренная схема медикаментозной профилактики эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений позволяет улучшить результаты лечения пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов, уменьшить затраты на их лечение.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на изучении и обобщении литературных данных по лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями из острых эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты исследования, подобран комплекс современных методов исследования и профилактических мероприятий.

Объектами исследования стали пациенты с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов. Изучали и анализировали факторы риска развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, результаты лечения. В процессе исследования были использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования, цитологические методы исследования биоптата слизистой желудка, микробиологические методы исследования раневого отделяемого, методы статистического анализа. Математическую обработку данных проводили с использованием современных компьютерных технологий. Для анализа результатов применяли пакет статистических программ IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0, лицензия № 5725-A54.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение разработанной программы для ЭВМ «Программа прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике» предоставляет возможность определить группу риска среди пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов для своевременного начала медикаментозной профилактики.

2. Использование предложенного устройства для подачи красителя при эндоскопической хромокопии позволяет повысить информативность исследования, сократить длительность процедуры и количество расходуемого красителя.

3. Включение разработанной схемы медикаментозной профилактики эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов из группы риска, достоверно улучшает результаты лечения данной категории больных и снижает экономические затраты медицинской организации.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность полученных научных результатов и выводов определяется использованием достаточного количества клинического материала, современных и информативных методов исследования и статистической обработки данных. Результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины и с помощью традиционных методов дескриптивной статистики.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях Всероссийской конференции с международным участием молодых ученых «Аспирантские чтения 2011» (Самара, 2011 г.), VIII Всероссийской конференции общих хирургов, посвященной 95-летию СамГМУ (Самара, 2014 г.), V ежегодной Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Теоретические и практические аспекты лечения ран различной этиологии» СПбОО "Чистая Рана" (Екатеринбург, 2014 г.), 22 объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2016г), Научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые – от технологии XXI века к практическому здравоохранению» (Самара, 2016г.), Научно-практической конференции «Взаимодействие хирургов и эндоскопистов в лечении пациентов с язвенными гастро-дуоденальными кровотечениями» (Самара, 2016 г.).

Внедрение результатов исследования

Разработанная в процессе исследования «Программа прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике» внедрена в практическую деятельность хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии Клиник СамГМУ, хирургического отделения клиники госпитальной хирургии Клиник СамГМУ, отделения гнойной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области Самарская городская клиническая больница №8, ожогового отделения №11 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, отделения гнойной хирургии №17 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области Самарская городская клиническая больница

№1 им. Н.И. Пирогова. Предложенное устройство для подачи красителя при эндоскопической хромокопии внедрено в практическую деятельность эндоскопического отделения клиники пропедевтической хирургии Клиник СамГМУ. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре общей хирургии и кафедре хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи научного исследования, осуществлен подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан план исследования. Диссертант лично проводил ретроспективный анализ данных медицинской документации пациентов с гнойно-хирургической инфекцией мягких тканей костей и суставов, входящих в группу ретроспективного анализа и в контрольную группу. Соискатель непосредственно принимал участие во всех этапах исследования: клиническом обследовании и лечении больных отделения гнойной хирургии с высоким риском развития желудочно-кишечного кровотечения, выполнении дополнительных диагностических мероприятий, оперативном лечении в качестве оператора и ассистента, прогнозировании риска развития желудочно-кишечного кровотечения. Автором проведен подробный анализ полученных результатов с последующей статистической обработкой данных. Сформулированы обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации.

Связь темы диссертации с планом основных научно–исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: «Тактика и способы лечения больных с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатобилиарной системы» (регистрационный номер 115012130022).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – Хирургия: клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получен 1 патент РФ на полезную модель, 1 свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 132 отечественных и 88 иностранных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 28 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено на базе хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии Клиник Самарского государственного медицинского университета и отделения гнойной хирургии ГБУЗ СО Самарская городская клиническая больница №8. У всех пациентов, включенных в исследование, имелись признаки гнойно-септической патологии мягких тканей, костей и суставов, выраженные в различной степени.

На первом этапе ретроспективного исследования были обработаны 110 историй болезни пациентов, проходивших стационарное лечение в период с января 2010 года по 31 декабря 2012 года. У каждого пациента, включенного в исследование, были выявлены показания к проведению и выполнению эндоскопической эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС). Эти пациенты сформировали группу ретроспективного анализа. Клиническими признаками, послужившими причиной для выполнения ЭГДС стали: боли в брюшной полости, наличие признаков анемии, клинические признаки развившегося желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) - рвота кофейной гущей или свежей кровью и/или наличие мелены. При анализе протоколов выполненных эндоскопических исследований, в группе ретроспективного анализа в 75 случаях выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что составило 68,2%. На фоне этого у 33 пациентов (44%) возникло желудочно-кишечное кровотечение.

При изучении историй болезни в группе ретроспективного анализа особое внимание уделяли выявлению клинических данных о наличии факторов риска ЖКК в период предшествующий ЭГДС. По результатам проведенного ретроспективного анализа и на основании литературных данных были сформулированы и структурированы факторы риска, влияющие на возникновение эрозивно-язвенных ЖКК из верхних отделов ЖКТ у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов. Сформулированные факторы риска были подвергнуты обработке методом экспертной оценки, с определением значимости каждого из факторов риска для возникновения ЖКК на фоне эрозивно-язвенного поражения слизистой верхних отделов ЖКТ, а так же присвоением балльного значения каждому из факторов риска.

На основании экспертных оценок и ретроспективного анализа 110 историй болезни было рассчитано пороговое значение суммы баллов риска развития эрозивно-язвенного гастро-дуоденального кровотечения.

Проспективное исследование выполняли следующим образом. Среди 987 пациентов, проходивших стационарное лечение с января 2011 года по декабрь 2012 года, была выделена контрольная группа из 82 человек, у которых сумма баллов риска развития гастро-дуоденального кровотечения оказалась выше порогового уровня. Эту группу лечили в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи Минздрава РФ по профилю «хирургическая инфекция».

Из 1387 пациентов, проходивших стационарное лечение с 1 января 2014 года по 31 декабря 2015 года, была выделена основная группа из 101 пациента, у которых сумма баллов риска развития гастро-дуоденального кровотечения также превышала пороговый уровень. Этим пациентам, помимо лечения, применяемого в контрольной группе, осуществляли разработанные мероприятия по профилактике развития гастро-дуоденального кровотечения, выполняли дополнительные методы исследования, в частности ЭГДС с хромогастроскопией и

исследование обсемененности слизистой *Helicobacter pylori*. В ходе работы из основной группы были исключены 7 пациентов. 4 человека в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы; 2 пациент в связи с отказом от выполнения ЭГДС и участия в исследовании и 1 пациентка в связи с развитием клинической картины Sepsis-3 и exitus letalis в ранние сроки после госпитализации. В результате, основную группу составили 94 человека.

Таким образом, критерием включения пациентов в исследование явились: наличие у них клинической картины гнойно-септического поражения мягких тканей, костей и суставов; наличие факторов риска развития ЖКК; суммарное значение баллов риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений выше порогового значения.

Характеристика пациентов групп сравнения

Среди пациентов в группах сравнения соотношение по исходным уровням анемии, в соответствии с критерия ВОЗ от 2001 года, было схожим. В обеих группах количество пациентов с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л было практически одинаковым и составляло 17,1% в контрольной и 19,1% в основной группах. Статистически значимых отличий по исходному уровню анемии между группами не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p > 0,05$).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по соотношению мужчин и женщин. Статистически значимых отличий по полу между группами не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < 3,841$, $p > 0,05$). Распределение по гендерному признаку представлено в Таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в группах сравнения по половому признаку.

	Контрольная группа (n=82)	Основная группа (n=94)	Критерий Пирсона (χ^2)	Уровень значимости (p)
Мужчины	45(54,9%)	58(61,7%)	0,84	$p > 0,05$
Женщины	37(45,1%)	36(38,3%)	0,84	$p > 0,05$

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Возраст пациентов в группах исследования, находился в диапазоне от 21 до 88 лет. Средний возраст в контрольной группе составил $64,5 \pm 14,3$, в основной группе – $62,3 \pm 12,3$. Распределение пациентов по возрасту в группах сравнения представлено в Таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов в группах сравнения по возрасту

Возраст, лет	Контрольная группа (n=82)	Основная группа (n=94)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
20-39	6 (7,3%)	7(7,4%)	0,001	0,066	$p > 0,05$
40-49	31 (37,8%)	39(41,5%)	0,248	0,118	$p > 0,05$
60-79	35 (42,7%)	42(44,7%)	0,071	0,013	$p > 0,05$
80 и старше	10 (12,2%)	6 (6,4%)	1,790	1,795	$p > 0,05$

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Статистически значимых отличий по возрасту между группами не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < 3,841$, $p > 0,05$).

Основная и контрольная группы были схожи по нозологическим формам заболеваний, послуживших причиной госпитализации (Таблица 3).

Таблица 3

Нозологические формы заболеваний, послуживших причиной госпитализации пациентов в группах сравнения.

Нозологические формы.	Контрольная группа (n=82)	Основная группа (n=94)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Гнойно-септическая патология мягких тканей	45(54,9%)	54 (57,5%)	0,117	0,036	$p > 0,05$
Хронический остеомиелит	16(19,5%)	13 (13,8%)	1,028	0,656	$p > 0,05$
Хирургическая инфекция на фоне ОАНК и СДС.	11(13,4%)	19 (20,2%)	1,431	0,991	$p > 0,05$
Гнойные артриты.	10 (12,2%)	8 (8,5%)	0,648	0,308	$p > 0,05$

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Статистически значимых отличий по нозологическим формам, послуживших причиной госпитализации, между группами не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < \chi^2_{\text{табл.}}$, $p > 0,05$)

Среди всей массы пациентов преобладали больные с гнойно-септической патологией мягких тканей, они составили более 50% в обеих группах сравнения. В эту категорию вошли пациенты с обширными поверхностными (эпифасциальными) и глубокими (субфасциальными, межмышечными) флегмонами различных локализаций (верхние и нижние конечности, малый таз, забрюшинное пространство), обширными дефектами кожного покрова и мягких тканей различной этиологии (травматические, трофические), рожистое воспаления той или иной формы (эритематозная, буллезная, флегмонозная, некротическая). Также сюда были отнесены гнойно-некротические процессы мягких тканей у пациентов с сахарным диабетом I и II типа, на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы (СДС).

13,4% пациентов в контрольной и 20,2% в основной группе, составили пациенты с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (ОАНК) III и IV степени, при наличии признаков хирургической инфекции, а также пациенты с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, Wagner 3 - 5.

В группу хронического остеомиелита попали пациенты с посттравматическим и гематогенным остеомиелитом, как в свищевой форме, так и в стадии обострения.

К артритам мы отнесли гнойное поражение суставов, без деструкции костных структур. Были зафиксированы кокситы, гониты и в одном случае в контрольной группе гнойный артрит голеностопного сустава. Данная патология составила 12,2% и 8,5% от пациентов в группах сравнения, попавших в исследование.

Распределение пациентов групп сравнения по видам оперативных вмешательств представлено в Таблице 4.

Распределение пациентов по видам оперативных вмешательств в группах сравнения

Вид оперативного вмешательства	Контрольная группа (n=69)	Основная группа (n=77)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Вскрытие, дренирование гнойного очага	32(46,4%)	29(37,7%)	1,136	0,806	p>0,05
«Большая» ампутация	14(20,3%)	16(20,8%)	0,005	0,017	p>0,05
«Малая» ампутация	7(10,1%)	7(9,1%)	0,047	0,004	p>0,05
Артротомия	6(8,7%)	8(10,4%)	0,120	0,004	p>0,05
Остеонекрэктомия	4(5,8%)	13(16,8%)	4,347	3,336	p<0,05
Вторичная хирургическая обработка	6(8,7%)	4(5,2%)	0,699	0,258	p>0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

Статистически значимых отличий по виду выполненного оперативного вмешательства между группами не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < 3,841$, $p > 0,05$). В обеих группах процентное соотношение пациентов, подвергшихся оперативному лечению основного заболевания было примерно одинаковым и составило 69 человек (84,1%) в контрольной группе и 77 человек (81,9%) в основной группе.

Статистически значимых отличий в группах сравнения по поражению систем органов сопутствующими заболеваниями не было ($\chi^2_{\text{эмп.}} < 3,841$, $p > 0,05$).

Таким образом, контрольная и основная группы были сопоставимы по основным параметрам, влияющим на результаты лечения.

Методы лечения

Пациентам контрольной группы при поступлении назначали лечение основного заболевания, в связи с которым была осуществлена госпитализация в стационар, в соответствии со стандартами по профилю «хирургическая инфекция». По показаниям выполняли оперативные вмешательства. Стартовая антибактериальная терапия включала в себя эмпирическое назначение препаратов широкого спектра действия – цефалоспорины 2-3 поколения, тетрациклины, макролиды. При наличии раневого дефекта выполняли забор отделяемого на бактериологическое исследование для определения микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам. В случае необходимости, при получении результатов посевов на 3-4 сутки, производили коррекцию антибактериальной терапии.

Пациентам контрольной группы, по общепринятым показаниям выполняли ЭГДС. При обнаружении во время исследования эрозивно-язвенных поражения слизистой назначали медикаментозную терапию, направленную на подавление кислотопродуцирующей функции желез желудка (омепразол 20 мг 2 раза в день). Назначение гастропротекторов в листах назначений, при ретроспективном анализе историй болезней пациентов из контрольной группы, обнаружено не было.

В случае возникновения ЖКК пациентам проводили гемостатическую терапию (менадиона натрия бисульфит (викасол) 1% 1 мл в/м 2 раза в день, этамзилат 12,5% 2 мл в/м 2 раза в день, транексамовая кислота 15мг/кг массы тела в/в каждые 8 часов). По общепринятым показаниям выполняли гемотрансфузию компонентов крови (эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы). Во время проведения ЭГДС выполняли эндоскопический гемостаз.

В отличие от контрольной группы, пациентам в основной группе помимо вышеперечисленного лечения и обследования, со дня поступления осуществляли оценку факторов риска возникновения эрозивно-язвенного гастро-дуоденального кровотечения. В случае выявления высокого риска развития ЖКК, применяли комплекс профилактических мероприятий, направленный на предотвращение развития эрозивно-язвенного ЖКК.

Методы исследования

Всем пациентам выполняли комплексное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторные и инструментальные методы исследования.

При осмотре пациента оценивали его общее состояние. Выполняли визуальный осмотр, аускультацию, перкуссию, пальпацию. При сборе жалоб и анамнеза обращали внимание на наличие факторов риска развития эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов ЖКТ. К ним относили наличие язвенного анамнеза, боли в брюшной полости, наличие клинических признаков атеросклеротических и иных окклюзионных поражений артерий различной локализации, возраст, пол пациента, прием ulcerогенных лекарственных препаратов в сроки, предшествующие поступлению в стационар, а так же наличие сопутствующих заболеваний, течение которых было сопряжено с негативным влиянием на состояние слизистой ЖКТ.

Для того чтобы определить прогностическую значимость и присвоить каждому фактору риска соответствующее балльное значение, был применен метод экспертных оценок. В экспертной оценке факторов риска принимали участие 23 специалиста хирургических кафедр ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в должности не ниже ассистента, имеющие ученое звание доктора или кандидата медицинских наук, а также практикующие врачи-хирурги с высшей квалификационной категорией, имеющие опыт работы в urgentной хирургии не менее 10 лет и обладающие опытом в оказании помощи пациентам с осложнениями эрозивно-язвенной патологии слизистой верхних отделов ЖКТ.

Для исследования был выбран метод непосредственной независимой индивидуальной оценки. Сбор мнений экспертов проводили путем анонимного анкетирования. Экспертам было предложено, основываясь на собственном опыте и мнении, присвоить каждому фактору риска балльное значение от 0 до 10 в зависимости от его значимости и влияния на возникновение эрозивно-язвенного состояния слизистой верхних отделов ЖКТ и ЖКК соответственно. Данные экспертной оценки были сопоставлены с данными 110 историй болезни пациентов из группы ретроспективного анализа и подвергнуты математической обработке.

Методами математического анализа, на основании сопоставления данных полученных при экспертной оценке и данных полученных при исследовании историй болезни из группы ретроспективном анализе, было определено числовое значение по каждому фактору риска и определен пороговый уровень суммы баллов, превышение которого трактовали как высокий риск развития ЖКК.

Для определения степени кровопотери у пациентов была применена трехступенная объединенная классификация А.И. Горбашко.

В основной группе состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ исследовали методом ЭГДС в эндоскопическом отделении Клиник СамГМУ по стандартной методике. Для исследования использовали видеосистему Olympus Evis Exera CV-150 с видеогастроскопом GIF-Q150 (Япония). Осмотр выполняли дважды за госпитализацию. Первый раз исследование проводили в первые двое суток от поступления в стационар, повторные исследования проводили через 10-14 дней для контроля за проводимым лечением или по требованию в случае развития признаков ЖКК.

Во время проведения ЭГДС всем пациентам основной группы выполняли исследование кислотопродуцирующей функции слизистой желудка методом хромокопии красителем конго-рот по стандартной методике. При это было применено «Устройство для подачи красителя при эндоскопической хромокопии» (Патент РФ на полезную модель № 166426 от 07.10.2016). По общепринятой методике в зависимости от изменения цвета красителя выделяли 4 уровня кислотопродукции: нормохлоргидрию, гиперхлоргидрию, гипохлоргидрию и ахлоргидрию.

Диагностику обсемененности слизистой желудка бактериями *Helicobacter pylori* выполняли во время первичного эндоскопического исследования. Забор материала для микроскопического исследования выполняли методом щипковой биопсии одноразовыми биопсийными щипцами с овальными браншами и иглой EndoJaw фирмы Olympus (Япония). В установленные сроки выполняли цитологическое исследование биоптата методом микрокопии на предметном стекле с окраской по Лейшману. Высушенный на воздухе препарат заливали краской Лейшмана на 3 минуты, при этом препарат одновременно фиксировали, промывали водой и заливали азур-эозиновой смесью (40 мл 0,1% азура II и 30 мл 0,1% эозина К) на 15-20 минут. После чего вновь промывали водой, высушивали на воздухе и микрокопировали. Выделяли 3 степени обсемененности слизистой оболочки: 1 степень – до 20 микробных тел в поле зрения; 2 степень – от 20 до 40 микробных тел в поле зрения; 3 степень – более 40 микробных тел в поле зрения;

Полученные данные методов исследования подвергали статистической обработке. Выполняли математическое сопоставление показателей с аналогичным описанием закономерностей, проводили логический и математический анализ данных, их обобщение и системный многофакторный анализ величин изученных критериев. Для объективной сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов в группах исследования мы применяли принципы доказательной медицины (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результат экспертной оценки и математического анализа факторов риска развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений

Для проведения экспертной оценки риска развития ЖКК были привлечены специалисты, имеющие коэффициенты компетентности (K_i) от 28 до 35 баллов, при $K_i \max = 35$. Расчет согласованности мнений экспертов был проведен по результатам балльной оценки факторов ЖКК с использованием Тау корреляции Кендалла. Все значения коэффициентов корреляции были значимы на уровне $p < 0,03$. С целью подтверждения полученного результата дополнительно был рассчитан показатель γ корреляции, который подтвердил сделанный вывод о достаточно высокой согласованности мнений экспертной группы.

По приведенным в массиве клиническим данным и баллам различных экспертных оценок каждому больному были вычислены суммарные баллы по 23 шкалам. Таким образом, по каждому больному в массиве данных появились 23 новые переменные, соответствующие набранным баллам по шкалам оценок различных экспертов. Были просчитаны средние значения суммы баллов по каждому эксперту, стандартное отклонение, а также минимальные и максимальные суммы баллов по каждому эксперту в отдельности. Вначале было проведено простое сравнение сумм баллов у пациентов с развившимся ЖКК и без него, полученных по шкалам разных экспертов. Для этого были вычислены средние значения сумм баллов с погрешностью. Расчетное значение критерия Манна-Уитни-Вилкоксона составило 126 при числе степеней свободы $f = 64$. Критериальное табличное значение составило 189 ($p=0,05$). Следовательно, полученное значение критерия Манна-Уитни-Вилкоксона меньше табличного и признается статическая значимость различий в рассматриваемых группах.

В связи с выявленными различиями в балльных оценках риска кровотечений возникла необходимость в проведении ROC-анализа, позволяющего оценивать бинарные классификации точки зрения качества распознавания. По каждой из шкал была построена характеристическая (ROC) кривая, оценена площадь под графиком и предложены возможные пороговые значения (cut off values) баллов по шкале, выше которых риск кровотечений повышен с соответствующими этим значениям чувствительности и специфичности. Площади под графиками ROC-кривых во всех случаях статистически значимо превышали значение 0,5, которое соответствовало площади под диагональю на графике и случайному угадыванию. В то же время из графика видно, что оценки всех экспертов обладали примерно равными дискриминационными характеристиками, поскольку их 95% доверительные интервалы перекрывались. При визуальной оценке ROC-кривых расположение их относительно друг друга указывало на их сравнительную эффективность. Кривая, расположенная выше и левее, свидетельствовала о большей предсказательной способности модели (Рисунок 1).

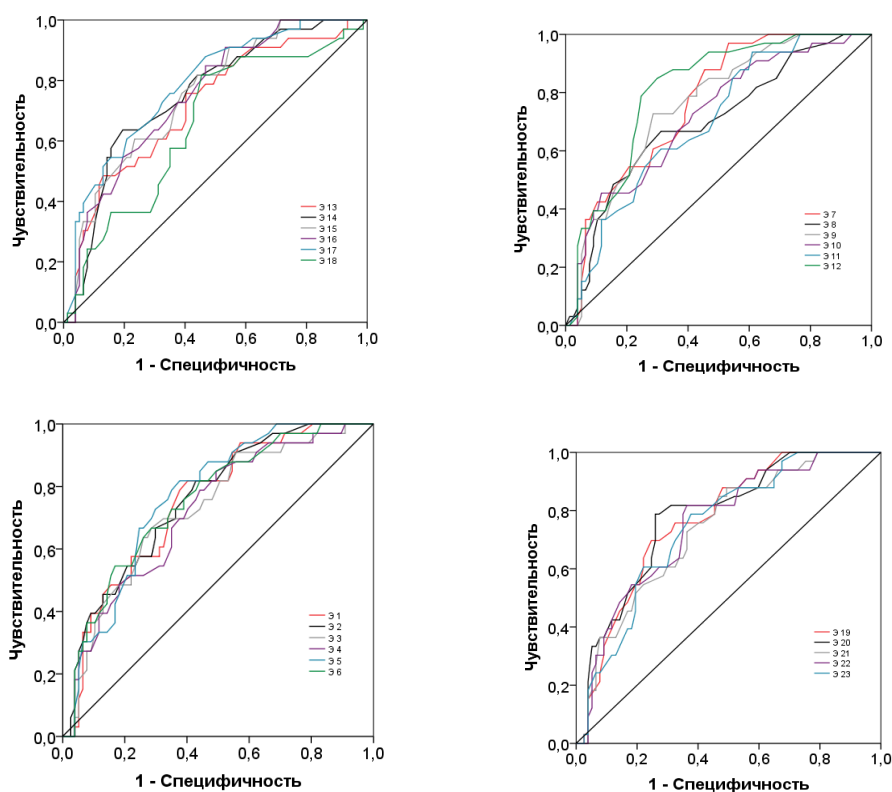


Рисунок 1. Характеристические кривые, полученные в результате ROC-анализа

На основании проведенного ROC анализа было определено пороговое значение суммы баллов риска развития кровотечения (СБРРК), равное 16 при чувствительности $Se = 0,95$ и специфичности $Sp = 0,61$, удовлетворяющим применению в клинической практике. Рассчитанные балльные значения факторов риска развития ЖКК представлены в таблице 5.

Таблица 5

Балльные значения факторов риска развития ЖКК на фоне эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов ЖКТ у пациентов отделения гнойной хирургии

Факторы риска		Количество баллов	
1. Верифицированное поражение слизистой верхних отделов ЖКТ	нет	0	
	эрозивные поражения	2	
	язвенные поражения	8	
2. Язвенная болезнь	Нет	0	
	однократно язва в анамнезе	2	
	рецидивирующая язва в анамнезе	8	
3. Прием НПВС	кратковременный прием НПВС	1-2 дозы в день (без превышения мах разр. дозы)	0
		более 2х доз в день (превышение мах разр. дозы)	3
	длительный прием НПВС	1-2 дозы в день (без превышения мах разр. дозы)	1
		более 2х доз в день (превышение мах разр. дозы)	6
4. Прием кортикостероидов		6	
5. ССВР (исключая Sepsis3)		2	
6. Медикаментозная поддержка гемодинамики		2	
7. Атеросклеротические поражения	клинически значимые проявления одной локализации	1	
	сочетанное поражение атеросклерозом (2 и более формы)	3	
8. Возраст пациента	до 40 лет	1	
	41-60 лет	5	
	старше 61 года	7	
9. ИВЛ (дольше 48 часов)	Да	8	
	Нет	0	
10. Прием не прямых антикоагулянтов	Да	2	
	Нет	0	
11. Применение прямых антикоагулянтов	Да	6	
	Нет	0	
12. Психо-эмоциональный стресс	Да	2	
	Нет	0	
13. Не верифицированные боли в животе характерные для:	эрозивно-язвенных поражений ЖКТ	2	
	абдоминальной ишемии	1	
	Иные	0	
	Нет	0	
14. Нарушение коагулограммы (гипокоагуляция)	Да	2	
	Нет	0	
15. Почечная недостаточность	Нет	0	
	Хроническая	2	
	Острая	2	
16. Печеночная недостаточность	Нет	0	
	Хроническая	2	
	Острая	2	
17. Панкреатит	Нет	0	
	Хронический острый (обострение)	1 2	
18. Болевой синдром	Интенсивность (субъективная оценка по 10 бальной шкале)	1-4 баллов	1
		5-7 баллов	2
		8-10 баллов	3
19. Наличие злокачественной опухоли	Да	4	
	нет	0	
20. Гиповолемия	Легкая	1	
	средней степени	1	
	Тяжелая	3	
21. Истощение пациента (кахексия):	1 степень	0	
	2 степень	1	
	3 степень	3	
22. Оперативное вмешательство	малое	1	
	Среднее	3	
	Обширное	5	
	Радикальное	7	

Основываясь на сформулированных факторах риска и их балльной оценке, была создана программа для ЭВМ - «Программа прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике» (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016660697. 20.09.2016г. В качестве материально-технической базы для обработки данных с помощью программы использовали ЭВМ EasyNote TE69KB AMD A6-5200. Программа позволяла пользователю из предложенного массива данных выбрать те параметры, которые соответствовали данным о факторах риска, выявленным при обследовании пациента, вычисляла их сумму и давала рекомендации по проведению профилактики эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений. При анализе факторов риска с помощью программы ЭВМ, в случае если СБРРК была больше 16 баллов, риск возникновения ЖКК считали высоким и пациенту осуществляли разработанный комплекс профилактических мероприятий.

Результаты внедрения устройства подачи красителя для хромокопии при эндоскопическом исследовании

Среди всех пациентов основной группы хромогастроскопия была выполнена в 100% случаев. Наряду со стандартным способом распыления красителя путем подачи из шприца через введенный в рабочий канал эндоскопа катетер, нами было применено «Устройство порционной подачи красителя для хромокопии при эндоскопическом исследовании» (Патент РФ на полезную модель № 166426 от 07.10.2016). (Рисунок 2).

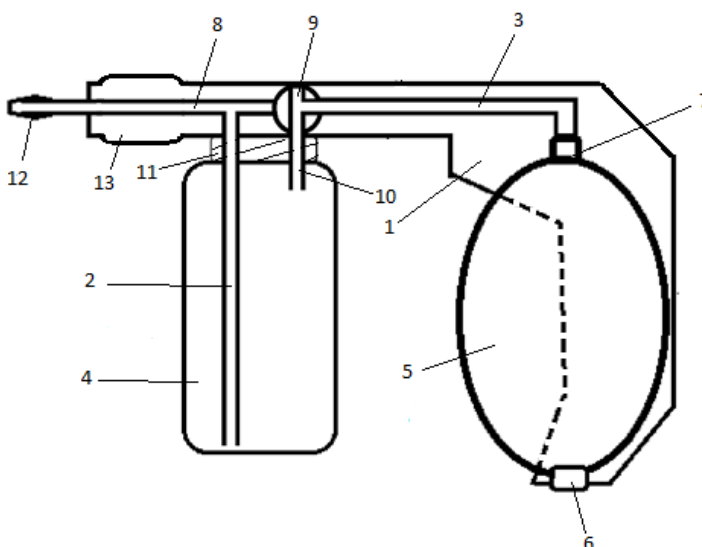


Рисунок 2. Схема устройства порционной подачи красителя для хромокопии при эндоскопическом исследовании. (1 – корпус, 2 - трубка для проведения жидкости, 3 - трубка для проведения воздуха, 4 - резервуар для жидкости (красителя), 5 - источника избыточного давления. 6 - входной клапан обратного тока, 7 - выходной клапан обратного тока, 8 - смесеподающая трубка, 9 - поворотный клапан для изменения направления подачи воздуха, 10 - трубка для создания избыточного давления, 11 - резьбовое соединение), 12 – канюля прикрепления эндоскопического катетера, 13 – место крепления устройства к С-образному держателю V-системы эндоскопа)

В обследовании пациентов основной группы принимали участие 3 врача-эндоскописта эндоскопического отделения Клиник СамГМУ. Статистически значимых отличий по количеству выполненных исследований врачами эндоскопистами стандартным способом и с применением разработанного устройства не было (χ^2 эмп. < 5,991, $p > 0,05$).

Для оценки эффективности выполнения хромокопии при помощи предложенного устройства были использованы следующие параметры – среднее время, затраченное на выполнение эндоскопического исследования в целом и среднее время, затраченное на выполнение этапа хромокопии, средний объем затрачиваемого красителя при выполнении хромокопии традиционным способом и с использованием предложенного устройства.

При проведении хронометрии выполняемых исследований обращало на себя внимание то, что время, затраченное на выполнение хромокопии и ЭГДС в целом при применении устройства порционной подачи красителя для хромокопии сократилось у одного эндоскописта на $19,2 \pm 4$ сек, у второго на $16,2 \pm 3,1$ сек, тогда как у третьего эндоскописта значительного изменения во времени выполнения манипуляции произошло в меньшей степени и составило $5,7 \pm 3,4$ сек. Предложенное устройство позволяло сократить время проведения хромокопии в среднем на $12,5 \pm 6,5$ секунд. Учитывая, что общее время выполнения ЭГДС во время хронометрии составило $156,3 \pm 24,7$ сек, то сокращение время исследования достигает 7,8%, что можно считать положительным результатом.

Одним из преимуществ разработанного устройства является сокращение среднего расхода красителя при проведении исследования. Это достигается наличием поворотного клапана на устройстве, что позволяет врачу «продувать» трубки устройства и катетер. Также сокращению расхода красителя способствует создаваемое устройством давление жидкости, которое больше, чем давление создаваемое при распылении шприцем. За счет этого достигается эффективное орошение поверхности слизистой меньшим объемом красителя (Рисунок 3).

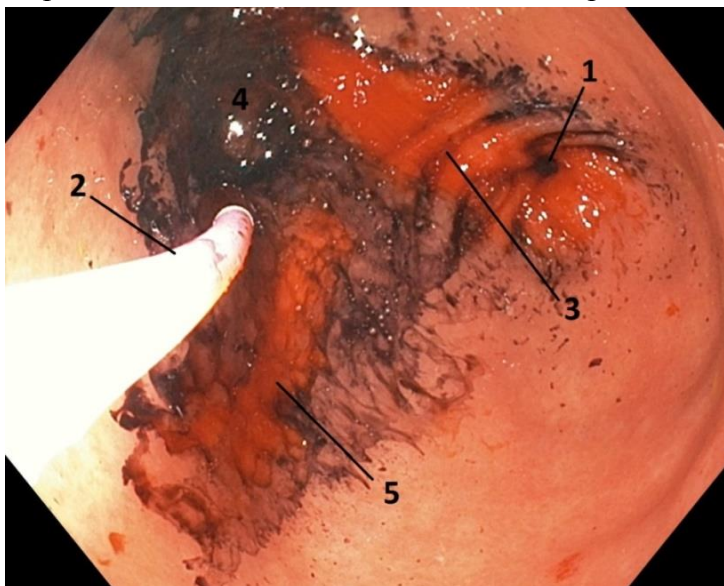


Рисунок 3. ЭГДС, хромокопия. Этап выполнения исследования с конго-рот с использованием разработанного устройства порционной подачи красителя при хромокопии (1- привратник, 2- подающий катетер с распылителем, 3 – зона ощелачивания, 4 – зона кислотопродукции, 5 – зона пониженной кислотопродукции).

При учете объема израсходованного красителя в зависимости от метода исследования получилось, что при использовании предложенного устройства расход красителя при выполнении хромогастроскопии сокращается на 4 ± 2 мл на одно исследование.

Комплекс профилактических мероприятий для предотвращения эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов ЖКТ на основании программного анализа факторов риска

Всем пациентам, входящим в основную группу, при поступлении проводили оценку факторов риска возникновения эрозивно-язвенного поражения слизистой верхних отделов ЖКТ. Назначали терапию основного заболевания, в связи с которым пациент был госпитализирован в отделение. В плане дообследования в первые двое суток выполняли ЭГДС с определением кислотопродуцирующей функции слизистой желудка методом хромоскопии с красителем конго-рот. В случае обнаружения эрозивно-язвенного поражения выполняли щипковую биопсию слизистой желудка с целью диагностики инфицирования *Helicobacter pylori*.

По результатам дообследования, в зависимости от полученных данных, пациентам помимо основного лечения назначали комплексную терапию с целью лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и профилактики развития ЖКК. С целью снижения кислотопродуцирующей функции слизистой желудка пациентам назначали препарат из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) омепразол по 40 мг 2 раза в сутки.

В том случае, если во время исследования кислотопродуцирующей функции слизистой методом хромоскопии с конго-рот не было выявлено гиперсекреции, ИПП все равно назначали, поскольку подавление кислотопродукции любого уровня нужно для стабилизации сгустка, в случае возникновения ЖКК. Профилактическую терапию назначали на весь срок госпитализации. Дополнительно пациентам в основной группе назначали висмутсодержащее средство, относящийся к группе гастропротекторов (висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза в день за 30 мин до еды).

При получении положительного результата цитологического исследования биоптата на *Helicobacter pylori* назначали эрадикационную терапию. Критерием для этого была обсемененности слизистой желудка 2 – 3 степени. Эрадикацию проводили антибактериальными препаратами: амоксициллин - по 1000 мг 2 раза в день; левофлоксацин - 500 мг 2 раза в день. Путь введения выбирали исходя из клинической ситуации.

Сочетание данных препаратов с висмута трикалия дицитратом и омепразолом в ранее назначенных дозах соответствует четырехкомпонентной схеме эрадикации *Helicobacter pylori*. Антигеликобактерная терапия происходила в двух вариантах, в зависимости от клинической ситуации: смена антибиотикотерапии на препараты, входящие в схему лечения; назначение препаратов из схемы эрадикации дополнительно к основной антибактериальной терапии.

Результаты применения комплекса профилактических мероприятий

На фоне применения разработанного комплекса профилактических мероприятий у пациентов из основной группы удалось добиться снижения частоты развития гастро-дуоденальных ЖКК эрозивно-язвенного генеза, по сравнению с контрольной группой. Так, за время проведения исследования в основной группе ЖКК эрозивно-язвенной этиологии наблюдали в 4 случаях, что составило 4,3%, тогда как в контрольной группе кровотечения возникли у 15 пациентов (18,3%). По тяжести кровопотери развившегося кровотечения пациенты в контрольной группе распределились следующим образом: 9 (60,0%) эпизодов сопровождалась кровопотерей легкой степени, 4 (26,7%) эпизода сопровождалась кровопотерей средней степени тяжести, а в 2 (13,3%) случаях кровопотеря была тяжелой степени.

Для оценки эффективности примененного подхода к профилактике эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений было проведено сравнение контрольной и основной групп по количеству койко-дней, затраченных на лечение пациентов. Для этого мы условно распределили всех пациентов на группы, с учетом продолжительности стационарного лечения (Таблица 6).

Таблица 6

Количество койко-дней, затраченных на лечение пациентов в группах сравнения.

Количество койко-дней	Контрольная группа (n=82)	Основная группа (n=94)	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
до 15 дней	18 (21,9%)	35(37,3%)	4,860	4,161	p<0,05
16-30 дней	34 (41,5%)	49 (52,1%)	1,999	1,594	p>0,05
31и более дней	30 (36,6%)	10 (10,6%)	16,789	15,344	p<0,05

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

В контрольной группе процент пациентов со сверхдлинным койко-днем более чем в 3 раза превысил аналогичную позицию в основной. В связи с тем, что в контрольной группе 36,6 % пациентов провели в стационаре 31 и более дней средний койко-день получился выше нормативного и составил $16,2 \pm 5,8$ дня. В основной группе превышение 15- дневного срока пребывания в стационаре наблюдали в 62,7% случаев, что на 14,9% меньше чем в контрольной и средний койко-день составил $14,6 \pm 6,1$ дня.

В обеих группах наблюдения были пациенты, которым по тяжести состояния потребовалось лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Средний койко-день в ОРИТ в контрольной группе составил $11,7 \pm 4,3$ дня, в основной группе он оказался несколько ниже и составил $8,3 \pm 3,5$ дня.

Нами было проанализировано количество затраченных в группах сравнения трансфузионных сред. Для гемотрансфузии как в основной, так и в контрольной группах были применены два вида компонентов крови – это эритроцитарная масса с целью коррекции дефицита переносчиков кислорода и свежезамороженная плазма (СЗП) для коррекции гемостаза. В контрольной группе 17 (20,7%) больным была выполнена гемотрансфузия, причем 12 (70,6%) из них на фоне клиники развившегося ЖКК. В основной группе гемотрансфузии осуществляли 11 (11,7%) пациентам и только в 1 случае (9,1%) это было выполнено на фоне развившегося ЖКК.

При проведении математических подсчетов получилось, что средний расход СЗП в контрольной группе составил 0,32 дозы на человека, эритроцитарной массы 0,23 дозы. В основной группе данные показатели оказались ниже и составили 0,13 дозы на человека по СЗП и 0,15 дозы по эритроцитсодержащим средам, что соответственно в 2,5 и 1,5 раза меньше (χ^2 эмп. > 3,841, p < 0,01).

В ходе исследования нами было зарегистрировано статистически значимое снижение частоты развития эрозивно-язвенных ЖКК. За благоприятный исход было принято состояние, при котором ЖКК не развивалось за время нахождения в стационаре, а неблагоприятным - наличие кровотечения. В основной группе количество случаев ЖКК снизилось до 4 (4,3%) по

сравнению с контрольной группой, где зарегистрировано 15 (18,3%) кровотечения ($\chi^2_{\text{эмп.}} > 3,841$, $p < 0,01$) (Таблица 7).

Таблица 7

Количество случаев эрозивно-язвенных ЖКК в группах сравнения

Результаты лечения	ЖКК Нет	ЖКК Есть	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Основная группа (n=94)	90 (95,7%)	4 (4,3%)	8,961	7,563	p<0,01
Контрольная группа (n=82)	67 (81,7%)	15 (18,3%)			

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

В соответствии с принципами доказательной медицины были просчитаны статистически значимые параметры для исходов применения предложенного комплекса профилактических мероприятий, которые составили: ЧИК = 0,82; ЧИЛ = 0,96; ПОП = 17,1 %; ПАП = 14%; ЧНИК = 0,18; ЧНИЛ = 0,04; СОР = 77,8%; САР = 14%.

Как в контрольной, так и в основной группе мы наблюдали летальные исходы у пациентов, входящих в исследование. В основной группе летальный исход наступил в 8 случаях, а в контрольной погибло 12 человек. В процентном соотношении в контрольной группе летальность составила 14,6%, а в основной группе летальность оказалась ниже и составила 8,5%. В основной группе не наблюдали ни одного летального исхода, который бы произошел на фоне ЖКК, тогда как в контрольной группе в 5 (41,7%) случаях летальный исход наступал после возникновения клиники ЖКК. При сравнении результатов лечения основной и контрольной групп обращает на себя внимание снижение летальности в основной группе исследования ($\chi^2_{\text{эмп.}} > 3,841$, $p < 0,01$) За неблагоприятный исход, в данном случае, была принята смерть пациента в стационаре, благоприятным исход считался, если пациент оставался жив до момента выписки из стационара. Количественные показатели летальности в группах сравнения представлены на Таблице 8.

Таблица 8

Летальность среди пациентов в группах сравнения

Результаты лечения	Выздоровление	Летальный исход	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Основная группа (n=94)	86(91,5%)	8 (8,5%)	1,6298	1,0792	p>0,05
Контрольная группа (n=82)	70 (85,4%)	12(14,6%)			

Примечание: Критическое (табличное) значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f = 1$.

В соответствии с принципами доказательной медицины были просчитаны статистически значимые параметры для исходов применения предложенного комплекса профилактических мероприятий, которые составили: ЧИК = 0,86; ЧИЛ = 0,92; ПОП = 7 %; ПАП = 6%; ЧНИК = 0,14; ЧНИЛ = 0,08; СОР = 42,9%; САР = 6%.

Из приведенных расчетов видно, что выраженного влияния на смертность примененный комплекс профилактики эрозивно-язвенных ЖКК не оказывал, хотя относительное снижение риска неблагоприятного исхода составило 42,9%. Данные показатели можно объяснить тем, что в категории исследуемых больных ЖКК не являются ведущей причиной летальных исходов. У пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов смертность в большей степени зависит от основного заболевания и осложнений, связанных с ним.

Таким образом, осуществление мероприятий комплекса профилактики, основанного на анализе факторов риска, обладает существенным влиянием на частоту возникновения эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов в прогнозировании риска развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений наиболее значимыми факторами риска являются: рецидивирующая язвенная болезнь в анамнезе, возраст старше 61 года, нахождение на ИВЛ более 48 часов и объем выполняемого оперативного вмешательства.

2. Предложенная программа для ЭВМ позволяет с чувствительностью 95% и специфичностью 61% определять группу риска и прогнозировать развитие эрозивно-язвенных желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов.

3. Разработанное устройство для подачи красителя при эндоскопической хромокопии удобно в использовании, обеспечивает равномерное орошение слизистой желудка при исследовании, что проявляется снижением расхода красителя в среднем на 4 ± 2 мл, сокращением времени проведения эзофагогастроскопии на $12,5 \pm 6,5$ секунд.

4. Предложенная схема медикаментозной профилактики, предусматривающая превентивное назначение пациентам антисекреторных и антигеликобактерных препаратов в зависимости от результатов прогнозирования риска кровотечения и данных дополнительных методов исследования, позволяет по сравнению с результатами контрольной группы уменьшить количество используемых гемотрансфузионных сред – свежезамороженной плазмы в 2,5 раза, эритроцитсодержащих сред в 1,5 раза; сократить средний койко-день с $16,2 \pm 5,8$ дня до $14,6 \pm 6,1$ дня; снизить среднюю стоимость лечения на 17,2%, улучшив фармако-экономические показатели оказания медицинской помощи пациентам.

5. Разработанный комплекс мероприятий по прогнозированию и профилактике эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений у больных с гнойно-септической патологией мягких тканей, костей и суставов позволяет сократить количество эпизодов развившихся кровотечений с 18,3% до 4,3% (снижение относительного риска 77,8%), снизить летальность в основной группе до 8,5%. (снижение относительного риска 42,9%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При сборе анамнеза у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей костей и суставов необходимо уделять пристальное внимание выявлению факторов риска развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений.
2. Оценку факторов риска рекомендуется проводить при помощи «Программы прогнозирования риска возникновения гастро-дуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике».
3. Пациентам с высоким риском развития эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений показано назначение медикаментозной профилактики на весь период нахождения в стационаре.
4. В плане дополнительных методов обследования пациентам рекомендуется выполнение эзофагогастроскопии с определением кислотопродуцирующей функции слизистой методом хромогастроскопии, а также определение обсемененности слизистой желудка *Helicobacter pylori* методом цитологического исследования биоптата слизистой.
5. Назначение групп лекарственных средств и подбор их дозировок при медикаментозной профилактике следует проводить в зависимости от данных о кислотопродуцирующей функции слизистой желудка и ее обсемененности *Helicobacter pylori*.
6. При выполнении хромогастроскопии, направленной на определение кислотопродуцирующей активности обкладочных клеток слизистой желудка, с целью повышения эффективности выполняемого исследования, рекомендуется при орошении слизистой красителем использовать устройство порционной подачи красителя для хромокопии при эндоскопическом исследовании

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Совершенствование малоинвазивных, и повышение информативности имеющихся методик обследования у пациентов с высоким риском развития ЖКК эрозивно-язвенного генеза, требует осуществление дальнейших разработок в этом направлении. Успешное применение в практической деятельности программного обеспечения для прогнозирования гастро-дуоденальных кровотечений у пациентов отделения гнойной хирургии, является основанием для его использования и оценки факторов риска развития ЖКК у пациентов в лечебных отделениях другого профиля. Представляется перспективным применение новых, основанных на оценке прогностической значимости факторов риска, схем профилактики эрозивно-язвенных гастро-дуоденальных кровотечений как у пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей костей и суставов, так и у иных когорт пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Марченко, А.А. Особенности структуры пациентов стационара с диагнозом желудочно-кишечное кровотечение / А.А. Марченко // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием молодых ученых «Аспирантские чтения 2011»*. – Самара, 2011. – С. 42-45
2. Сонис, А.Г. Наиболее частые причины развития гастро-дуоденального кровотечения, у пациентов гнойно-хирургического стационара / А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко, А.А. Марченко // *Сборник научно-практических работ «Ратнеровские Чтения – 2013»*. – Самара, 2013. – С. 54-57
3. Марченко, А.А. Гастро-дуоденальные кровотечения у пациентов, находящихся в стационаре по профилю «хирургическая инфекция» / А.А. Марченко // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием молодых ученых «Аспирантские чтения 2013»*. – Самара, 2013. – С. 26-28
4. Сонис, А.Г. Основные причины развития кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов гнойно-хирургического стационара / А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко, А.А. Марченко // *Сборник материалов конференции, посвященной 90-летию ИПО ВПО СамГМУ Минздрава России*. – Самара, 2013. – С. 62-64
5. Сонис, А.Г. Гастро-дуоденальные кровотечения у пациентов, находящихся в стационаре по профилю «хирургическая инфекция» / А.Г. Сонис, А.А. Марченко // *Сборник тезисов конференции Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия*. – Самара, 2013. – С. 252-254
6. Марченко, А.А. Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у пациентов отделения гнойной хирургии / А.А. Марченко // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием молодых ученых «Аспирантские чтения 2014»*. – Самара, 2014. – С. 21-23
7. Марченко, А.А. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений в комплексном лечении пациентов отделения гнойной хирургии / А.А. Марченко, А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко // *Материалы научно-практической конференции, посвященной 70-летию юбилею доктора медицинских наук Профессора Гидаят Билал оглы Исаева. НЦХ им. Ак. М.А. Топчибашева*. - Баку. Респ. Азербайджан, 2014. – С. 73-75
8. Марченко, А.А. Профилактика эрозивно-язвенных поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в комплексном лечении пациентов с критической ишемией / А.А. Марченко, А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко // *Сборник материалов конференции «Инновационные технологии в лечении ран и раневых инфекций»*. Международная школа для врачей-хирургов. - Санкт-Петербург, 2014. – С. 51-53
9. Сонис, А.Г. Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у пациентов отделения хирургической инфекции / А.Г. Сонис, А.А. Марченко // *Материалы 2 Международного конгресса «Раны и раневые инфекции с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»*. - Москва, 2014. – С. 340-342
10. Сонис, А.Г. Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у пациентов отделения гнойной хирургии / А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко, С.В. Ладонин, А.А. Марченко // *Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов, посвященной 95-лети СамГМУ*. - Самара, 2014. – С. 72-73

11. Марченко, А.А. Профилактика эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в комплексном лечении пациентов отделения гнойной хирургии / А.А. Марченко, А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко // Сборник тезисов V ежегодной Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Теоретические и практические аспекты лечения ран различной этиологии». - Екатеринбург, 2014. – С. 51-54
12. Сонис, А.Г. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений в комплексном лечении пациентов отделения гнойной хирургии / А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко, А.А. Марченко // Сборник тезисов II Межрегиональной научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений». – Димитровград, 2015. – С. 43-44
13. **Марченко, А.А. Профилактика синдрома острого повреждения желудка у пациентов гнойно-хирургического стационара / А.А. Марченко, А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко // Аспирантский вестник Поволжья. – Самара, 2015. – С. 137-139**
14. Сонис, А.Г. Профилактика кровотечений при синдроме острого повреждения желудка / А.Г. Сонис, И.Н. Юрченко, А.А. Марченко // Материалы 22 объединенной Российской гастроэнтерологической недели 3-5 октября. – Москва, 2016. – С. 29
15. Марченко, А.А. Желудочно-кишечные кровотечения у пациентов гнойно-хирургического стационара / А.А. Марченко // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые – от технологии XXI века к практическому здравоохранению». – Самара, 2016. – С. 25-26
16. **Сонис, А.Г. Причины возникновения синдрома острого повреждения желудка (обзор литературы) / А.Г. Сонис, А.А. Марченко, Е.А. Столяров, С.В. Ладонин // Аспирантский вестник Поволжья. – Самара, 2016. – С. 155-161**
17. **Сонис, А.Г. Модель прогнозирования развития желудочно-кишечных кровотечений на фоне стрессовых язв у пациентов с гнойной хирургической патологией / А.Г. Сонис, Д.Г. Алексеев, С.В. Ладонин, А.А. Марченко, М.А. Безрукова // Международный научно-исследовательский журнал. – Екатеринбург, 2017. – С. 34-39**

АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА, ПАТЕНТЫ

1. Устройство для подачи красителя при эндоскопической хромоскопии. Патент РФ на полезную модель № 166426 от 07.11.2016 / Сонис А.Г., Марченко А.А., Ладонин С.В., Сефединова М.Ю.; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка № 2016125531/14; Приоритет от 24.06.2016 (Россия). Зарегистрировано 07.11.2016. Опубликовано 27.11.2016. Бюллетень № 33

2. Программа прогнозирования риска возникновения гастродуоденальных кровотечений и принятия решений по их профилактике. Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016660697 от 20.09.2016 / Марченко А.А., Сонис А.Г., Столяров Е.А., Яремин Б.И., Ладонин С.В.; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка № 2016618127; Дата поступления 25.07.2016 (Россия). Государственная регистрация в Реестре программ для ЭВМ 20.09.2016.