

## ФАКТОРЫ РИСКА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Д. О. Вагнер<sup>1</sup>, И. В. Шлык<sup>2</sup>, В. Н. Юрина<sup>1</sup>

## RISK FACTORS OF EROSIVE ULCER LESION OF STOMACH AND DUODENUM IN THOSE SUFFERING FROM SEVERE THERMAL INJURY

D. O. Vagner<sup>1</sup>, I. V. Shlyk<sup>2</sup>, V. N. Yurina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

<sup>1</sup>Dzhanilidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Pulmonology, St. Petersburg, Russia

У пациентов с тяжелой термической травмой проведена оценка значимости изменений кислотопродуцирующей функции желудка, а также нарушений кровообращения в генезе эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. Показатели, отражающие состояние кровообращения (ударный объем, сердечный индекс, глобальный конечно-диастолический объем крови, индекс общего периферического сосудистого сопротивления), мониторировали в динамике на протяжении всего раннего периода ожоговой болезни. Кислотообразующую функцию исследовали через  $24 \pm 4$  ч, а также на 7-е и 14-е сут от момента получения ожоговой травмы с помощью метода эндоскопической рН-метрии.

Установлено, что эрозии и острые язвы, осложненные кровотечением, возникали у 12% пострадавших с тяжелой термической травмой в остром периоде ожоговой болезни. При этом у всех в периоде ожогового шока имелись значимые нарушения кровообращения, несмотря на проводимую противошоковую терапию. Гиперацидность же на этом этапе лечения встречалась не более чем у 7–14% тяжелообожженных, а большая часть пострадавших находилась в гипо- или анацидном состоянии. Оценка сопряженности изменений показала, что на фоне ишемии происходило выраженное угнетение факторов защиты слизистой оболочки и для ее повреждения хватало минимального количества соляной кислоты. Полученные результаты позволили обосновать патогенетический подход к профилактике эрозивно-язвенного повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у пациентов с ожоговым шоком, который должен заключаться прежде всего в адекватном лечении шока, быстрейшем восстановлении микроциркуляции и эффективной антисекретерной терапии, обеспечивающей состояние анацидности.

*Ключевые слова:* гастродуоденальные кровотечения, стрессовые язвы, ожоговая болезнь.

The value of changes in the acidogenic function of stomach as well as blood circulation disorders in the genesis of erosive ulcer lesions of gastrointestinal tract were evaluated in those suffering from severe thermal injury. The changes in the rates reflecting the blood circulation state (stroke volume, cardiac index, global end-diastolic volume, index of general peripheral vascular resistance) were monitored during the early period of the burn injury. The acidogenic function was tested with the help of endoscopic pH-metry in  $24 \pm 4$  hours and on the 7th and 14th days from the moment of burn injury.

It was found out that erosion and acute ulcers complicated by hemorrhage occurred in 12% of those suffering from severe thermal injury in the acute period of the burn disease. And all of them manifested severe blood circulation disorders during the burn shock period despite the anti-shock therapy. At the same stage of treatment hyperacidity occurred in not more than 7–14% of those severely burned, and the major part of patients manifested hypoacidity and unacidity. Changes association evaluation proved that in case of ischemia the protection factors of mucous coat were expressly inhibited and the minimum quantity of chlorohydric acid was enough to damage the mucous coat. The obtained results allowed justifying the pathogenic approach to prevention of erosive ulcer lesion of the mucous coat of the gastrointestinal tract in the patients with burn shock, which is to include first

of all the adequate management of the shock, fastest restoration of microcirculation and effective anti-secretion therapy providing unacidity state.

*Key words:* gastro-duodenal hemorrhage, stress ulcer, burn injury.

Ожоги кожи II–III степени на площади свыше 20% поверхности тела, как правило, приводят к развитию ожоговой болезни [3, 8]. Гастродуоденальные кровотечения (ГДК) осложняют течение ожоговой болезни у 10–15% пострадавших с шокогенной термической травмой [23, 28]. При этом развивающиеся ГДК не только существенно отягощают течение ожоговой болезни, но и увеличивают вероятность наступления летального исхода до 70–80% [6, 30]. Проведение профилактической антисекреторной терапии позволяет снизить частоту ГДК у пострадавших данной категории до 7–11% [11, 23, 29]. Комплексный подход к профилактике ГДК, включающий инфузионную, метаболическую и антисекреторную терапию, а также раннюю энтеральную поддержку, позволяет снизить частоту данного осложнения ожоговой болезни до 5–7% [15, 24, 26, 28].

Патогенез развивающихся кровотечений на данный момент остается недостаточно изученным. По данным лабораторных исследований, шокогенная термическая травма приводит к значительному увеличению секреции кортизола, уровень которого остается повышенным до 10–14 сут лечения [13, 19]. Образовавшийся кортизол стимулирует выработку энтерохромаффинными клетками гистамина, что в ответ на раздражение  $H_2$ -рецепторов париетальных клеток желудка приводит к увеличению дебита соляной кислоты и развитию гиперацидности [4, 26]. Избыточное содержание соляной кислоты вызывает эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Данные изменения носят множественный характер и наиболее часто локализируются на участках слизистой оболочки, непосредственно продуцирующих соляную кислоту и пепсин, то есть в области свода и тела желудка [12, 21, 25].

Обширные ожоги сопровождаются нарушениями гемодинамики, водно-электролитного и кислотно-основного баланса [1, 18]. При этом происходит выход значительного количества жидкости в интерстициальное пространство, в результате чего развиваются гиповолемия, гемоконцентрация и централизация кровообращения, приводящие к нарушению микроциркуляции. Частным проявлением развивающейся компенсаторной вазоконстрикции является уменьшение кровоснабжения слизистой оболочки желудка на 50–60% [22, 27]. Стойкий спазм сосудов чревной зоны с нарушением артериальной перфузии и венозного оттока приводит к застою крови, выходу плазмы во внесосудистое пространство, локальной гемоконцентрации с последующим возникновением микротромбозов,

в результате чего образуются участки ишемического некроза слизистой оболочки [2, 5].

Таким образом, основные причины развивающихся кровотечений у пациентов с ожоговой болезнью заключаются в нарушении баланса между факторами агрессии (соляная кислота, пепсин) и защиты (достаточная перфузия, слизисто-бикарбонатный буфер, высокая регенераторная способность) слизистой оболочки желудка [5, 16, 20]. Однако до сих пор продолжается активное обсуждение того, какой из двух механизмов повреждения слизистой желудка и ДПК преобладает – гиперпродукция соляной кислоты или ишемия. Оценка значимости этих факторов в генезе эрозий и изъязвлений желудочно-кишечного тракта в гастродуоденальной зоне и составила цель работы.

#### Материал и методы

В исследование включали пострадавших с площадью ожогов II–III степени  $\geq 20\%$  и длительностью догоспитального периода  $\leq 12$  ч, которые поступали в отделение ожоговой реанимации НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в период с января по ноябрь 2015 г. Выбранным критериям соответствовали 29 пациентов с шокогенной термической травмой. Данные о пациентах приведены в табл. 1.

Кислотообразующую функцию у них исследовали через  $24 \pm 4$  ч, а также на 7-е и 14-е сут от момента получения ожоговой травмы с помощью метода эндоскопической рН-метрии. В качестве регистрирующего блока использовали гастроэнтеромонитор «Гастроскан-ГЭМ» производства ЗАО НПП «Исток-система». Во время эндоскопического осмотра желудка и ДПК в биопсийный канал эндоскопа вводили рабочую часть рН-зонда. После соприкосновения измерительного электрода со слизистой оболочкой и стабилизации показаний на регистрирующем блоке производили запись полученных значений рН. В ходе исследования использовали семь стандартных точек, рекомендованных для проведения рН-метрии [14].

За 4 ч до исследования прекращали прием пищи и жидкостей, а непосредственно перед проведением фибробронхоскопии (ФГДС) содержимое желудка эвакуировали через установленный назогастральный зонд. Для получения истинного значения кислотности до первого измерения рН антисекреторные препараты не назначали, при последующих измерениях проводили их временную отмену за 36 ч до исследования [14].

Таблица 1

## Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	pH-метрия	PiCCOplus	p
Количество пострадавших, абс.	29	14	–
Мужской пол, %	72,4	71,4	0,355
Возраст, лет	46,1 ± 14,4	49,3 ± 22,1	0,148
Общая площадь ожога, %	32,6 ± 15,3	30,4 ± 18,1	0,053
Площадь глубокого ожога, %	16,3 ± 10,6	14,1 ± 13,2	0,617
Индекс тяжести поражения, у. е.	73,1 ± 39,2	70,1 ± 64,4	0,362
Индекс тяжести состояния, у. е.	0,71 ± 0,29	0,65 ± 0,35	0,736

Оценку полученных значений pH осуществляли по функциональным зонам: зона кислотообразования (точки 1–4) и зона выработки щелочного секрета (точки 5–7). Активность кислотообразования расценивали как анацидную при pH в области тела и свода желудка > 5,0, как гипоацидную при значении pH 2,0–5,0, как нормаацидную при pH 1,2–2,0 и как гиперацидную при pH < 1,2 [10, 14]. Ощелачивающую функцию расценивали как компенсированную при pH > 5 в антральном отделе, субкомпенсированную при pH 2,0–4,9 и декомпенсированную при pH < 2,0 [7].

У 14 пострадавших провели оценку показателей гемодинамики, транспорта кислорода и кислотно-основного состояния крови (КОС) артериальной крови. Для оценки выраженности нарушений кровообращения использовали монитор PiCCO plus (PULSION, Германия). На основании анализа кривой термодилуции и математических расчетов параметров пульсовой волны оценивали функциональное состояние системы кровообращения. О состоянии преднагрузки судили по индексам ударного (SVI) и глобального конечно-диастолического объемов крови (GEDI). Постнагрузку оценивали по среднему артериальному давлению и индексу общего периферического сопротивления сосудов (SVRI).

О состоянии транспорта кислорода свидетельствовали показатели доставки и потребления кислорода, которые рассчитывали по общеизвестным и традиционным формулам.

Все гемодинамические измерения производили через 12, 24, 36 и 48 ч, а также к исходу 3-х сут после получения термической травмы. При оценке полученных данных заключение о снижении преднагрузки на сердце делали при уменьшении SVI менее 40 мл/м<sup>2</sup> и GEDI менее 680 мл/м<sup>2</sup>, заключение об увеличении постнагрузки – при повышении SVRI более 2 400 дин · с · см<sup>-5</sup> · м<sup>2</sup>. О нарушении доставки кислорода свидетельствовало снижение DO<sub>2</sub>I менее 520 мл/мин · м<sup>2</sup>, а об увеличении потребления – повышение VO<sub>2</sub>I более 200 мл/мин · м<sup>2</sup>. Заключение о нарушении КОС делали при сниже-

нии pH артериальной крови менее 7,35 и дефиците оснований (BE) менее -2,5.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 и IBM SPSS 20.0 с использованием методов описательной статистики, а также непараметрического аналога дисперсионного анализа повторных наблюдений (метод Фридмана).

## Результаты исследования

Показатели преднагрузки (GEDI) и разовой производительности сердца (SVI), полученные при проведении гемодинамического мониторинга в течение первых 24–36 ч от момента травмы, были на 20% меньше нижней границы нормальных значений, что свидетельствовало о стойкой гиповолемии, несмотря на проводимую в соответствии с современными рекомендациями противошоковую терапию. Дефицит объема циркулирующей крови удавалось устранить по истечении 48 ч от начала целенаправленной инфузионной терапии: к этому моменту показатели сердечного выброса (рис. 1) и глобального конечно-диастолического объема (рис. 2) у большей части пострадавших возвращались в пределы референтных значений.

В ответ на снижение сердечного выброса и уменьшение объема циркулирующей крови развивалась централизация кровообращения, что сопровождалось увеличением индекса общего периферического сопротивления сосудов (SVRI), который восстанавливался к исходу 1-х сут от момента травмы (рис. 3).

Снижение сердечного выброса, централизация кровообращения приводили к нарушениям в системе транспорта кислорода. Несмотря на повышение индекса доставки (DO<sub>2</sub>I) через 24 ч после травмы (рис. 4), происходило развитие метаболического ацидоза (рис. 5).

По мере стабилизации показателей кровообращения к исходу 2-х сут от момента получения ожога происходила нормализация уровня лактата и устранение дефицита буферных оснований (рис. 5, 6).

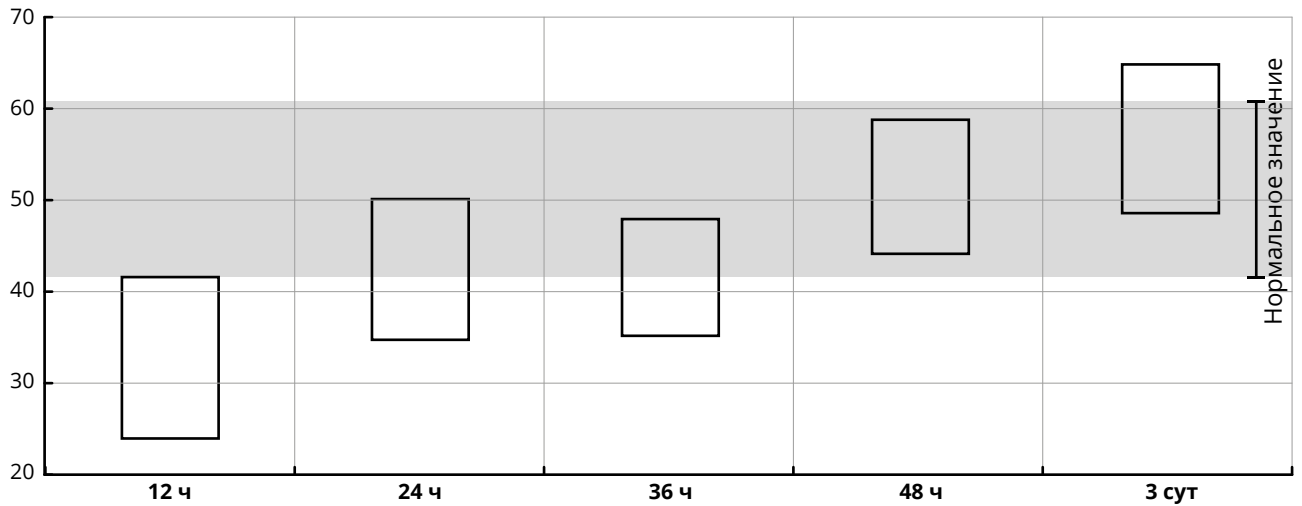


Рис. 1. Динамика восстановления индекса ударного объема (SVI), мл/м<sup>2</sup>

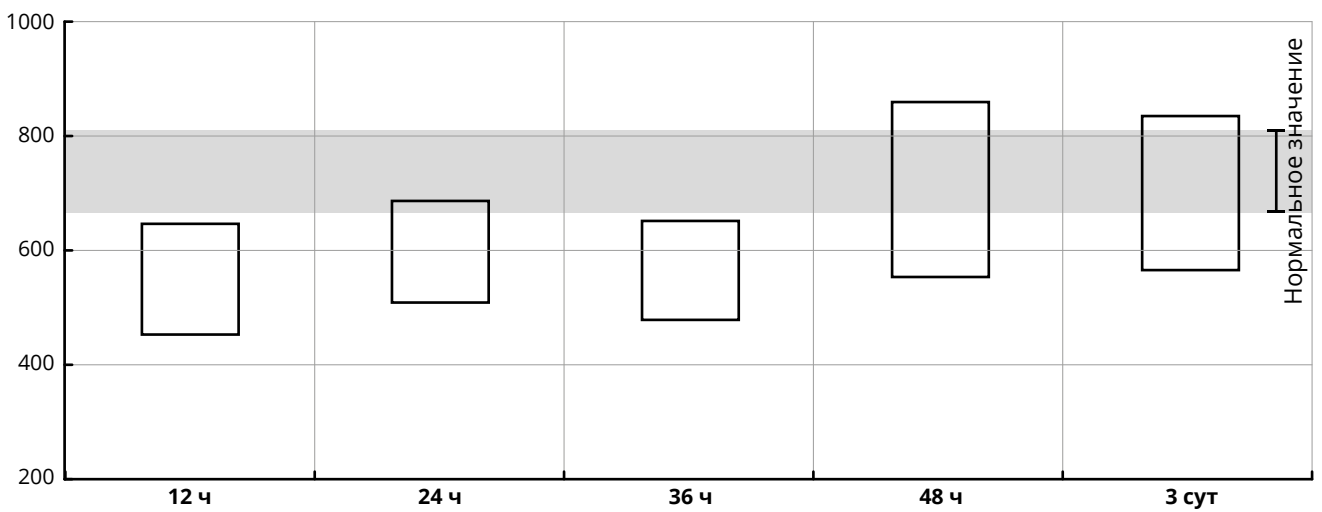


Рис. 2. Динамика индекса конечно-диастолического объема (GEDI), мл/м<sup>2</sup>

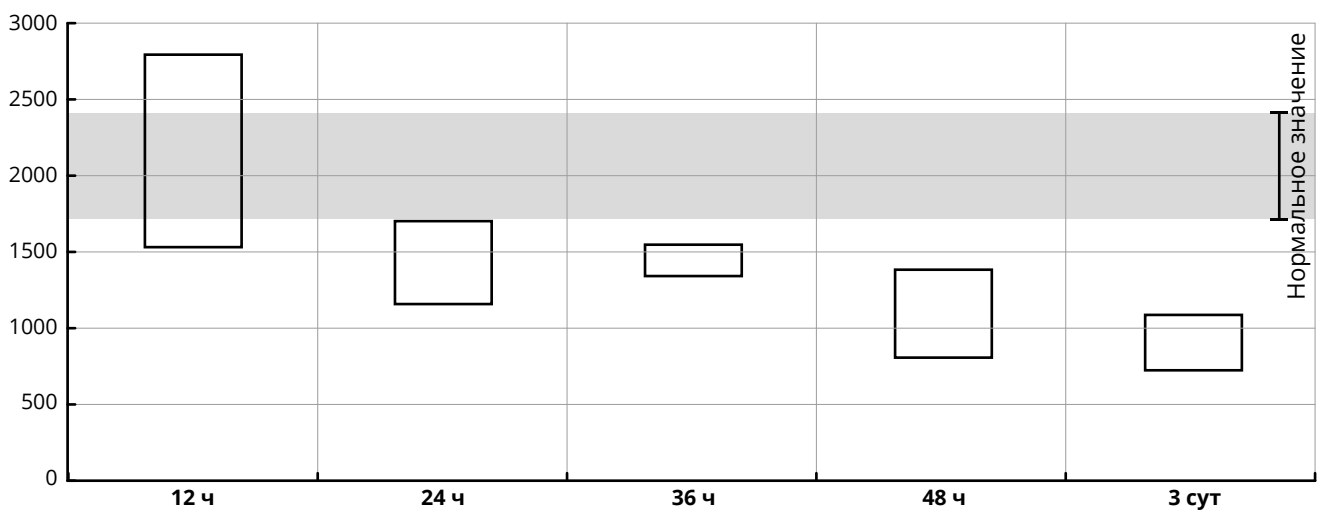


Рис. 3. Динамика общего периферического сопротивления сосудов (SVRI), дин · с · см<sup>-5</sup> · м<sup>2</sup>

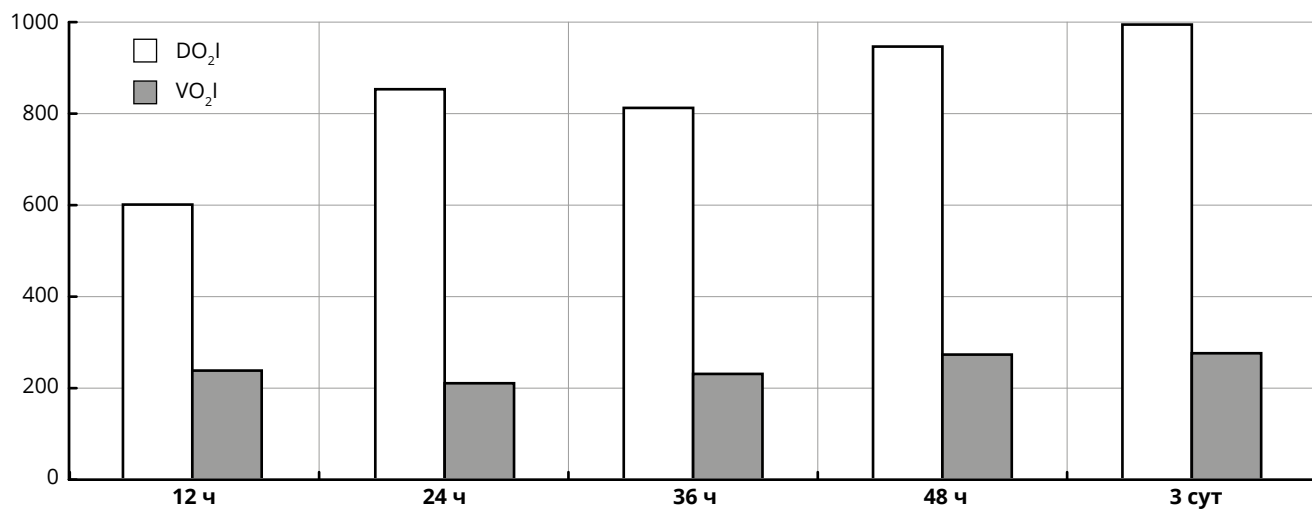


Рис. 4. Динамика изменения показателей доставки ( $DO_2I$ ) и потребления кислорода ( $VO_2I$ ), мл/мин · м²

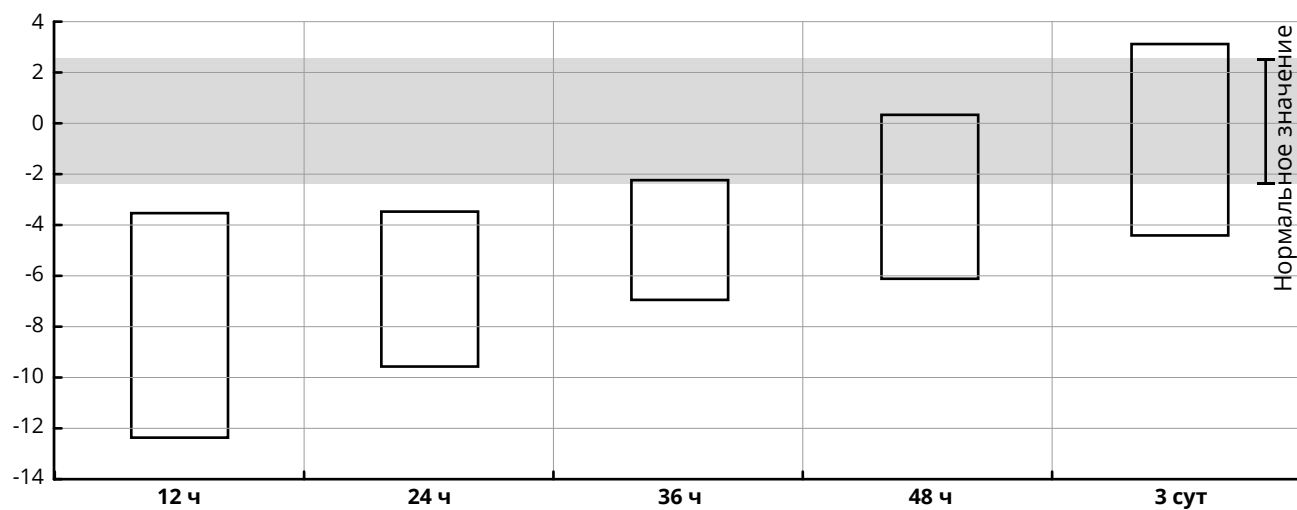


Рис. 5. Динамика устранения дефицита буферных оснований

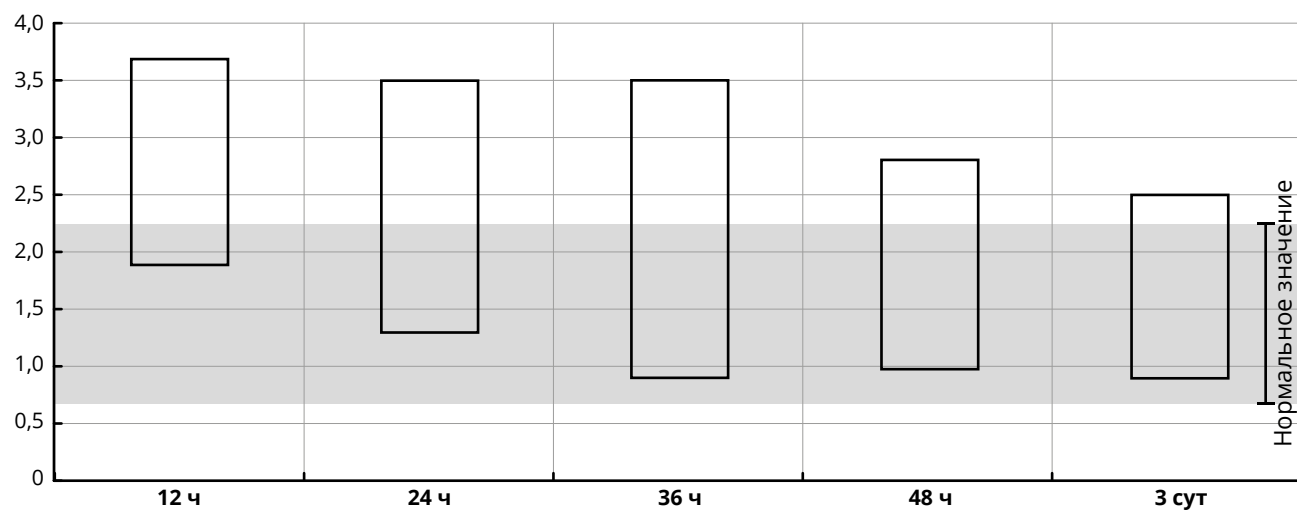


Рис. 6. Динамика концентрации лактата в артериальной крови, ммоль/л

Для оценки статистической значимости выявленных изменений показателей гемодинамики, транспорта кислорода и КОС использовали представленный ранее критерий Фридмана. Полученные уровни значимости ( $p$ ) были ниже порогового значения 0,05 для следующих показателей: SVI, GEDI, SVRI,  $DO_2I$ , BE.

Таким образом, в течение первых 48 ч от момента травмы у тяжелообожженных развивались значимые нарушения кровообращения, приводящие к изменениям транспорта кислорода и метаболическим нарушениям, ухудшающим трофику слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

По результатам исследования кислотообразующей функции желудка установлено, что в периоде ожогового шока среднее значение рН находилось на уровне 3,8–4,0, то есть на границе гипо- и анацидного состояния. На 7-е сут исследования среднее значение рН приближалось к уровню гипоацидности и только к 14-м сут возвращалось в пределы нормальных значений. Таким образом, у большинства тяжелообожженных, включенных в исследование, острый период ожоговой болезни сопровождался снижением продукции соляной кислоты (табл. 2).

Однако среднее значение рН свидетельствует о тренде, но не позволяет судить о каждом отдельно взятом пострадавшем. Как следует из табл. 3, независимо от сроков исследования у небольшой группы пострадавших (7–14%) кислотообразующая функция находилась на уровне гиперацидности. Закономерным является то, что частота выявления эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки у этих пациентов составила 100%. С другой сторо-

ны, обратил на себя внимание тот факт, что частота выявления язв и эрозий у пациентов, имевших нормацидность слизистой оболочки желудка, составила 72,4%. Это косвенно свидетельствует о том, что в условиях нарушенного периферического кровообращения факторы защиты слизистой оболочки угнетались настолько, что для ее повреждения хватало минимального количества соляной кислоты.

По результатам применения критерия Фридмана уровень значимости  $p$  был ниже критического значения 0,05 для следующих точек: «озерцо» ( $p = 0,002$ ), свод желудка ( $p = 0,002$ ) и средняя треть тела желудка по передней стенке ( $p = 0,020$ ). То есть в этих трех точках за время лечения ожоговой болезни рН статистически значимо снижалось. При этом выявленное увеличение кислотной желудочной секреции в конечном счете приводило к восстановлению нормальной кислотности в желудке, но не к формированию гиперацидности.

### Обсуждение

Полученные в ходе данного исследования результаты отчасти противоречат существующему мнению о практически «неизбежном» увеличении продукции соляной кислоты на фоне шокогенной термической травмы [9, 15, 17]. По нашим данным, частота гиперацидности в ожоговом шоке составила не более 14%, при этом большая часть пострадавших (69%) находилась в гипо- или анацидном состоянии, но при этом у каждого четвертого из них выявляли эндоскопические признаки эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудка

Таблица 2

Среднее значение рН слизистой оболочки желудка в различные сроки исследования

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

Таблица 3

Интерпретация значений рН и частота выявления изменений слизистой оболочки

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

и ДПК. Только к 14-м сут от момента получения термической травмы происходило статистически значимое увеличение продукции соляной кислоты. Однако данные изменения приводили не к гиперацидности, а к восстановлению нормальной кислотообразующей функции желудка. В то же время инструментальные и лабораторные признаки нарушения кровообращения наблюдали у большей части пострадавших в ожоговом шоке. Это позволило сделать вывод о том, что ишемия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта имеет ведущее значение в развитии эрозий и язв с последующим возникновением ГДК у тяжелообожженных.

### Выводы

1. Гиперпродукция соляной кислоты приводит к развитию эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта не более чем у 14% тяжелообожженных.
2. В патогенезе повреждения слизистой гастродуоденальной зоны у пострадавших с ожоговым шоком важную роль играет ишемия слизистой оболочки желудка и ДПК.
3. Основными направлениями патогенетически обоснованной профилактики ГДК у пациентов с обширными ожогами должны быть целенаправленная инфузионная терапия ожогового шока, метаболи-

ческая терапия и эффективная антисекреторная терапия, обеспечивающая состояние анацидности.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»,  
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3.  
Тел.: 8 (812) 709-61-32.*

**Вагнер Денис Олегович**  
*врач-хирург ожогового отделения № 2.  
E-mail: 77wagner77@mail.ru*

**Юрина Валентина Николаевна**  
*клинический ординатор.  
E-mail: yurina.vn@gmail.ru*

**Шлык Ирина Владимировна**  
*ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»,  
заместитель руководителя центра анестезиологии-реанимации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии клиники.  
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.  
E-mail: irina\_shlyk@mail.ru*

### Литература

1. Алексеев А. А., Тюрников Ю. И. Основные статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2013 г. // Комбустиология. – 2014. – № 52-53. – режим доступа: <http://combustiology.ru>
2. Баринов Э. Ф., Кондратенко П. Г., Сулаева О. Н. и др. Влияние антисекреторной терапии на заживление язв желудка и двенадцатиперстной кишки после острого кровотечения // Хирургия. – 2014. – № 3. – С. 15-19.
3. Вихриев Б. С., Бурмистров В. М. Ожоги (руководство для врачей): 2-е издание. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.
4. Гельфанд Б. Р., Гурьянов В. А., Мамонтова О. А. и др. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Инфекция в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 14-20.
5. Евсеев М. А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии. – М.: ИИЦ КВАН, 2009. – 173 с.
6. Ермолов А. С., Тверитнева Л. Ф., Пахомова Г. В. и др. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 41-45.
7. Ильченко А. А., Селезнева Э. Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода. – М.: Департамент здравоохранения правительства Москвы, 2001. – 40 с.
8. Казымов И. Л. Гастродуоденальные кровотечения у больных с тяжелыми термическими ожогами // Хирургия. – 2007. – № 12. – С. 65-68.
9. Калашников А. Ю. Эндоскопическая диагностика поражений слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных с термическими ожогами тела: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. – М., 2005. – 23 с.
10. Колесникова И. Ю., Волков В. С. Диагностика и лечение кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта. – М: Медицинское информационное агентство, 2014. – 429 с.
11. Матчин Е. Н., Марышева Т. Е., Хадарцев А. А. Эрозивно-язвенные повреждения желудочно-кишечного тракта у обожженных // Вестн. новых мед. технологий. – 2003. – Т. 10, № 1-2. – С. 68-70.
12. Оробей Ю. А. Значимость различных факторов риска развития гастродуоденальных кровотечений при язвенной болезни: Дис. ... канд. мед. наук. – ЦНИИ Гастроэнтерологии. – М., 2010. – 137 с.
13. Пугачев М. И. Состояние сердечно-сосудистой системы и некоторых факторов нейрогуморальной регуляции у больных ожоговой болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – ВмедА им. С. М. Кирова. – СПб, 2015. – 21 с.
14. Сотников В. Н., Дубинская Т. К., Волова А. В. и др. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка. – М.: НПП Исток-система, 2005. – 27 с.
15. Спиридонова Т. Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. – М., 2007. – 51 с.
16. Столлман Н., Метц Д. С. Патофизиология и профилактика стрессовых язв у реанимационных больных // Рус. мед. журнал. – 2005. – Т. 13, № 25. – С. 1668-1674.
17. Стукаленко Д. О. Прогнозирование, профилактика и лечение острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта у раненых и пострадавших: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – НИИ СП им. И. И. Джанелидзе. – СПб, 2006. – 22 с.
18. Шлык И. В., Шатовкин К. А. Оптимизация инфузионной терапии у пострадавших с тяжелой термической травмой, осложненной синдромом острого повреждения легких // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 8-15.
19. Юрова Ю. В. Диагностика готовности гранулирующих ожоговых ран к свободной аутодермопластике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – ВМедА им. С. М. Кирова. – СПб, 2014. – 20 с.
20. Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Илларионова Ю. В. и др. Ингибиторы протонной помпы в профилактике и терапии стрессовых язв // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 52-56.
21. Avendano-Reyes J. M., Jaramillo-Ramirez H. Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit // Rev. Gastroenterol Mex. – 2014. – Vol. 79, № 1. – P. 50-55.

22. Daley R. J., Rebeck J. A., Welage L. S. et al. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 10. – P. 2008–2013.
23. Faddak H. A. Gastrointestinal haemorrhage in burn patients. The experience of a burn unit in Saudi Arabia // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2000. – Vol. 13, № 2. – P. 81–84.
24. Huang G., Liang B., Liu G. et al. Low dose of glucocorticoid decreases the incidence of complications in severely burned patients by attenuating systemic inflammation // *J. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 30, № 2. – Published online: 2014 September 22. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.09.016.
25. Sesler J. M. Stress-related mucosal disease in the intensive care unit: an update on prophylaxis // *AACN Adv. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 119–126.
26. Siah S., Fouadi F. E., Ababou K. et al. Les hemorrhagies gastroduodenales de stress chez le brule grave // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 199–202.
27. Spirt M. J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy // *Clin. Ther.* – 2004. – Vol. 26, № 2. – P. 197–213.
28. Wang Z. Y., Wang F. S., Ma Y. N. Prevention and treatment of stress ulcer bleeding in patients with extensive burns // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2007. – Vol. 27, № 7. – P. 1074–1076.
29. Xiao S. C., Zhu S. H., Xia Z. F. et al. Prevention and treatment of gastrointestinal dysfunction following severe burns: a summary of recent 30-year clinical experience // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 20. – P. 3231–3235.
30. Yenikomshian H., Reiss M., Nabavian R. et al. Gastric feedings effectively prophylax against upper gastrointestinal hemorrhage in burn patients // *J. Burn Care Res.* – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 263–268.

## References

1. Alekseev A.A., Tyurnikov Yu.I. Main statistic rates of the burn hospitals in the Russian Federation in 2013. *Kombustologiya*, 2014, no. 52-53, Available at: <http://combustolog.ru> (In Russ.)
2. Barinov E.F., Kondratenko P.G., Sulaeva O.N. et al. Impact of anti-secretory therapy of the healing of stomach and duodenal ulcers after acute hemorrhage. *Khirurgiya*, 2014, no. 3, pp. 15-19. (In Russ.)
3. Vikhriev B.S., Burmistrov V.M. *Ozhogi. Rukovodstvo dlya vrachey.* [Burns. Doctors' guidelines]. 2nd ed., Moscow, Meditsina Publ., 1988, 272 p.
4. Gelfand B.R., Guryanov V.A., Mamontova O.A. et al. Prevention of stress-lesions of gastrointestinal tract in those in critical states. *Infekcii v Khirurgii*, 2007, vol. 5, no. 2, pp. 14-20. (In Russ.)
5. Evseev M.A. *Antisekretornye preparaty v neotlozhnoy khirurgicheskoy gastroenterologii.* [Anti-secretory preparations in the emergency gastroenterological surgery]. Moscow, IITS KVAN Publ., 2009, 173 p.
6. Ermolov A.S., Tveritneva L.F., Pakhomova G.V. et al. Gastro-duodenal hemorrhage in critical states. *Khirurgiya*, 2004, no. 8, pp. 41-45. (In Russ.)
7. Ilchenko A.A., Selezneva E.Ya. *Kompyuternaya pH-metriya zheludka i pischevoda. Klinicheskoe znachenie metoda.* [Computer pH-metry of stomach and esophagus. Clinical value of the technique]. Moscow, Departament Zdravookhraneniya Pravitelstva Moskvyy Publ., 2001, 40 p.
8. Kazymov I.L. Gastro-duodenal hemorrhage in patients with severe thermal burns. *Khirurgiya*, 2007, no. 12, pp. 65-68. (In Russ.)
9. Kalashnikov A.Yu. *Endoskopicheskaya diagnostika porazheniy slizistoy obolochki verkhnego otdela zheludochno-kishechnogo trakta u bolnykh s termicheskimi ozhogami tela.* *Diss. kand. med. nauk.* [Endoscopic diagnostics of mucous coat lesions in the upper part of gastrointestinal tract of those suffering from thermal burns of the body. Cand. Diss.]. NII SP im. N. V. Sklifosovskogo Publ., Moscow, 2005, 23 p.
10. Kolesnikova I.Yu., Volkov V.S. *Diagnostika i lechenie kislotozavisimykh zabolovaniy pischevaritel'nogo trakta.* [Diagnostics and treatment of acid-dependent diseases of gastrointestinal tract]. Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2014, 429 p.
11. Matchin E.N., Marysheva T.E., Khadartsev A.A. Erosive-ulcer lesions of gastrointestinal tract in those burned. *Vestn. Novykh Med. Tekhnologiy*, 2003, vol. 10, no. 1-2, pp. 68-70. (In Russ.)
12. Orobey Yu.A. *Znachimost razlichnykh faktorov riska razvitiya gastroduodenal'nykh krvotocheniy pri yazvennoy bolezni.* *Diss. kand. med. nauk.* [The value of various risk factors of gastro-duodenal hemorrhage in ulcer. Cand. Diss.]. TSNI Gastroenterologii Publ., Moscow, 2010, 137 p.
13. Pugachev M.I. *Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy i nekotorykh faktorov neyrohumoral'noy regulyatsii u bolnykh ozhogovoy boleznyu.* *Diss. kand. med. nauk.* [State of cardiac vascular system and some factors of neuro-humoral regulation in those burned. Cand. Diss.]. VmedA Im. S.M. Kirova Publ., St. Petersburg, 2015, 21 p.
14. Sotnikov V.N., Dubinskaya T.K., Volova A.V. et al. *Znachenie endoskopicheskoy pH-metrii v opredelenii kislotoproduktivnykh funktsii zheludka.* [The value of endoscopic pH-metry in testing acid-producing function of the stomach]. Moscow, NPP Istok-Sistema Publ., 2005, 27 p.
15. Spiridonova T.G. *Poliorgannaya disfunktsiya i nedostatochnost u obozhzhennykh.* *Diss. dokt. med. nauk.* [Multi-organ dysfunction and failure in those burned. Doct. Diss.]. NII SP Im. N.V. Sklifosovskogo Publ., Moscow, 2007, 51 p.
16. Stollman N., Mertz D.S. Physiopathology and prevention of stress ulcers in the intensive care patients. *Russ. Med. Journal*, 2005, vol. 13, no. 25, pp. 1668-1674. (In Russ.)
17. Stukalenko D.O. *Prognozirovanie, profilaktika i lechenie ostrykh eroziy i yazv zheludochno-kishechnogo trakta u ranenyykh i postradavshikh.* *Diss. kand. med. nauk.* [Forecasting, prevention and treatment of acute erosions and ulcers of gastrointestinal tract in those wounded and damages. Cand. Diss.]. NII SP im. I.I. Dzhanlidze Publ., St. Petersburg, 2006, 22 p.
18. Shlyk I.V., Shatovkin K.A. Optimization of infusion therapy in those suffering from severe thermal injury, complicated by acute pulmonary lesion syndrome. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.* 2011, vol. 8, no. 2, pp. 8-15. (In Russ.)
19. Yurova Yu.V. *Diagnostika gotovnosti granuliruyusichkh ozhogovykh ran k svobodnoy autodermaplastike.* *Diss. kand. med. nauk.* [Diagnostics of readiness of granulating burn wounds to free autoplasty. Cand. Diss.]. VmedA Im. S.M. Kirova Publ., St. Petersburg, 2014, 20 p.
20. Yakovenko E.P., Yakovenko A.V., Illarionova Yu.V. et al. Inhibitors of proton pump in the prevention and therapy of stress ulcers. *Lechaschy Vrach*, 2010, no. 2, pp. 52-56. (In Russ.)
21. Avendano-Reyes J.M., Jaramillo-Ramirez H. Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit. *Rev. Gastroenterol Mex.*, 2014, vol. 79, no. 1, pp. 50-55.
22. Daley R.J., Rebeck J.A., Welage L.S. et al. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, no. 10, pp. 2008-2013.
23. Faddak H.A. Gastrointestinal haemorrhage in burn patients. The experience of a burn unit in Saudi Arabia. *Ann. Burns Fire Disasters*, 2000, vol. 13, no. 2, pp. 81-84.
24. Huang G., Liang B., Liu G. et al. Low dose of glucocorticoid decreases the incidence of complications in severely burned patients by attenuating systemic inflammation. *J. Crit. Care*, 2015, vol. 30, no. 2, published online: 2014 September 22. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.09.016.
25. Sesler J.M. Stress-related mucosal disease in the intensive care unit: an update on prophylaxis. *AACN Adv. Crit. Care*, 2007, vol. 18, no. 2, pp. 119-126.
26. Siah S., Fouadi F.E., Ababou K. et al. Les hemorrhagies gastroduodenales de stress chez le brule grave. *Ann. Burns Fire Disasters*, 2008, vol. 21, no. 4, pp. 199-202.
27. Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin. Ther.*, 2004, vol. 26, no. 2, pp. 197-213.
28. Wang Z.Y., Wang F.S., Ma Y.N. Prevention and treatment of stress ulcer bleeding in patients with extensive burns. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2007, vol. 27, no. 7, pp. 1074-1076.
29. Xiao S.C., Zhu S.H., Xia Z.F. et al. Prevention and treatment of gastrointestinal dysfunction following severe burns: a summary of recent 30-year clinical experience. *World J. Gastroenterol.*, 2008, vol. 14, no. 20, pp. 3231-3235.
30. Yenikomshian H., Reiss M., Nabavian R. et al. Gastric feedings effectively prophylax against upper gastrointestinal hemorrhage in burn patients. *J. Burn Care Res.*, 2011, vol. 32, no. 2, pp. 263-268.