

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи
УДК 616-089.5-031.81-001.17

ГАБДУЛХАКОВ Раиль Мунирович

**МНОГОКРАТНАЯ ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ
С ТЕРМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ**
(клинико-экспериментальное исследование)

(14.00.37 — анестезиология и реаниматология)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Башкирском государственном медицинском институте.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор
О.А. Далина

Научный консультант — заслуженный деятель науки РОССИИ,
Башкортостана, доктор медицинских наук, профессор В.Г. Сахаутдинов

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Э.К. Николаев
кандидат медицинских наук А.Э. Пионтек

Ведущая организация — Научно-исследовательский институт общей реаниматологии Российской АМН.

Защита диссертации состоится «.....» 1993 г.
в часов на заседании специализированного Совета

Актуальность проблемы Проблема термических ожогов ввиду ее социального и оборонного значения приобрела за последнее время большую актуальность (Б. С. Вихриев, В. М. Бурмистров, 1986; Л. И. Герасимова, 1990; В. В. Азолов, 1991).

Стремительное развитие промышленного производства, массовое производство быстровоспламеняющихся и взрывчатых материалов для мирных и военных целей привели к тому, что в последние десятилетия из года в год отмечается рост числа ожоговых травм.

Несмотря на значительные успехи в лечении ожогов большинство больных с глубокими ожогами (ШЕ-IV ст.) более 20-30% поверхности тела погибают (В. В. Куднич, 1986). В современных войнах даже без использования оружия массового поражения ожоги наблюдаются в 10-30% боевых травм. Согласно статистике ВОЗ ежегодно во всем мире от ожогов погибает около 60.000 человек. В США ежегодно регистрируется до 2 млн. обожженных, во Франции число обожженных составляет до 200.000 человек. В нашей стране термические поражения мирного времени составляют 5,6-12% всех пострадавших с травмами (Н. Е. Повстаной, Г. П. Казинец, 1988).

Возрастает не только число, но и масштабы ожоговых травм. Сокрушительный взрыв газовой смеси на продуктонефтепроводе в Башкирии в ночь на 4 июня 1989 года, приведший к гибели 575 пассажиров и ожоговым травмам различной степени тяжести у 623 человек не имеет аналогов в мире. Количество техногенных катастроф в ближайшем будущем вряд ли уменьшится (Э. А. Нечаев и соавторы; 1993). Такое предположение по мнению вышеуказанных авторов не лишено оснований, если учесть, что "главными причинами катастроф происшедших в стране за последние годы явились серьезные нарушения в технологии строительства различных народнохозяйственных объектов, эксплуатации старого, подчас изношенного оборудования, иногда недостаточная компетентность и низкая трудовая дисциплина обслуживающего персонала".

Непременным условием типичного хирургического лечения тяжелых ожогов является общая анестезия. На сегодняшний день при различных гиповолемических состояниях, а так же в условиях массового поступления больных, когда испытывается дефицит квалифицированного медицинского персонала и аппаратуры, методом выбора является анестезия кетаминем (Т. М. Дарбинян и соавт., 1986; Э. К. Николаев и соавт., 1986; Г. А. Рябов и соавт., 1990; А. И. Левшанков и соавт., 1991; В. Н. Семенов, 1992; Ю. Н. Шанин и соавт.,

1993; O. Mabogunje e. a., 1988; R. Stewart, 1990). О необходимости многократных общих обезболиваний при операциях у обожженных сообщают Т. М. Дарбинян, Ф. Р. Черняховский (1985), Л. В. Родин (1970, 1984), G. Gronert e. a. (1968), R. Park (1984). Имеются единичные публикации по многократному использованию кетамина у обожженных (B. Collier, 1972; M. Khan, 1988). Неизученными остаются влияния многократного применения общих анестетиков на качественное состояние эритроцитов, реактивность нейтрофилов. Недостаточно изучено влияние многократной общей анестезии на течение ожоговой болезни.

Исходя из вышеизложенного в данной работе были поставлены следующие цель и задачи исследования.

Цель работы - клинико-экспериментальное обоснование рационального выбора общих анестетиков при многократной общей анестезии у больных с термическими поражениями в условиях массовой ожоговой травмы.

Задачи исследования:

1. В эксперименте изучить и обосновать рациональный выбор общих анестетиков при многократном их использовании у здоровых лабораторных животных.

2. В эксперименте изучить влияние многократного применения кетамина на организм обожженных лабораторных животных.

3. Изучить особенности проведения многократной общей анестезии кетамином у обожженных больных.

4. Исследовать влияние многократной общей анестезии на течение ожоговой болезни.

5. На основании анализа экспериментальных исследований и клинических наблюдений выработать практические рекомендации по рациональному использованию общих анестетиков в условиях массовой ожоговой травмы.

Научная новизна. Впервые в эксперименте изучено влияние многократного применения фторотана, гексенала, оксибутирата натрия, кетамина, а так же диазепам и дроперидол на систему эритронов и фагоцитарную активность нейтрофилов здоровых лабораторных животных. Изучено влияние многократного применения кетамина на систему эритронов и фагоцитарную активность нейтрофилов обожженных лабораторных животных.

Впервые в клинике изучены особенности применения кетамина при различной степени тяжести обожженных больных, особенности проведения многократной общей анестезии и влияние ее на течение

ожоговой болезни. Разработаны практические рекомендации по рациональному использованию кетамина в условиях массовой ожоговой травмы.

Практическая значимость работы. Результаты экспериментальных и клинических исследований доказывают целесообразность применения общей анестезии на основе кетамина при массовой ожоговой травме. Показана необходимость снижения средней начальной дозы кетамина в период ожогового шока до 40-50%. При повторном использовании кетамина выявлено отсутствие развития толерантности к препарату и однотипность реакций больного (психотических, гемодинамических), что создает возможности для проведения многократной общей анестезии и прогнозирования осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Общая анестезия на основе кетамина является методом выбора в условиях массовой ожоговой травмы.
2. В эксперименте у здоровых лабораторных животных многократное применение кетамина не вызывает более значительных изменений в системе эритрона и фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с другими, наиболее часто используемыми общими анестетиками.
3. Многократное применение кетамина не усугубляет изменения в системе эритрона и фагоцитарной активности нейтрофилов при экспериментальной ожоговой травме.
4. Многократное применение кетамина у обожженных больных не оказывает отрицательного влияния на течение ожоговой болезни.

Реализация результатов исследования. Тема диссертации входила в план научных исследований Башкирского государственного медицинского института. Основные положения и выводы работы используются в повседневной практике отделений анестезиологии-реаниматологии Башкирского республиканского ожогового центра городских клинических больниц N 21, N 8, N 18, N 13 г. Уфы.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на Всероссийской конференции "Актуальные вопросы медицины катастроф" (Уфа, 1990), Международной конференции "Медицина катастроф" (Москва, 1990), на заседании Башкирского научно-медицинского общества анестезиологов-реаниматологов (Уфа, 1992), на межрегиональной научно-практической конференции-семинаре по применению диагностических, профилактических и лечебных препаратов выпускаемых НИО "Иммунопрепарат" для лечения гнойно-септических заболеваний (Уфа, февраль 1993 г.), на Пленуме Правления анестези-

ологов и реаниматологов России (Москва, июнь 1993 г.).

Публикации по теме работы. По материалам диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, в том числе 1 в международной, 3 - в центральной печати.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из оглавления, введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 141-й странице машинописного текста, иллюстрирована 30-ю рисунками и 25-ю таблицами. Список литературы включает 141 отечественных и 102 иностранных источника.

Содержание работы

Экспериментальная часть. Диссертационная работа представляет собой клинико-экспериментальное исследование. Экспериментальная часть исследования выполнена на 350-и белых беспородных крысах массой 160 - 180 г после предварительной их адаптации в условиях вивария. В первой серии опытов исследовано влияние ежедневного применения общих анестетиков, а так же диазепам и дроперидола на содержание гемоглобина, эритроцитов, электрофоретическую подвижность (ЭП) эритроцитов, фагоцитарную активность нейтрофилов. Препараты вводились в клинических дозировках общепринятыми методами.

При исследовании нами обнаружено, что наиболее ранним проявлением в системе эритрона под действием используемых в опыте препаратов является анемия (табл. 1). В большинстве случаев восстановление контрольного уровня как эритроцитов, так и гемоглобина наступает лишь к 14-м суткам. В этом смысле менее выраженное действие на систему эритрона оказывают оксибутират натрия и кетамин.

Противоположную динамику имеет ЭП эритроцитов. В большинстве случаев в 1-е, на 3-и и 7-е сутки варьирует только форма кривой распределения ЭПЭ, а средние значения электрокинетического потенциала не меняются. Достоверное снижение средних ЭПЭ под действием гексэнала и дроперидола происходит на 14-е сутки, а под влиянием фторотана средняя ЭПЭ в этот период возрастает. Что касается оксибутирата натрия и кетамина, то здесь изменения менее всего выражены.

Фагоцитарная активность нейтрофилов в 1-е сутки ни в одной из исследуемых групп достоверно не изменялась. Однако на 7-е сутки, на фоне введения почти всех препаратов, за исключением диазепамы отмечается достоверное снижение этого показателя, при-

Таблица 1

Изменения содержания гемоглобина, эритроцитов и средней ЭСП эритроцитов под влиянием различных препаратов у здоровых лабораторных животных в 1-е, на 3-и, 7-е, 14-е сутки ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Срок исследования (сутки)	Препарат					
			Фторотан (n=40)	Гексенал (n=40)	Оксибутират натрия (n=40)	Дроперидол (n=40)	Диазепам (n=40)	Кетамин (n=40)
Гемоглобин (г/л)	148,6 $\pm$ 3,016	1	108,1 $\pm$ 4,72*	140,3 $\pm$ 3,27	136,7 $\pm$ 6,43	107,3 $\pm$ 12,71*	113,3 $\pm$ 4,22*	137,1 $\pm$ 3,89
		3	112,3 $\pm$ 5,18*	127,1 $\pm$ 5,51*	128,3 $\pm$ 4,31*	116,6 $\pm$ 8,12*	122,6 $\pm$ 1,73*	142,4 $\pm$ 7,16
		7	143,2 $\pm$ 4,36	140,4 $\pm$ 6,17	149,1 $\pm$ 5,92	137,2 $\pm$ 4,13*	134,1 $\pm$ 4,06*	139,6 $\pm$ 5,84
		14	145,6 $\pm$ 1,72	127,6 $\pm$ 2,93*	149,3 $\pm$ 4,11	145,6 $\pm$ 6,27	137,6 $\pm$ 4,81	134,3 $\pm$ 6,09*
Эритроциты ($\times 10^{12}$ /л)	6,727 $\pm$ 0,197	1	4,917 $\pm$ 0,12*	5,067 $\pm$ 0,031*	4,71 $\pm$ 0,16*	5,047 $\pm$ 0,11*	5,71 $\pm$ 0,14*	5,045 $\pm$ 0,08*
		3	5,65 $\pm$ 0,115*	6,657 $\pm$ 0,21	7,13 $\pm$ 0,26	4,29 $\pm$ 0,09*	5,52 $\pm$ 0,21*	5,11 $\pm$ 0,16*
		7	5,56 $\pm$ 0,21*	5,514 $\pm$ 0,087*	6,58 $\pm$ 0,13	5,41 $\pm$ 0,11*	5,83 $\pm$ 0,17*	5,785 $\pm$ 0,09*
		14	6,598 $\pm$ 0,283	6,378 $\pm$ 0,17	7,11 $\pm$ 0,24	6,65 $\pm$ 0,19	5,708 $\pm$ 0,12*	6,122 $\pm$ 0,23
ЭСП ($\times 10^{-6}$ м ² /v.c)	1,146 $\pm$ 0,006	1	1,150 $\pm$ 0,009	1,155 $\pm$ 0,014	1,158 $\pm$ 0,007	1,154 $\pm$ 0,009	1,173 $\pm$ 0,019	1,162 $\pm$ 0,027
		3	1,152 $\pm$ 0,011	1,176 $\pm$ 0,003*	1,173 $\pm$ 0,021	1,125 $\pm$ 0,007	1,183 $\pm$ 0,009*	1,170 $\pm$ 0,016
		7	1,119 $\pm$ 0,016	1,130 $\pm$ 0,012	1,161 $\pm$ 0,019	1,090 $\pm$ 0,017*	1,099 $\pm$ 0,008*	1,164 $\pm$ 0,023
		14	1,177 $\pm$ 0,012*	1,113 $\pm$ 0,013*	1,154 $\pm$ 0,008	1,097 $\pm$ 0,024*	1,122 $\pm$ 0,011	1,127 $\pm$ 0,016

ПРИМЕЧАНИЕ: звездочка - достоверность различий с контролем: $P < 0,05$.

чем в наибольшей степени (62,3% от контроля) на фоне ежедневных ингаляций фторотана. К 14-м суткам фагоцитарная активность нейтрофилов во всех группах нормализуется, а под действием кетамина и фторотана возрастает соответственно на 121,7% и 118,3%.

Таким образом из используемых в эксперименте общих анестетиков наименее выраженные изменения исследуемых показателей у здоровых лабораторных животных в процессе многократных их введений вызывают оксибутират натрия и кетамин.

Во второй серии экспериментов при исследовании влияния многократного применения кетамина на систему эритрона и фагоцитарную активность нейтрофилов лабораторных животных в условиях ожоговой травмы отмечалось в целом более благоприятное течение ожоговой болезни в группе животных получавших ежедневные инъекции кетамина. Отмечалась в более ранние сроки нормализация гемоглобина. Существенные отклонения по ЭП эритроцитов в обеих группах лабораторных животных наблюдались лишь на 14-е сутки. У лабораторных животных не получавших ежедневные инъекции кетамина этот показатель снизился на 9,5% ($P < 0,05$), реакции изменения произошли в характере кривой распределения эритроцитов по ЭП (рис. 1), гистограмма приобрела ярко выраженную положительную асимметрию и характеризовалась двувёршинностью, что свидетельствовало о существовании двух популяций клеток, одна из которых приходится на область низких значений ЭПЭ. Очевидно снижение ЭПЭ в этой группе было обусловлено существенным увеличением в популяции эритроцитов доли клеток с резко сниженным зарядом, что является признаком неблагоприятного течения ожоговой болезни.

Снижение на такую же величину средней ЭП эритроцитов в группе животных получавших ежедневные инъекции кетамина напротив сопровождалось уменьшением асимметрии кривой распределения эритроцитов по сравнению со значением этой величины в контроле.

Изменения значений теста сонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в группе лабораторных животных получавших ежедневные инъекции кетамина так же имели более благоприятный характер (табл. 2): если на 3-и сутки ожоговой травмы в этой группе наблюдалось более выраженное повышение НСТ-теста, то в последующие сроки наблюдалась тенденция сглаживания эффекта чрезмерной активации нейтрофилов.

Таким образом экспериментальные исследования по многократному использованию кетамина у обожженных лабораторных животных подтвердили и обосновали целесообразность его применения.

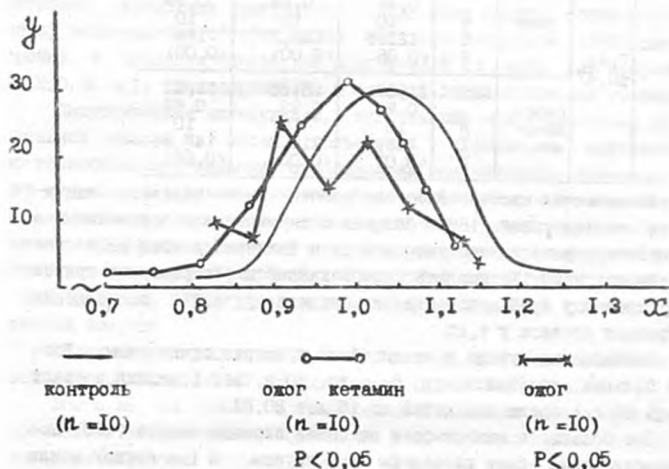


Рис. I Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у контрольных и обожженных лабораторных животных на 14-е сутки после ожога. По оси X — ЭП ($\times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{в.с}$), Y — частота, P — достоверность различий с контролем.

Таблица 2

Изменения НСТ-теста обожженных лабораторных животных в различные сроки ($M \pm m$)

Показатель	Контроль n=10	Группа		Срок исследования (сутки)		
				3	7	14
НСТ-тест (%)	$7,8 \pm 0,47$	ожог	$M \pm m$	9,57 0,49	18,7 0,68	13,57 0,89
			n	10	10	10
			%	122,6	239,7	174
			P	<0,05	<0,001	<0,001
		ожог+кетамин	$M \pm m$	11,07 0,56	16,86 0,33	11,53 0,62
			n	10	10	10
			%	141,9	216,2	147,8
			P	<0,01	<0,001	<0,001

Клиническая часть. В основу работы были положены клинические исследования 168-и больных с термическими поражениями в результате взрыва на продуктопроводе в Башкирии 4 июня 1989 года. Из них у 10,1% имелись термомеханические поражения, причем неглотравма у 4,8%, повреждения скелета у 4,2%, повреждения внутренних органов у 1,2%.

Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым. Возраст больных колебался от 6-и до 80-и лет (средний возраст $30,1 \pm 1,32$ г.) среди них детей до 15 лет 20,8%.

Все больные в зависимости от общей площади ожогов (ОПО) поверхности тела были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 41 больной с ОПО 10-19% поверхности тела, прогностический индекс Франка (ПИФ) среди них составил $16,1 \pm 0,77$ ед., - средний возраст $37,5 \pm 3,97$ л. Во 2-ю группу - 54 больных с ОПО 20-49% поверхности тела, ПИФ - $40,4 \pm 2,3$ ед., средний возраст $27,15 \pm 2,03$ л. В 3-ю группу - 42 человека с ОПО - 50-97% поверхности тела, ПИФ - $120,9 \pm 6,5$ ед., средний возраст $33,76 \pm 2,06$ лет. В 4-ю группу мы отнесли 31 больного с ОПО 2-9% поверхности тела, ПИФ - $4,48 \pm 0,34$ ед. ед., средний возраст $24,9 \pm 2,03$ г.

Особенности возникшей ситуации проявились в следующем: одновременно поступило большое количество пораженных; основное их количество (76,8%) поступило во временно перепрофилированные стационары, у персонала которых отсутствовал соответствующий опыт работы с обожженными больными; среди поступивших преобладали

тяжелый контингент больных (у 60,7% определялся шок; причем у 18,4% тяжелой, 17,9% крайне тяжелой степени); у значительной части пораженных (51,2%) диагностирован ожог дыхательных путей различной степени тяжести. С увеличением общей площади ожогов (ОЖО) поверхности тела число больных с ингаляционными поражениями возрастало и составило среди больных 1-й группы - 32%, 2-й - 56% и 3-й - 88%.

Кроме того дополнительными отягчающими факторами были ба-ротравма, отравления токсическими продуктами горения обшивки поезда, неадекватное обезболивание на догоспитальном этапе, отсрочка в оказании адекватной помощи на 6-23 часа (в среднем $13,2 \pm 0,35$ ч.), транспортировка и тяжелая психологическая травма.

Хирургические манипуляции, требовавшие общей анестезии начинались сразу же после проведения адекватной инфузионно-трансфузионной терапии, стабилизации гемодинамики, нормализации диуреза. В перевязочных приемного отделения или же в палатах интенсивной терапии проводились перевязки, хирургические обработки ран, небольшие некрэктомии. Показаниями к проведению общей анестезии при перевязках были: обширность ожога; травматичность и болезненность хирургических вмешательств; повреждение психики и детский возраст.

Больным в первые трое суток проведено 177 анестезиологических пособия, из них 87,6% случаев на основе кетамина.

Всего же за время пребывания в стационаре пораженным при перевязках, хирургических обработках ран, небольших некрэктомиях проведено 662 общих обезболивания, из них 88,1% на основе кетамина, 5,1% - оксибутирата натрия, 3,3% - барбитуратов, 0,6% - сомбревина, в 2% проведена атаралгезия и 0,9% случаев ингаляционный масочный наркоз фторотаном (табл. 3).

Таким образом в подавляющем большинстве случаев проведена общая анестезия на основе кетамина, действие которого потенцировалось введением диазепам (в среднем $9,86 \pm 1,22$ мг), дроперидола (в среднем $4,23 \pm 0,15$ мг) и при необходимости фентанила (в среднем $0,106 \pm 0,0115$ мг). Столь широкое использование кетамина при массовом поступлении обожженных обуславливали следующие его качества: широта терапевтического действия и простота введения, что делает возможным широкое его применение в руках неопытных анестезиологов; достаточно хорошая управляемость; адекватность анальгезии; отсутствие постуральных реакций; минимальная деп-

рессия дыхания; возможность манипулировать на лице. Глубина общей

Таблица 3

Методы общей анестезии, применяемые у различных групп больных

Метод анестезии	Группа больных								Всего	
	1		2		3		4			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Кетамин	113	89,7	310	91	153	82,3	77,9		583	88,1
2. Оксифути- рат-нат- рия	-	-	13	3,8	21	11,3	-	5,1	34	5,1
3. Барбиту- раты	1	0,8	12	3,5	9	4,8	-	3,3	22	3,3
4. Сомбре- вин	3	2,4	1	0,3	-	-	-	0,6	4	0,6
5. Атарал- гозия	4	3,2	5	1,4	3	1,6	1	11,1	13	2
6. Ингаля- ционный масочный фторотаном	5	3,9	-	-	-	-	1	11,1	6	0,9

анестезии клинически соответствовала хирургической стадии наркоза и продолжалась $14,63 \pm 0,92$ мин.

Течение общего обезболивания контролировали определением показателей кислотно-основного состояния (КОС) и газов капиллярной крови. Внутривенный кетаминный наркоз с сохраненным спонтанным дыханием (воздух с кислородом в соотношении 1:1) сопровождался снижением pH с $7,35 \pm 0,023$ до $7,31 \pm 0,017$ через 7 минут от начала общей анестезии, pO₂ с $103,4 \pm 8,39$ до $96,3 \pm 7,48$ мм рт.ст., повышением pCO₂ с $34,7 \pm 2,41$ до $43,1 \pm 3,71$ мм рт.ст. ($P > 0,05$).

При исследовании в первые трое суток, то есть в период ожогового шока, мы наблюдали достоверное снижение средней начальной дозы кетамина у больных 1-й группы до $123,1 \pm 5,98$ (81,15%; $P < 0,01$), 2-й до $103,26 \pm 6,15$ (68,1%; $P < 0,001$), 3-й до $84,66 \pm 3,92$ мг (55,8%; $P < 0,001$) (табл. 4). Данное наблюдение подтверждается экспериментальными исследованиями R. Weiskopf и др. (1985), которые так же отмечали снижение средней дозы кетамина на 40% при гиповолемическом шоке. Через две недели эта величина в исследуемых группах приближается к контрольным значениям и в дальнейшем не отличается от них. Среди больных же с площадью

Таблица 4

Средняя начальная доза кетамина при внутривенных общих обезболиваниях
обожженных в различные периоды ($M \pm m$)

Показатель	Контроль n=20	Период после ожога (сутки)		Группа			
				1	2	3	4
Средняя началь- ная до- за ке- тамина (мг)	151,67 $\pm 8,26$	1-3	M	123,1	103,26	84,66	146,43
			$\pm m$	$\pm 5,98$	$\pm 6,149$	$\pm 3,92$	$\pm 9,502$
			n	15	23	44	8
		4-14	%	81,15	68,1	66,8	96,55
			P	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05
			M	123,15	141,67	130,36	—
		>15	$\pm m$	$\pm 4,41$	$\pm 4,86$	$\pm 4,79$	—
			n	27	69	42	—
			%	81,2	93,41	85,95	—
			P	<0,01	>0,05	<0,05	—
			M	166,67	162,5	159,3	—
			$\pm m$	$\pm 10,54$	$\pm 5,47$	$\pm 13,2$	—
			n	17	31	19	—
			%	109,89	107,1	105,0	—
			P	>0,05	>0,05	>0,05	—
			M	166,67	162,5	159,3	—
			$\pm m$	$\pm 10,54$	$\pm 5,47$	$\pm 13,2$	—
			n	17	31	19	—

ожогов 2-9% (группа 4) средняя начальная доза кетамина не отличалась от контрольных значений.

Среди 101 больного, куда мы отнесли всех выживших и умерших на 2-е и более сутки больных имеющих ОЖО 10-97%, 63 человека т.е. 62,4% нуждались в проведении многократных общих анестезий. Внутри групп их количество составило в 1-й группе 36,6%; 2-й 75% и 3-й 92,3%. Это и понятно, так как с увеличением общей площади, глубины ожогов возрастает травматичность перезапок и их частота. И не только, как было отмечено выше показанием к проведению общей анестезии является так же детский возраст. Среди больных, подвергавшихся многократной общей анестезии 35,9% составили дети до 15 лет. Доля детей и взрослых нуждавшихся в применении многократных общих обезболиваний внутри группы составила в 1-ой группе соответственно 81,8%, 20%; 2-ой 100% и 56,1%; и в 3-ей - 100% и 90,9%. Видимо такое соотношение вполне естественно объясняется различной реакцией на болевые ощущения при перезапках при одинаковом проценте ожогового поражения.

При проведении многократных общих обезболиваний кетамином в большинстве случаев среди одних и тех же больных мы наблюдали однотипность реакций (психических, гемодинамических), что позволяло при проведении общих обезболиваний одним и тем же анестезиологом с большой долей вероятности прогнозировать течение общей анестезии и предупреждать нарушения.

Важно так же отметить, что при многократной общей анестезии кетамином не отмечалось развития толерантности к препарату, что подтверждалось клиническими наблюдениями, а так же отсутствием достоверных различий средней первоначальной дозы анестетика при длительном применении с контрольными значениями. Данное утверждение согласуется с исследованиями В. Collier (1972), М. Khan (1988).

Наиболее важным в проблеме многократности общих анестезий является вопрос о степени неблагоприятного влияния их на течение ожоговой болезни. Любой анестетик угнетает, усиливает или изменяет те или иные функции организма. Эти нарушения могут быть выраженными на том неблагоприятном фоне, который возникает при тяжелой ожоговой травме и при многократном применении отрицательные влияния общей анестезии должны выявляться более четко.

С целью изучения влияния многократной общей анестезии на течение ожоговой болезни нами исследованы больные наиболее мно-

гочисленной и однотипной группы с ОПО 20-49%. В зависимости от количества проведенных общих обезболиваний больные были разделены на четыре подгруппы: А - 13 обожженных (среди них 2 умерших) (средний возраст $34,5 \pm 3,26$) с числом анестезий 1-4; Б - 22 (3 умерших) (средний возраст $23,2 \pm 2,54$) с числом анестезий 5-9; В - 8 (1 умерший) (средний возраст $23,5 \pm 7,38$) с числом анестезий 10-14; Г - 6 (средний возраст $25,5 \pm 8,5$) с числом анестезий 15-20. Обобщенные данные по подгруппам Б, В и Г выделили в особую подгруппу С.

В применении многократных повторных общих обезболиваний нуждались в основном больные с обширными и глубокими ожогами. Если среди больных подгруппы А прогностический индекс Франка (ПИФ) составлял $25,6 \pm 1,4$ ед, то среди больных подгруппы Г, которым проведено наибольшее количество общих анестезий он составил $47,2 \pm 8,6$ ед, то есть превысил почти вдвое (таблица 5).

Таблица 5

Качественные показатели течения ожоговой болезни
в подгруппах А, Б, В, Г

Показатель	Подгруппа			
	А n=11	Б n=19	В n=7	Г n=6
ОПО (%)	$25 \pm 1,2$	$29,1 \pm 2$	$36,9 \pm 1,6$	$32,3 \pm 4,1$
ПИФ (ед)	$25,6 \pm 1,4$	$34,2 \pm 2,7$	$43,1 \pm 3,3$	$47,2 \pm 8,6$
Койко-день	$29,1 \pm 3,9$	$28,3 \pm 1,8$	$38,7 \pm 3,5$	$40,6 \pm 2,4$
Койко-день на 1% ОПО	1,16	0,97	1,05	1,27
Койко-день на 1 ед. ПИФ	1,14	0,83	0,8	0,86

Поэтому естественно, что у больных подгруппы А средний койко-день был ниже и составлял в подгруппах соответственно $29,1 \pm 2,9$, $28,3 \pm 1,8$, $38,7 \pm 3,5$, $40,6 \pm 2,4$. Однако при подсчете величины койко-дня на 1% ОПО и в еще большей степени на 1 единицу ПИФ наблюдаются более низкие их значения в подгруппах больных, которым проводились многократные общие обезболивания. Так величина койко-дня на 1% ОПО в подгруппах А, Б, В и Г соответственно составила 1,16; 0,97; 1,05 и 1,27, а койко-дня на 1 ед. ПИФ соответственно 1,14; 0,83; 0,8; 0,86.

При исследовании показателей картины красной крови в подгруппе А и среди больных с многократной общей анестезией (подгруппа С) выявлены следующие изменения: в первые сутки содержание гемоглобина и эритроцитов у больных подгруппы А достоверно не отличалось от значений в группе здоровых, однако в подгруппе С изменения были достоверны и содержание гемоглобина составляло 121%, количество эритроцитов 126% от нормы (таблица 6). В последующие сроки исследования определялось достоверное снижение исследуемых показателей в обеих подгруппах. Содержание гемоглобина у больных подгруппы А нормализовалось только на 28-е, подгруппы С - на 35-е сутки; количество эритроцитов в подгруппе А на 21-е, С - на 28-е сутки. Видимо более грубые нарушения исходных исследуемых величин и относительно поздние сроки их восстановления у больных подгруппы С были обусловлены наличием обширных глубоких ожогов.

При исследовании содержания общего белка сыворотки крови в обеих подгруппах в первые сутки наблюдалось достоверное его снижение до 80,3% в подгруппе А и 64,2% в С по отношению к величине показателя в группе здоровых (таблица 7).

Таблица 7
Изменения общего белка сыворотки крови у больных подгрупп А и С в различные сроки ($\bar{M} \pm m$)

Показатель	Здоровые n=20	Подгруппа	Этап исследования (сутки)			
			1-2	3-7	8-14	15-21
Общий белок (г/л)	72,6 $\pm$ 2,17	А n=10	58,3 $\pm$ 3,3 ^{xx}	59,38 $\pm$ 2,1 ^{xx}	65,8 $\pm$ 1,8 ^x	67,4 $\pm$ 3,1
		С n=11	46,63 $\pm$ 2,4 ^{xxx} Рас<0,01	57,14 $\pm$ 1,3 ^{xxx}	61,7 $\pm$ 2,2 ^{xx}	67,18 $\pm$ 2,2

ПРИМЕЧАНИЕ: звездочка - достоверность различий с здоровыми: одна - $P < 0,05$; две - $P < 0,01$; три - $P < 0,001$.

Рас - достоверность различий между показателями подгрупп А и С.

Причем этот показатель у больных подгруппы С достоверно (Рас<0,01) отличался от значений в подгруппе А, что являлось свидетельством наличия у них более тяжелой ожоговой травмы. В последующие сроки исследования наблюдался постепенный рост общего белка сыворотки крови у больных обеих подгрупп с нормализацией на 3-ей неделе.

Таблица 6

Изменения содержания гемоглобина и эритроцитов у больных подгрупп А и С в различные сроки ($\bar{M} \pm m$)

Показатель	Здоровые n=20	Под- группа	Срок исследования (сутки)					
			1	7	14	21	28	35
Гемоглобин (г/л)	$142 \pm 5,12$	А n=10	$152,3 \pm 5,61$	$110,2 \pm 9,71^{xxx}$	$112,3 \pm 8,12^{xx}$	$110,3 \pm 6,28^{xxx}$	$130 \pm 7,34$	-
		С n=11 Рас<0,05	$171,8 \pm 6,62^{xxx}$	$108,4 \pm 4,24^{xxx}$	$103,7 \pm 6,78^{xxx}$	$109,1 \pm 5,76^{xxx}$	$119 \pm 5,09^{xx}$	$131,7 \pm 4,26$
Эритроциты ₁₂ ($\times 10^6$ /л)	$4,23 \pm 0,14$	А n=10	$4,4 \pm 0,167$	$3,65 \pm 0,23^{xx}$	$3,72 \pm 0,17^x$	$3,6 \pm 0,19^{xx}$	$4,06 \pm 0,26$	-
		С n=11 Рас<0,01	$5,33 \pm 0,24^{xxx}$	$3,69 \pm 0,15^{xx}$	$3,45 \pm 0,15^{xx}$	$3,65 \pm 0,13^{xx}$	$3,78 \pm 0,17^x$	$4,1 \pm 0,17$

ПРИМЕЧАНИЕ: звездочка - достоверность различий показателей с здоровыми одна $P < 0,05$; две $P < 0,01$; три - $P < 0,001$.

Рас - достоверность различий между показателями подгрупп А и С.

Исследования показателей клеточного иммунитета показали, что в первую неделю после ожоговой травмы в обеих подгруппах достоверно снижается уровень Т-лимфоцитов: соответственно в А на 68,9% и в С на 59% относительно группы здоровых (таблица 8).

Таблица 8

Изменения показателей клеточного иммунитета у больных подгрупп А и С в различные сроки (M±m)

Показатель	Здоровые n=20	Под- группа	Этап исследования (сутки)			
			4-10	11-30	31-45	
1	2	3	4	5	6	
ТЕ-РОК	60,2±0,59 1254±89	А n=8	%	58,5±1,3	57,8±1,1	62,3±1,3
			абс	864,3±67,4 ^{xx}	1143,7±86,2	-
		С n=11	%	52,31±1,04 ^{xxx}	53,3±1,05 ^{xx}	61,4±0,9
			абс	726,8±44,1 ^{xxx} Рас<0,05	918,6±51,3 ^{xx} Рас<0,05	1164,1±41,6
РЕ-РОК/ ВЕ-РОК	1,06±0,1	А n=8	0,67±0,08 ^x		0,843±0,1	
		С n=11	0,643±0,09 ^{xx}		0,783±0,11	1,02±0,03

ПРИМЕЧАНИЕ: звездочка - достоверность различий с здоровыми: одна - P<0,05; две - P<0,01; три - P<0,001.

Рас - достоверность различий между показателями подгрупп А и С.

Однако изменения более выражены у больных, которые нуждались в применении многократной общей анестезии, так как при сравнении этого показателя между подгруппами А и С определяется достоверное их различие (P<0,05). Через три недели уровень Т-лимфоцитов в подгруппе А нормализовался, тогда как в подгруппе С приходил в норму лишь на 40-е сутки.

Соотношение Т-хелперов /Т-супрессоров снижалось у больных обеих подгрупп в ранние сроки после ожога, составляя соответственно в подгруппе А 63,2%, С - 60,7% от величины в группе здоровых с последующей нормализацией на третьей неделе.

Наряду с выраженным угнетением клеточного иммунитета в раннем послеожоговом периоде в обеих подгруппах наблюдалось нарушение

ние выработки иммуноглобулинов классов А и G. Содержание иммуноглобулинов А в подгруппах А и С снижалось соответственно на 55,4% и 52,9%, иммуноглобулинов G - 56,7% и 47,6% по отношению к величине этих показателей в группе здоровых (таблица 9).

Таблица 9

Изменения иммуноглобулинов классов А, М и G в подгруппах А и С в различные этапы (М±m)

Показатель	Здоровые n=20	Подгруппа	Этап исследования (сутки)			
			2-5	7-14	15-30	31-45
Ig A (г/л)	1,91± ±0,15	A n=8	1,058±0,075 ^{xxx}	1,92±0,0729	2,14±0,284	-
		C n=10	1,01±0,095 ^{xxx}	2,03±0,012	2,07±0,123	1,68±0,15
Ig M (г/л)	1,01± ±0,089	A n=8	1,11±0,0534	1,37±0,074 [*]	1,08±0,058	
		C n=10	0,96±0,118	1,42±0,146 [*]	1,248±0,153	0,86±0,058
Ig G (г/л)	10,84± ±0,44	A n=8	6,15±0,402 ^{xxx}	7,92±0,243 ^{xxx}	9,64±0,412	
		C n=10	5,16±0,336 ^{xxx}	7,99±0,413 ^{xxx}	9,12±0,37 [*]	10,43±0,526

ПРИМЕЧАНИЕ: звездочка - достоверность различий с группой здоровых: одна - $P < 0,05$, две - $P < 0,01$, три - $P < 0,001$.

Содержание иммуноглобулинов А на второй неделе в обеих подгруппах приходило в норму и в дальнейшем, вплоть до выписки не изменялось.

Уровень иммуноглобулинов G в подгруппе А через три недели нормализовался, тогда как в подгруппе С приходил в норму только на 40-е сутки. Видимо нарушение синтеза иммуноглобулинов G у больных подгруппы С обусловлено более тяжелой ожоговой травмой. Иммуноглобулины М однозначно реагировали в обеих подгруппах. Через неделю происходил их рост соответственно на 135,6% и 140,6% по отношению к значениям в группе здоровых, с последующей нормализацией на третьей неделе.

При подсчете количества осложнений ожоговой болезни мы обнаружили высокий процент его в обеих подгруппах. Однако среди больных подгруппы А он даже оказался выше, составляя 61,5%, тогда как в подгруппе С 36% (таблица 10). Видимо постоянное чувство

Таблица 10

Частота и характер осложнений у больных подгрупп
А, Б, В, Г

Характер осложнения	Подгруппа				
	А n=13	С n=36			
		Б	В	Г	В целом
1	2	3	4	5	6
Пневмония	2	3	2	1	6
Сепсис	2	4	1	-	5
Гнойный трахеобронхит	1	-	1	-	1
Желудочно-кишечное кровотечение	-	1	-	-	1
Острое нарушение мозгового кровообращения	1	-	-	-	-
Двусторонний тубоотит	1	-	-	-	-
Обострение хронического пиелонефрита	1	-	-	-	-
ВСЕГО: абс. %	8 61,5	18 36,4	4 50,0	1 17	13 36

страха в ожидании предстоящей перевязки под местной анестезией, а так же недостаточная анальгезия, затягивание перевязок способствовали нарушениям дыхания, гемодинамики, ослаблению компенсаторных механизмов.

Из изложенного следует что в подгруппах больных нуждавшихся в применении многократных общих обезболиваний отмечаются более выраженные нарушения исследуемых показателей в раннем послеожоговом периоде. Это объясняется наличием у них более тяжелой ожоговой травмы. Однако при исследовании этих показателей в последующие сроки определяется тенденция к их нормализации.

Таким образом проведенные клинико-экспериментальные исследования убедительно подтвердили целесообразность применения при многократных хирургических вмешательствах у обожженных общей анестезии на основе кетамина. Его многократное применение не ухудшает, более того благоприятно влияет на течение ожоговой болезни, позволяет хирургам адекватно и быстро производить перевязки, хирургические обработки ран и избавляет больных от страданий.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальные исследования многократного применения общих анестетиков, а так же диазепам и дроперидол на систему эритрона и фагоцитарную активность нейтрофилов здоровых лабораторных животных показали, что наименьшее влияние на изучаемые показатели среди общих анестетиков оказывают оксибутират натрия и кетамин.

2. Многократное использование кетамина у обожженных лабораторных животных не усугубляет изменения в системе эритрона и фагоцитарной активности нейтрофилов.

3. При проведении общей анестезии кетамин в раннем послеожоговом периоде отмечается снижение средней начальной дозы анестетика у больных с общей площадью ожогов 10-19% поверхности тела на 18,75% ($P < 0,01$), 20-49% на 31,9% ($P < 0,001$) и 50-97% на 44,2% ($P < 0,001$), тогда как среди больных с площадью ожогов 2-9% поверхности тела эта величина не отличается от начальной дозы в контрольной группе.

4. При многократном применении кетамина не отмечается развития толерантности к препарату, что подтверждается клиническими наблюдениями, а так же отсутствием достоверных различий с контрольными значениями.

5. У большинства пораженных при многократном применении кетамина отмечается однотипность психотических, гемодинамических реакций, что позволяет прогнозировать и предупреждать их развитие.

6. Исследования системы эритрона, биохимических, иммунологических параметров показали, что изучаемые показатели у обожженных после многократных общих анестезий имели тенденцию к нормализации и достоверно не различались с данными группы больных

после единичных общих анестезий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методический подход к выбору общей анестезии больным с термическими поражениями следует проводить в соответствии со степенью тяжести ожоженного, что позволяет предупредить или ограничить развитие осложнений.

2. Оптимальным вариантом общего обезболивания при массовом поступлении больных с термическими поражениями является комбинированная общая анестезия на основе кетамина. Средняя начальная доза кетамина во время оперативных вмешательств зависит от тяжести ожоговой травмы и колеблется от $84,66 \pm 3,92$ до $146,43 \pm 8,50$ мг (контроль $151,67 \pm 8,26$ мг).

3. Общую анестезию при многократных хирургических вмешательствах ожоженным рекомендуется проводить кетамином. При многократном его использовании отмечается стабильность психотических и гемодинамических реакций и не наблюдается развития толерантности к препарату.

4. Многократные общие анестезии ожоженным целесообразно проводить одним специалистом - анестезиологом для правильной оценки состояния больного в динамике и своевременного предупреждения возможных осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИСКРТАЦИИ

1. Анестезиологическое обеспечение в условиях перепрофилированного отделения реанимации при массовом поступлении пораженных // Актуальные вопросы медицины катастроф. - Тезисы Всероссийской конференции. - Уфа, 1990. - С. 115-116 (в соавт. с Ф. С. Галеевым, Н. Х. Хафизовым, З. А. Уразбахтиной, Е. Ю. Халиковой).

2. Реанимация и интенсивная терапия с использованием иммуномодуляторов и антиоксидантов при массовом поступлении пораженных // Актуальные вопросы медицины катастроф. - Тезисы Всероссийской конференции. - Уфа, 1990. - С. 132-134 (в соавт. с Н. Х. Хафизовым, С. Х. Сармановым, Е. Ю. Халиковой, И. В. Черненко).

3. Клиническое и экспериментальное подтверждение преимуществ

щества кетамина при анестезиологическом обеспечении потока пораженных с преобладанием ожоговой травмы // Медицина катастроф. - Тезисы международной конференции. - Москва, 1990. - С. 273 (в соавт. с Ф. С. Галеевым, Н. Х. Хафизовым, Е. Ю. Халиковой).

4. Влияние общей анестезии на иммунологические и метаболические процессы. - В сб.: Диагностика, профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний лекарственными средствами выпускаемыми НПО "Иммунопрепарат": Материалы научно-практической конференции. - Уфа, 1993. - С. 32-35 (в соавт. с К. Н. Золотухиным, Ю. Ю. Маслובоевым, Ю. А. Медведевым, Ф. С. Галеевым).

5. Иммунологические аспекты при выборе анестетиков - В сб.: Диагностика, профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний лекарственными средствами выпускаемыми НПО "Иммунопрепарат": Материалы научно-практической конференции. - Уфа, 1993. - С. 44-47 (в соавт. с Ф. С. Галеевым, Ю. А. Медведевым).

6. Критерии выбора анестетика для многократной анестезии при массовой ожоговой травме // Пленум Правления анестезиологов и реаниматологов России: Тезисы докладов. - Москва, 1993. - С. 72 (в соавт. Ф. С. Галеевым, Ю. А. Медведевым, Б. В. Вакеевым).