

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

*На правах рукописи*

**Гончарук Максим Сергеевич**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У БОЛЬНЫХ С ОЖОГОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО» (ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО), г. Донецк

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Ватутин Николай Тихонович**

**Официальные оппоненты:** **Гончарова Людмила Никитична**,  
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева»,

**Ушаков Алексей Витальевич**,  
доктор медицинских наук, профессор, Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кафедра внутренней медицины № 1, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени святителя Луки» Министерства здравоохранения ЛНР, г. Луганск

Защита состоится «22» декабря 2022 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.010.02 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Дзержинского, 43 а, e-mail: spec-sovet-01-010-02@dnmu.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «\_\_\_» октября 2022 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.010.02,  
к.м.н., доцент

И.В. Ракитская

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Ожоговый травматизм является одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно около 11 миллионов человек получают ожоговые травмы, при этом 180 000 из них умирают из-за полученных ран либо осложнений (Stylianou N. et al., 2015). Ожоги находятся на четвертом месте среди наиболее распространенных видов травм, следуя за дорожно-транспортными происшествиями, падениями и насилием, причем примерно 90% случаев ожогов приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. В детском возрасте они, как правило, возникают в домашних условиях, в то время как у взрослых лиц они с равной частотой случаются в быту, на улице либо на рабочем месте (Sasor S. et al., 2019; Marwa N. P. et al., 2019). Независимо от причин возникновения ожоговый травматизм ассоциируется с высокой смертностью, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности (Фисталь Э. Я. и соавт., 2018; Манаков В. Ю. и соавт., 2020).

Нередко течение ожогов осложняется развитием или обострением коморбидной патологии, в структуре которой наряду с септическими состояниями лидирующие позиции занимают сердечно-сосудистые заболевания (Tarking C. et al., 2020). Тяжелая термическая травма, которая определяется как ожог, превышающий или равный более 40% общей площади поверхности тела, сопровождается выраженной гиперметаболической реакцией, прямо пропорциональной размеру ожоговой поверхности (Stanojčić M. et al., 2018). Кардиальный стресс, вызванный мощным выбросом катехоламинов, является отличительной чертой острой фазы тяжелой ожоговой травмы, выраженность которого во многом определяет исходы заболевания (Jeschke M. G. et al., 2008). Подобная нейрогуморальная активация нередко приводит к стрессовому повышению артериального давления (АД), которое, как правило, является кратковременным и возвращается к норме спустя несколько дней. Тем не менее, уникальность крупной ожоговой травмы заключается и в отсроченной реакции организма на неё. В отличие от других видов травм системный гиперметаболический ответ может сохраняться в течение нескольких месяцев и лет после первоначального повреждения и в ряде случаев приводить к стойкой артериальной гипертензии (АГ) (Duke J. M. et al., 2015). Исследования последних лет показывают, что влияние ожогов на заболеваемость и смертность пациентов сохраняется в течение как минимум 5–10 лет после травмы (Mason S. A. et al., 2019). Таким образом, одной из приоритетных задач современной комбустиологии является, с одной стороны, улучшение непосредственных результатов

заживления ожоговых ран, а с другой – прогнозирование и обеспечение долгосрочного благополучия пациентов.

Несмотря на высокую частоту и значимость нейрогуморального стрессового ответа при ожоговым травмах, до настоящего времени практически не проводились исследования, посвященные оценки распространенности АГ у таких пациентов. Не установлена структура АГ и профиль АД при термических поражениях. Не изучено влияние площади ожога на риск развития АГ и потенциальная роль последней в исходах ожоговых травм.

Помимо влияния АГ *per se* на течение и исходы термических повреждений, определенное значение может играть и сопутствующая медикаментозная терапия. С целью уменьшения гиперметаболического ответа у пациентов с ожогами, в особенности, с сопутствующей АГ, нередко используются бета-адреноблокаторы (Кошельков Я. Я. и соавт., 2014; Arbabi S. et al., 2014; Азовский Д. К. и соавт., 2016). В ряде исследований, применение бета-адреноблокаторов приводило к снижению частоты сердечных сокращений и сокращению кровопотери во время дерматопластики у пациентов с обширными ожогами (Ali A. et al., 2015). Тем не менее, в крупных мета-анализах не было получено убедительных доказательств улучшения исходов у пациентов с ожогами на фоне лечения этой группой препаратов (Manzano-Nunez R. et al., 2017). Более того, вазоконстрикторный эффект бета-блокаторов может оказывать негативное влияние на заживление ожоговых ран, приводя к пролонгации госпитализации и увеличению экономических затрат на лечение.

В свою очередь, альтернативной группой препаратов, использующейся для снижения постожогового катаболизма и АД могут являться антагонисты кальция негидропиридинового ряда. Вазодилирующие свойства этой группы, напротив, не только могут способствовать снижению АД, но и улучшать процессы неоангиогенеза ожоговой раны (Maruhashi T. et al., 2017). Тем не менее, до настоящего времени не проводилось исследований, посвященных сравнительной оценке эффективности и безопасности бета-блокаторов и антагонистов кальция у пациентов с ожогами и АГ, а имеющиеся на сегодняшний день данные малочисленны и противоречивы.

**Степень разработанности темы.** Проведенные на сегодняшний день исследования, посвященные оценке факторов, влияющих на течение и исход термических повреждений, ограничивались преимущественно пациентами с обширными ожогами. При этом около 60-80% больных, нуждающихся в лечении в условиях стационара, имеют поверхностные и пограничные ожоги. Лишь небольшое число работ было посвящено анализу распространенности

кардиоваскулярной патологии у пациентов с ожогами, а исследования по оценке частоты встречаемости и клинической значимости АГ при термических повреждениях практически отсутствуют. Несмотря на сообщения о частом возникновении этого осложнения при лечении ожогов у детей, сведения о гипертонических состояниях у взрослых малочисленны.

До настоящего времени не оценивалось влияние АГ на течение ожогового периода и скорость заживления раны. Долгосрочные последствия избыточной нейрогуморальной активации, наблюдаемой после ожога, до сих пор неизвестны. Первоначально считалось, что она исчезает в первые дни госпитализации. Более поздние исследования показали, что гиперметаболические реакции могут длиться недели и месяцы после термического повреждения (Pereira C. T. et al., 2005; Helm P. et al., 2007). Тем не менее, долговременные эффекты ожогов на сердечно-сосудистый прогноз практически не изучались, а продолжительность большинства исследований с участием ожоговых пациентов ограничивалась первыми днями стационарного периода.

Выбор медикаментозных средств для лечения АГ на фоне ожогов не регламентируется современными руководствами, а доказательная база препаратов, потенциально влияющих на скорость заживления раны, крайне ограничена. В хирургии и комбустиологии нередко является назначение пациентам бета-адреноблокаторов как для лечения кардиологической патологии, так и для купирования избыточной активации симпатoadреналовой системы вследствие перенесенного стресса.

Отношение к бета-адреноблокаторам как к гипотензивным средствам несколько раз кардинально менялось за историю их использования. В течение длительного времени они считались одним из препаратов первой линии для лечения АГ, а в восьмом Докладе Объединенного Национального Комитета по Профилактике, Выявлению, Оценке и Лечению Высокого Артериального Давления (США) эти средства не были названы в качестве основной группы гипотензивных препаратов и рекомендованы только в отдельных клинических ситуациях (ишемическая болезнь сердца) в связи с отсутствием влияния на общую смертность и частоту кардиоваскулярных событий (James P. A. et al., 2014). Тем не менее, согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Кардиологов, бета-адреноблокаторы по-прежнему остаются актуальной альтернативой другим группам препаратов, используемых для снижения АД. Таким же противоречивым является вопрос их влияние на периферическое кровообращение, в том числе на заживление ран разной этиологии. Сообщается, что применение бета-адреноблокаторов может ухудшать течение перемежающейся хромоты, синдрома Рейно, гангрены

нижних конечностей (Kim S. H. et al., 2019). В литературе практически отсутствуют исследования, посвященные влиянию бета-адреноблокаторов на заживление послеоперационных ран, однако имеются сведения о нарушении заживления трофических язв, а также о регрессе гемангиом на фоне их приема (Castaneda S. et al., 2016; Пшеничная Е.В. и соавт., 2018; Ковалева Д. и соавт., 2019). Напротив, согласно данным нескольких исследований, локальное применение верапамила способствует ангиогенезу, пролиферации фибробластов, эпителиальных клеток, эндотелиальных клеток и кератиноцитов (Hall C. et al., 2017). Однако сведения о влиянии системного приема антигонистов кальция на процесс заживления и рубцевания ожоговых ран, крайне малочисленны.

Таким образом, изучение распространенности, структуры и потенциального влияния АГ позволит улучшить стратификацию риска пациентов с ожогами, а сравнение эффективности и безопасности различных схем гипотензивной терапии будет способствовать усовершенствованию методов лечения, ускорению заживления раны и улучшению исходов заболевания.

**Цель исследования:** улучшение прогнозирования течения ожогового периода за счёт оценки влияния АГ и повышение эффективности лечения дермальных термических ожогов путём оптимизации антигипертензивной терапии у лиц с сопутствующей АГ.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить распространенность, структуру АГ и особенности суточного профиля артериального давления (АД) среди пациентов с дермальными термическими ожогами.

2. Проанализировать степень выраженности АГ в зависимости от площади ожогового поражения кожи и определить предикторы наличия АГ у пациентов с ожогами.

3. Оценить влияние АГ на периферическое кровообращение ожоговой раны, скорость её заживления и сроки пребывания в стационаре у пациентов с термическими поражениями.

4. Сравнить эффективность бета-адреноблокаторов и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в достижении контроля АД и частоты сердечных сокращений у пациентов с дермальными термическими ожогами и сопутствующей артериальной гипертензией.

5. Изучить влияние бета-адреноблокаторов и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов на скорость заживления раны, течение постожогового периода и длительность пребывания в стационаре пациентов с термическими ожогами кожи и сопутствующей артериальной гипертензией.

6. Разработать метод определения скорости заживления ран под воздействием применения различных антигипертензивных препаратов.

*Объект исследования* – особенности артериальной гипертензии у пациентов с дермальными термическими ожогами.

*Предмет исследования:* уровень и суточный профиль АД, индекс времени АГ, скорость заживления ожоговой раны, показатели периферического кровотока в ране, потребность в дерматопластике, сроки пребывания в стационаре, влияние различных режимов антигипертензивной терапии на указанные параметры.

### **Научная новизна работы**

В проведенной работе впервые проведена комплексная оценка взаимного отягощающего влияния АГ и ожогов у пациентов, госпитализированных по поводу поверхностных дермальных термических повреждений.

Впервые изучена распространенность, структура и особенности АГ у пациентов с поверхностными ожогами. Установлено, что в целом среди пациентов с ожоговыми травмами распространенность АГ составляет 18,5%.

Получены дополнительные сведения о факторах риска развития АГ при ожогах: установлено, что старший возраст, женский пол, курение, ожирение и нарушение функции почек являются независимыми предикторами наличия АГ у пациентов с дермальными термическими ожогами. Подтверждена роль площади ожогового повреждения как фактора риска развития АГ: ожоговое поражение 10% и более поверхности тела ассоциировано с пятикратным увеличением вероятности наличия АГ.

Продолжено изучение факторов, влияющих на течение послеожогового периода. Впервые установлено негативное влияние АГ на скорость заживления термической раны и сроки пребывания в стационаре.

Впервые доказана взаимосвязь между скоростью заживления ожогового поражения и группой антигипертензивных препаратов, использованных для лечения АГ. Оптимизирована антигипертензивная терапия у пациентов, получивших термические повреждения и страдающих АГ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Рекомендации, сформулированные автором, позволят ординаторам кардиологических, терапевтических и ожоговых отделений использовать дифференцированный подход к назначению антигипертензивной терапии у пациентов, получивших термические повреждения и страдающих АГ, что приведет к уменьшению времени заживления ожоговой поверхности и сокращению длительности пребывания в стационаре.

Включение в педагогических процесс медицинских ВУЗов полученных сведений о взаимном отягощающем влиянии АГ и ожога будет способствовать расширению существующих представлений о предикторах течения и прогноза данной патологии.

**Методология и методы исследования.** Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование, в котором использованы следующие методы: общеклинические (осмотр, определение частоты сердечных сокращений (ЧСС), АД, массы тела, глубины и площади ожоговой раны, анализ сопутствующей патологии и получаемой медикаментозной терапии); лабораторные (стандартные общеклинические и биохимические анализы, определение скорости клубочковой фильтрации); инструментальные (дерматоскопия; суточное мониторирование АД (СМАД) и электрокардиограммы (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ)); анализ сроков пребывания в стационаре; статистические (определение критериев Стьюдента,  $\chi^2$ , Шапиро-Уилки, Фишера, Вилкоксона, Шеффе, Даннета и Данна; анализ таблиц сопряженности).

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Среди пациентов с ожоговыми травмами распространенность АГ составляет 18,5%, при этом она характеризуется неблагоприятными суточными профилями АД.

2. Наличие и степень выраженности АГ зависит от площади ожогового поражения кожи. Ожоги 10% и более поверхности тела ассоциированы с увеличением вероятности наличия АГ.

3. У пациентов с АГ и термическими повреждениями отмечается уменьшение скорости заживления ожоговой раны, увеличение потребности в хирургическом лечении и удлинение сроков пребывания в стационаре.

4. Бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов имеют сопоставимую эффективность в отношении контроля АД и гиперметаболического состояния у пациентов с АГ и термическими поражениями кожи.

5. Однако использование бета-адреноблокаторов оказывает негативное влияние на скорость заживления раны, течение постожогового периода и удлиняет время пребывания пациентов в стационаре. Применение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов, напротив, способствует улучшению периферического кровотока, более быстрому наступлению эпителизации раневой поверхности и сокращению сроков госпитализации.

6. Разработанная «Медицинская информационная система определения скорости заживления ран» с соответствующим программным обеспечением



эффективна в оценке скорости заживления ожоговых ран, автоматизации анализа лечения, информационной поддержки процесса принятия решений при проведении лечебно-диагностических мероприятий и управления потоком пациентов с ранами хирургических и ожоговых отделений.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, базируется на достаточном объеме клинического материала, использовании метрологически поверенных средств измерительной техники, методов исследований, адекватных поставленным задачам, а также применении современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертационной работы были представлены на II Санкт-Петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов «Новые технологии – в практику здравоохранения» (Москва, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019), научно-практической конференции «Медицина военного времени» (Донецк, 2019), IV Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2020).

**Внедрение результатов исследования в практику.** Материалы диссертационной работы внедрены в практику лечебных учреждений – ожогового отделения Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, Республиканского травматологического центра, а также в педагогический процесс кафедры внутренних болезней № 3, кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица, кафедры терапии ФИПО им. профессора А.И. Дядыка, кафедры хирургии им. В.М. Богославского, кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, кафедры хирургии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 6 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии Донецкой Народной Республики и Российской Федерации, 2 рационализаторских предложения и 1 патент Украины на полезную модель, 5 работ апробационного характера.

**Структура и объем работы.** Диссертация изложена на русском языке на 181 странице текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, анализа и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников (216 наименований, 20 –

кириллицей и 196 – латиницей) и 3 приложений. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 11 таблицами.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Проведено исследование пациентов, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка.

Для достижения цели и реализации поставленных задач исследование было проведено в два этапа. Задачей первого этапа работы стало изучение распространенности, факторов риска, особенностей течения и клинического значения АГ среди пациентов с ожоговым поражением кожи. Вторым этапом было посвящено изучению влияния бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов на скорость заживления ожоговых ран и контроль АД у больных с поверхностными ожогами кожи и сопутствующей АГ.

*Критериями включения в исследование явились:* возраст старше 18 лет; поверхностные дермальные ожоги; наличие АГ (для второго этапа); согласие на участие в исследовании.

*Критерии исключения:* необходимость лечения в условиях отделения интенсивной терапии; гемодинамическая нестабильность; сахарный диабет; фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) < 40 % (для второго этапа исследования); острый коронарный синдром, чрескожная коронарная ангиопластика, коронарное шунтирование или острое нарушение мозгового кровообращения в течение  $\leq 3$  месяцев; сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; активные системные заболевания; онкологические заболевания; беременность; алкогольная и наркотическая зависимость; психические заболевания; непереносимость бета-адреноблокаторов и/или антагонистов кальция; невозможность или нежелание выполнять процедуры исследования.

Для определения степени ожога в работе была использована классификация, предложенная профессором Э.Я. Фисталем в 1998 г. и утвержденная 20 съездом хирургов Украины (18). Классификация ожогов по глубине поражения включает в себя 4 степени: 1 ст. – эпидермальный ожог, 2 ст. – поверхностный дермальный ожог, 3 ст. – глубокий дермальный ожог, 4 ст. – субфасциальный ожог.

*Временным повышением АД* как проявлением стрессовой реакции организма на термическое повреждение считали уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст., зарегистрированное на основании показателей АД в историях болезни в первые трое суток пребывания в стационаре при условии его последующей нормализации.

*Критерием АГ* считали стойкое повышение уровня АД до 140/90 мм.рт.ст и выше, начиная с 4 дня госпитализации (для исключения временного повышения АД), зарегистрированное на основании показателей АД в историях болезни. Диагноз ранее имеющейся сопутствующей АГ устанавливали на основании данных анамнеза и амбулаторных карт. На основании изучения результатов дополнительных обследований и осмотров других специалистов устанавливали стадию АГ. В том случае, когда показатели АД попадали в разные категории, степень АГ определяли по более высокому АД.

*Характеристика первого этапа исследования.* В первый этап работы были включены 687 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка в период с января 2016 г. по декабрь 2019 г. При включении в исследования у пациентов были собраны следующие данные: пол, возраст, статус курения (на момент исследования), анамнез АГ, принимаемая лекарственная терапия, АД, индекс массы тела (ИМТ), локализация, степень и площадь ожога, основные лабораторные показатели. По результатам измерения АД, начиная с 4-х суток пребывания в стационаре, а также на основании изучения данных анамнеза все пациенты были разделены на две группы: 1-ю составили больные с АГ, 2-ю – пациенты с нормальным АД. Для оценки факторов риска АГ у ожоговых пациентов была проанализирована взаимосвязь АГ с основными клинико-демографическими параметрами и площадью ожоговой поверхности. После исходного обследования больные наблюдались до выписки из стационара, при этом проводился анализ заживления ожоговой раны. Первичной конечной точкой данного этапа исследования являлась полная эпителизация ожоговой раны на 10-й день лечения. Вторичными переменными эффективности явились: отсутствие признаков самостоятельного заживления к 14-м суткам и потребность в дерматопластике; количество видимых сосудов в 1 см<sup>2</sup> кожи на периферии ожогового дефекта на 5-е сутки после получения ожоговой травмы; длительность пребывания в стационаре.

*Характеристика второго этапа исследования.* В проспективное рандомизированное открытое слепое исследование в параллельных группах были включены 120 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка в период с января 2018 г. по декабрь 2020 г. Исходно всем пациентам проводили общеклиническое обследование, диагностировали локализацию, степень и глубину ожога, выполняли измерение АД и запись стандартной ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ. После

прохождения процедур исходного обследования все пациенты с АГ в соотношении 1:1 были рандомизированы в две группы: пациентам 1-й группы (n=60) помимо стандартного лечения ожоговой раны в качестве антигипертензивного препарата с 4-го дня госпитализации назначался верапамил в дозе 240 мг в сутки, пациентам 2-й группы (n=60) – бисопролол в дозе 10 мг в сутки. Пациенты наблюдались до выписки из стационара, при этом проводился анализ заживления ожоговой раны и эффективности контроля АД. Первичной конечной точкой второго этапа исследования являлась полная эпителизация ожоговой раны на 10-й день лечения. Вторичными переменными эффективности явились: количество видимых сосудов в 1 см<sup>2</sup> кожи на периферии ожогового дефекта на 5-е сутки после получения ожоговой травмы; достижение контроля АД и динамика ЧСС; длительность пребывания в стационаре.

*Методы исследования.* Исходно всем пациентам проводили комплексное общеклиническое обследование, оценку типа и тяжести ожога, клинического статуса, выполняли анализ сопутствующих заболеваний, медикаментозной терапии, оценку качества жизни, а также ряд лабораторных и инструментальных методов исследования.

*Лабораторное исследование* предусматривало определение уровня общего белка, альбумина, креатинина, калия, натрия, гемоглобина, глюкозы. Все лабораторные измерения выполняли натощак (через 12-14 часов после последнего приема пищи). Определение уровня глюкозы венозной крови проводили колориметрическим глюкозооксидазным методом. Функцию почек оценивали путем определения уровня креатинина крови с последующим расчетом СКФ. Уровень креатинина сыворотки крови определяли кинетическим методом Яффе. СКФ рассчитывали с помощью компьютерной программы по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), при этом использовали следующие параметры: раса, пол, возраст, уровень креатинина сыворотки пациента. СКФ была нормализована по площади поверхности тела и выражалась в миллилитрах в минуту на 1,73 м<sup>2</sup>. Уровень калия и натрия крови определяли с помощью ионоселективных электродов. Все биохимические исследования выполняли на анализаторе Olympus 480 (Beckman Coulter, США).

*Инструментальные методы исследования* включали тонометрию, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование АД и ЭКГ, ЭхоКГ, дерматоскопию и оценку размеров ожоговой поверхности.

Измерение АД в условиях стационара выполнялось механическим тонометром «В. Well, WM-63S, Швейцария» трижды в положении сидя на обеих плечевых артериях после 10-минутного отдыха с интервалом 1 мин с

последующим расчетом средних величин. Стандартную ЭКГ регистрировали на аппарате «MEDIANA», Корея в состоянии покоя. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось с помощью комплекса ЕС-3Н/АВР (Labtech, Венгрия) с регистрацией трех модифицированных отведений, близких к V4, V6 и III стандартного. СМАД выполнялось на приборах ЕС-3Н/АВР (Labtech, Венгрия). Эхокардиография проводилась на аппарате «Aplio MX SSA-780 A» (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония). Состояние сократительной способности миокарда левого желудочка оценивалось по величине ФВ ЛЖ в % с использованием формулы Simpson.

С целью оценки периферического кровотока в ожоговой ране применялась дерматоскопия на аппарате Heine Delta 20 (Германия) с помощью микроскопа Handyscope. Фотофиксацию дерматоскопических изображений производили при помощи цифровой камеры, сопряженной с Heine Delta 20 и iPhone7 (для Handyscope). Одновременно выполняли общее фотографирование ожоговых ран. Выполнялся подсчет количества видимых сосудов в 1 см<sup>2</sup> кожи на периферии ожогового дефекта кожи.

Динамика заживления ожоговых ран оценивалась с помощью разработанной «Медицинской информационной системы (МИС) определения скорости заживления ран под воздействием различных препаратов». Наблюдение за динамикой заживления ожоговых ран на фоне приема антигипертензивных препаратов продолжалось до 10 дня госпитализации. Техническое задание по разработке указанной системы было утверждено Министерством здравоохранения ДНР 24.04.2019 г. (№ 12-155), экспертиза разработки проведена ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького».

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием Microsoft Excel и пакетов прикладных статистических программ «MedStat» и «Statistica 6.0». При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ), при отличном от нормального - обозначены как медиана (Me (25-; 75-процентили)). Для сравнения двух выборок непрерывных переменных, подлежащих нормальному закону распределения, использовали парный и непарный t-критерий Стьюдента, при отличном от нормального – критерий Вилкоксона. Для изучения распределения дискретных признаков в разных группах и сравнения относительных величин применяли стандартный метод анализа таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$ . Отношение шансов (ОШ) определяли с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Для его расчета использовалось угловое преобразование Фишера. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно результатам первого этапа исследования нормальное АД (139/89 мм рт. ст. и ниже) отмечалось у 560 человек (81,5%), АГ была зарегистрирована у 127 (18,5%). Среди лиц с АГ было 39 мужчин (9,0%) и 88 женщин (34,5%). АГ I степени была выявлена у 25,2%, II – у 54,3%, III – у 20,5% больных. Среди пациентов обоих полов с АГ и поверхностными дермальными ожогами преобладали лица с неблагоприятными суточными профилями АД – «non-dipper» и «night-reaker». ИВ гипертензии по САД у этой категории пациентов превышал 50%.

При анализе клинико-демографической характеристики пациентов с АГ и без нее был обнаружен ряд различий (табл. 1). Так, лица с АГ были старше, среди них преобладали женщины, они чаще курили, имели ожирение и сниженную функцию почек по сравнению с пациентами без АГ. Лица с АГ имели большую площадь ожоговой поверхности.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов с АГ и нормальным АД

| Параметр                       | АГ<br>(n=127) | Нормальное<br>АД<br>(n=560) | P       |
|--------------------------------|---------------|-----------------------------|---------|
| Возраст, годы, Me (Q1; Q3)     | 74,3±6,3      | 58,5±4,8                    | < 0,001 |
| Мужской пол, число больных (%) | 39 (30,7%)    | 320 (57,1%)                 | < 0,001 |
| Курение, число больных (%)     | 79 (62,2%)    | 175 (31,3%)                 | < 0,001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , m±σ   | 31,2±3,6      | 27,1±3,1                    | < 0,001 |
| Ожирение, число больных (%)    | 41 (32,3%)    | 59 (10,5%)                  | < 0,001 |
| Исходное САД, мм рт. ст., m±σ  | 152,6±10,8    | 123,6±5,4                   | < 0,001 |
| Исходное ДАД, мм рт. ст., m±σ  | 97,8±7,9      | 76,0±3,4                    | < 0,001 |
| Исходная ЧСС, уд/мин           | 90,2±8,3      | 88,2±1,3                    | 0,056   |
| СКФ, мл/мин                    | 58,6±8,3      | 85,2±6,2                    | < 0,001 |
| Площадь ожогового поражения, % | 13,2±1,3      | 9,4±1,1                     | < 0,001 |

При проведении однофакторного регрессионного анализа (табл. 2) ожоговое поражение 10% и более поверхности тела было ассоциировано с увеличением вероятности наличия АГ у пострадавшего (ОШ 5,96, 95% ДИ 3,9-9,1). Другими предикторами повышения АД являлись возраст старше 70 лет, женский пол, курение, ожирение и снижение функции почек.

Таблица 2 – Предикторы наличия АГ у пациентов с дермальными ожогами

| Параметр                           | ОШ   | 95% ДИ    | P       |
|------------------------------------|------|-----------|---------|
| Возраст > 70 лет                   | 4,21 | 2,35-7,01 | < 0,001 |
| Женский пол                        | 3,01 | 1,99-4,55 | < 0,001 |
| Курение                            | 3,62 | 2,43-5,41 | < 0,001 |
| Ожирение                           | 4,05 | 2,56-6,41 | < 0,001 |
| Площадь ожогового поражения > 10 % | 5,96 | 3,9-9,1   | < 0,001 |
| СКФ < 60 мл/мин                    | 2,84 | 1,54-4,28 | 0,026   |

Среди пациентов с АГ наблюдалось значимое удлинение сроков эпителизации ожоговой раны по сравнению с лицами без АГ (табл. 3). На 10-й день пребывания в стационаре признаки полной эпителизации раны наблюдались у 67,5% больных с нормальным АД и лишь у 51,2% пациентов с АГ ( $p < 0,05$ ). Потребность в дерматопластике была существенно выше у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика заживления ожоговых ран у пациентов с АГ и нормальным АД

| Параметр  | АГ<br>(n=127) | Нормальное АД<br>(n=120) | P       |
|---|---------------|--------------------------|---------|
| Сроки полной эпителизации раны, дни                                     | 13 (11; 17)   | 10 (8; 14)               | < 0,001 |
| Полная эпителизация раны на 10-й день госпитализации, число больных (%) | 65 (51,2%)    | 81 (67,5%)               | 0,013   |
| Потребность в дерматопластике, число больных (%)                        | 21 (16,5%)    | 8 (6,7%)                 | 0,027   |

Дальнейший статистический анализ показал, что наличие АГ ассоциировалось с уменьшением шансов полной эпителизации раны к десятому дню лечения на 16,3 % (ДИ 4,1-27,9%,  $p = 0,013$ ) и увеличению потребности в дерматопластике на 9,7 % (ДИ 1,7-17,8%,  $p = 0,026$ ).

Анализ результатов дерматоскопии, проведенной на 5-е сутки после ожога показал, что у пациентов с АГ количество видимых сосудов в 1 см<sup>2</sup> кожи на периферии ожогового дефекта было значительно меньше (17 (13; 20)) по сравнению с лицами без АГ (26 (21; 33),  $p < 0,001$ ).

Пациенты с АГ достоверно дольше находились на стационарном лечении 16 (13; 20) по сравнению с лицами без АГ (13 (11; 15),  $p = 0,002$ ).

Второй этап исследования был посвящен изучению влияния бета-адреноблокаторов и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов на скорость заживления раны, контроль АД, течение постожогового периода и длительность пребывания в стационаре пациентов с термическими поражениями кожи. Включенные в этот этап пациенты с АГ в равных пропорциях были рандомизированы в группу верапамила либо бисопролола, назначаемых в дополнение к стандартной терапии, при этом проводился анализ заживления ожоговой раны и эффективности контроля АД.

При анализе исходной характеристики пациентов обеих групп не было выявлено значимых различий по возрасту, полу, статусу курения, ИМТ и СКФ (табл. 8). Площадь ожогового поражения, а также исходные уровни САД и ДАД были сопоставимы между группами.

Результаты СМАД, выполненного на фоне лечения, показали, что верапамил и бисопролол обладали сопоставимой эффективностью в отношении контроля АД и снижения ЧСС, как среди мужчин, так и среди женщин.

В группе пациентов, получающих бисопролол, наблюдалось значимое удлинение сроков эпителизации ожоговой раны по сравнению с лицами, принимающими верапамил (табл. 4). На 10-й день пребывания в стационаре признаки полной эпителизации раны наблюдались у 80 % больных группы верапамила и лишь у 58,3% пациентов группы бисопролола ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика заживления ожоговых ран у пациентов, получающих бисопролол и верапамил

| Параметр  | Группа бисопролола (n=60) | Группа верапамила (n=60) | P     |
|---|---------------------------|--------------------------|-------|
| Сроки полной эпителизации раны, дни                                     | 13 (10; 16)               | 11 (9; 15)               | 0,002 |
| Полная эпителизация раны на 10-й день госпитализации, число больных (%) | 35 (58,3%)                | 48 (80,0%)               | 0,018 |
| Потребность в дерматопластике, число больных (%)                        | 9 (15%)                   | 5 (8,3%)                 | Нз    |

Дальнейший статистический анализ показал, что использование верапамила ассоциировалось с увеличением шансов полной эпителизации раны к 10-му дню лечения на 21,7 % (ДИ 5,1-36,7%,  $p = 0,018$ ) по сравнению с



применением бисопролола. Несмотря на тенденцию к меньшему числу дерматопластик в группе верапамила различия частоты не достигли статистической достоверности.

Анализ результатов дерматоскопии, проведенной на 5-е сутки после получения ожоговой травмы показал, что у пациентов, получающих бисопролол, количество видимых сосудов в 1 см<sup>2</sup> кожи на периферии ожогового дефекта было значительно меньше (16 (12; 20)) по сравнению с группой верапамила (24 (20; 29)). При сравнении центральных тенденций в указанных группах было выявлено достоверное отличие количества видимых сосудов ( $p < 0,001$ ).

Пациенты группы бисопролола достоверно дольше находились на стационарном лечении 16 (12; 18) по сравнению с лицами из группы верапамила (14 (11; 17)),  $p = 0,036$ .

Нами была поставлена задача разработать программное обеспечение для ПК, позволяющее определять скорость заживления ожоговых ран. Это программное обеспечение представляет собой МИС, объединяющую в себе функции информационной системы и системы для визуального отслеживания скорости, характера и темпа заживления открытых ран в динамике. На основании анализа эффективности применения антигипертензивных препаратов врач, используя МИС, выбирает необходимый набор обследований, план и медицинскую технологию лечения, протокол ведения пациента и формулярные списки необходимых в лечебном процессе лекарственных средств, обеспечивая тем самым высокий уровень лечебно-диагностического процесса.

МИС с соответствующим программным обеспечением была разработана нами совместно с ГУ «Автоматгормаш им. В.А. Антипова». Техническое задание по разработке указанной системы было утверждено Министерством здравоохранения ДНР 24.04.2019 г. (№ 12-155), экспертиза разработки проведена ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького». Исследование эффективности и безопасности МИС на практике выполнено с 01.05.2020 по 30.05.2020 г. на базе ожогового отделения ИНВХ им.В.К.Гусака, после чего было одобрено МЗ ДНР как новый метод оценки процессов заживления ран различной этиологии не только в условиях стационара, но и в условиях поликлиники в качестве скринингового метода. Ниже приведены примеры оценки скорости заживления ожоговых ран у двух пациенток с дермальными ожогами нижних конечностей на фоне приема антагониста кальция верапамила и бета-блокатора бисопролола с помощью «МИС» на основании уменьшения площади раневой поверхности в см<sup>2</sup>, отраженных на соответствующих фото и графиках.

## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе достигнуто улучшение прогнозирования течения ожогового периода за счёт оценки влияния АГ и повышение эффективности лечения дермальных термических ожогов путём оптимизации антигипертензивной терапии у лиц с сопутствующей АГ.

1. Среди пациентов с ожоговыми травмами распространенность АГ составляет 18,5%, при этом у женщин она встречается значительно чаще (34,5%), чем у мужчин (9,0%). В категории больных с поверхностными дермальными ожогами и АГ преобладают лица со II степенью гипертензии. Чаще всего они имеют неблагоприятные суточные профили АД – «non-dipper» и «night-peaker». Индекс времени гипертензии по систолического артериального давлению АД у них, как правило, превышает 50%.

2. Частота встречаемости АГ среди пациентов с дермальными ожогами зависит от тяжести термического повреждения. Ожоговое поражение 10% и более поверхности тела ассоциировано с пятикратным повышением вероятности наличия у пациента АГ. По мере увеличения площади ожога степень выраженности АГ возрастает. Другими предикторами наличия у пациента с ожогом АГ являются старший возраст, женский пол, ожирение и нарушение функции почек.

3. Сопутствующая АГ у пациентов с дермальными термическими травмами ассоциируется с развитием вазоспазма и ухудшением периферического кровообращения в ожоговой ране. Это приводит к уменьшению шансов полной эпителизации раны к десятому дню лечения на 16,3 %, увеличению потребности в дерматопластике на 9,7 % и удлинению сроков стационарного лечения.

4. Верапамил и бисопролол, применяемые в дополнение к стандартной антигипертензивной и противоожоговой терапии пациентов с артериальной гипертензией и дермальными термическими ожогами, обладают сопоставимой эффективностью в отношении контроля АД и ЧСС.

5. На фоне использования верапамила по сравнению с применением бисопролола наблюдается улучшение периферического кровообращения в ожоговой ране, увеличение шансов полной эпителизации раны к десятому дню лечения на 21,7 % и сокращение сроков пребывания в стационаре.

6. Разработанная «Медицинская информационная система определения скорости заживления ран под воздействием различных препаратов» с соответствующим программным обеспечением является эффективным и безопасным методом оценки скорости заживления ожоговых ран. Использование данной системы позволяет управлять потоком пациентов,

ускоряет время принятия врачебного решения и улучшает лечебно-диагностический процесс.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Среди пациентов с ожоговыми травмами необходимо проводить активный скрининг АГ.

2. Большую частоту встречаемости и тяжесть АГ следует ожидать у пациентов с ожоговым поражением 10% и более поверхности тела. Другими предикторами наличия у пациента с ожогом АГ необходимо считать старший возраст, женский пол, ожирение и нарушение функции почек.

3. Сопутствующую АГ у пациентов с дермальными термическими травмами следует расценивать как фактор риска ухудшения заживления ожоговой раны, увеличения потребности в дерматопластике и удлинения сроков стационарного лечения.

4. С целью контроля АД и ЧСС, а также для улучшения эпителизации раны у пациентов дермальными термическими ожогами и сопутствующей артериальной гипертензией следует применять верапамил при отсутствии общепринятых противопоказаний.

5. Для оценки скорости заживления ран, автоматизации анализа лечения, информационной поддержки процесса принятия решений при проведении лечебно-диагностических мероприятий и управления потоком пациентов с ранами хирургических и ожоговых отделений рекомендуется использование «Медицинской информационной системы определения скорости заживления ран» с соответствующим программным обеспечением.

### **ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Публикации в рецензируемых научных изданиях**

1. Успешное комбинированное лечение гипертонической язвы голени (язвы Марторелла) / Н.Т. Ватутин, Э.Я. Фисталь, Г.Г. Тарадин, И.В. Василенко, И.С. Грищенко, М.С. Гончарук // Врач. – 2018. – № 29 (2). – С. 58-62 (*Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы*).

2. Язвы Марторелла / Э.Я. Фисталь, Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин, М.С. Гончарук, И.С. Грищенко, И.В. Василенко // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. – № 94 (3). – С. 51–55 (*Диссертантом собран материал, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы*).

3. Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с ожоговой травмой / Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная, М.С. Гончарук, Н.Н.

Фисталь // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т.4, №2. – С. 11-15 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы).*

4. Распространенность артериальной гипертензии у ожоговых больных в мирное и военное время / Н.Т. Ватутин, Н.Н. Фисталь, М.С. Гончарук, Е.В. Склянная // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т.5, №1. – С. 26-32 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы).*

5. Влияние бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов на процесс заживления поверхностных дермальных ожогов у больных с артериальной гипертензией / Н.Т. Ватутин, Н.Н. Фисталь, Е.В. Склянная, М.С. Гончарук, Д.В. Соболев, В.В. Арефьев, Н.Ф. Вустяк, И.Н. Батырева, В.Г. Курносков, В.А. Лапин // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т.5, №3. – С. 48-55 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы).*

6. Поражение сердца при ожоговой болезни (обзор литературы). Н.Т. Ватутин, Г.А. Игнатенко, Г.Г. Тарадин, Е.В. Ещенко, М.С. Гончарук, С.О. Куликова. // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т.19, №4. – С.198-206 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ полученных данных, сформулированы выводы).*

#### **Патент и рационализаторские предложения**

7. Пат. № 138625 UA, МПК А61К 31/065 (2006.01). Спосіб лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з опіковими ураженнями шкіри / Ватутін М. Т., Гончарук М. С., Склянная О. В.; заявник та патентовласник ДонНМУ ім.М.Горького. – № u2019 04416; заявл. 23.04.2019; опубл. 10.12.2019, Бюл. № 23 *(Диссертантом разработана концепция патента, обоснована его актуальность и выбор параметров).*

8. Рационализаторское предложение № 6235. «Способ лечения артериальной гипертензии у больных с ожоговым поражением кожи» / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гончарук М.С. (ДНР). – 02-10-2018 *(Диссертантом разработана концепция рационализаторского предложения, обоснована его актуальность и выбор параметров).*

9. Рационализаторское предложение № 6398. «Способ повышения эффективности лечения артериальной гипертензии у больных с поверхностными дермальными ожогами» / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гончарук М.С. (ДНР). – 20-08-2020 *(Диссертантом разработана концепция*

*рационализаторского предложения, обоснована его актуальность и выбор параметров).*

### **Публикации апробационного характера**

10. Распространенность желудочковых нарушений ритма при холтеровском мониторинге электрокардиограммы у пациентов с ожоговыми поражениями кожи / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гончарук М.С., Сологуб И.А. // Тезисы II Санкт-Петербургского аритмологического форума. – Санкт-Петербург, 2018. – Трансляционная медицина. – 2018. – Прил. 2. – С. 73 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка, выполнен анализ результатов Холтеровского мониторинга ЭКГ, сформулированы выводы).*

11. Влияние активности симпатической нервной системы на продолжительность заживления ран у пациентов с ожогами / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Сологуб И.А., Гончарук М.С. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Новые технологии – в практику здравоохранения». – Москва, 2018. – С. 101 *(Диссертантом собран клинический материал, проведена статистическая обработка результатов исследования, сформулированы выводы).*

12. Состояние периферического кровотока при приеме бета-адреноблокаторов у пациентов с ожоговыми поражениями, страдающих артериальной гипертензией / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гончарук М.С., Горбенко А.С. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Екатеринбург, 2019. – С. 227 *(Диссертантом собран клинический материал, проведен анализ и статистическая обработка результатов исследования, сформулированы выводы).*

13. Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с ожоговым поражением кожи в условиях военного времени / Ватутин Н.Т., Фисталь Э.Я., Склянная Е.В., Гончарук М.С., Грищенко И.С. // Материалы научно-практической конференции «Медицина военного времени». – Донецк, 2019. – С. 22 *(Диссертантом собран клинический материал, проведен анализ и статистическая обработка результатов исследования, сформулированы выводы).*

14. Влияние различных групп антигипертензивных препаратов на заживление поверхностных ожоговых ран у больных с артериальной гипертензией / Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гончарук М.С., Лапин В.А., Вустяк Н.Ф., Батырева И.Н. // Материалы IV Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь». – Донецк, 2020. – Университетская клиника. – 2020. – Приложение. – С. 74 *(Диссертантом*

*собран клинический материал, проведен анализ и статистическая обработка результатов исследования, сформулированы выводы).*

## **АННОТАЦИЯ**

**Гончарук М.С. Оптимизация лечения артериальной гипертензии у больных с ожоговыми поражениями кожи – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 –внутренние болезни – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. – Донецк, 2022.

В диссертационной работе достигнуто улучшение прогнозирования течения ожогового периода за счёт оценки влияния АГ и повышение эффективности лечения дермальных термических ожогов путём оптимизации антигипертензивной терапии у лиц с сопутствующей АГ.

Выявлено, что среди пациентов с ожоговыми травмами распространенность АГ составляет 18,5%. Больные с поверхностными дермальными ожогами и АГ чаще всего они имеют неблагоприятные суточные профили АД. Частота встречаемости АГ среди пациентов с дермальными ожогами зависит от тяжести термического повреждения. Ожоговое поражение 10% и более поверхности тела ассоциировано с пятикратным повышением вероятности наличия у пациента АГ. Другими предикторами наличия у пациента с ожогом АГ являются старший возраст, женский пол, ожирение и нарушение функции почек.

Установлено, что сопутствующая АГ у пациентов с дермальными термическими травмами ассоциируется с ухудшением эпителизации раны, увеличению потребности в дерматопластике и удлинению сроков стационарного лечения.

Верапамил и бисопролол, применяемые в дополнение к стандартной антигипертензивной и противоожоговой терапии пациентов с артериальной гипертензией и дермальными термическими ожогами, обладают сопоставимой эффективностью в отношении контроля АД и ЧСС. Однако на фоне использования верапамила по сравнению с применением бисопролола наблюдается улучшение периферического кровообращения в ожоговой ране, увеличение шансов полной эпителизации раны к десятому дню лечения на 21,7 % и сокращение сроков пребывания в стационаре.

Разработанная «Медицинская информационная система определения скорости заживления ран под воздействием различных препаратов» с соответствующим программным обеспечением является эффективным и безопасным методом оценки скорости заживления ожоговых ран. Использование данной системы позволяет управлять потоком пациентов,

ускоряет время принятия врачебного решения и улучшает лечебно-диагностический процесс.

### ABSTRACT

**Goncharuk M.S. Optimization of arterial hypertension treatment in patients with burn skin lesions. – Manuscript.**

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy. Specialty 14.01.04 – Internal medicine – M. Gorky Donetsk National Medical University. – Donetsk, 2022.

Thesis presents a new solution to medical burden – prognosing improvement of the burn period and an increase in the effectiveness of the dermal thermal burns treatment by optimizing antihypertensive therapy in patients with concomitant hypertension.

The prevalence of hypertension among patients with burn injuries is 18.5%. Patients with superficial dermal burns and hypertension most often have unfavorable circadian BP profiles. The rate of hypertension among patients with dermal burns depends on the severity of thermal injury. Burn damage of 10% or more of the body surface is associated with a five-fold increase hypertension risk. Other predictors of hypertension in a burn patient are older age, female sex, obesity and impaired renal function.

Concomitant hypertension in patients with dermal thermal injuries is associated with worsening of wound epithelization, an increase in the dermatoplasty and lengthening of inhospital treatment.

Verapamil and bisoprolol used in addition to standard antihypertensive and anti-burn therapy in patients with arterial hypertension and dermal thermal burns have comparable efficacy in controlling blood pressure and heart rate. However verapamil compared with bisoprolol is associated with improvement in peripheral circulation in the burn wound, increase in the chances of complete wound epithelization by the tenth day of treatment with 21.7% and a reduction in the length of hospitalization.

The developed "Medical information system for determining the rate of wound healing under the influence of various medicines" with the appropriate software is an effective and safe method for assessing the rate of burn wound healing. The use of this system allows clinician to manage the flow of patients, speeds up the time for making a medical decision and improves the treatment and diagnostic process.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия;

АД – артериальное давление;

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения;

ДИ – доверительный интервал;

МИС – медицинская информационная система;

ОШ – отношение шансов;

СМАД – суточное мониторирование артериального давления;

СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

ФВ – фракция выброса;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

ЭКГ – электрокардиография;

ЭхоКГ – эхокардиография;

$\beta$ -АР –  $\beta$ -адренорецепторы.