

Роль выбора препаратов для профилактики стрессового повреждения желудочно-кишечного тракта в комплексе интенсивной терапии травматической болезни у пациентов с политравмой

Ю.В. ВОЛКОВА, к. мед. н., доцент; А.А. ХИЖНЯК, д. мед. н., профессор

/Харьковская медицинская академия
последипломного образования/

В связи с развитием научно-технического прогресса современная медицина стремится к уменьшению числа послеоперационных осложнений, уменьшению сроков пребывания в стационаре и снижению экономических затрат на лечение [1]. Особое место при этом занимает развитие симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки (острых и/или хронических очаговых деструкций слизистой оболочки), являющихся местным проявлением патологического состояния организма в целом и отличающихся по этиопатогенезу от язвенной болезни [2].

Известно, что стрессовые язвы – это обычно острые, чаще поверхностные и множественные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие в организме при критическом состоянии [3]. К факторам риска их развития относят: шок различной этиологии, синдром полиорганной дисфункции, оперативные вмешательства, ожоги, тяжелые травмы, сепсис, коагулопатия, дыхательная недостаточность, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [4], большинство из которых являются составляющими клинико-патогенетической картины травматической болезни (ТБ).

Острые изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, известные в литературе как стресс-язвы, острые симптоматические язвы, эрозивный гастрит, стресс-повреждения желудка («stress-related mucosal damage» – Brett S., 2005) [5], могут развиваться уже в течение первых суток с момента возникновения критического состояния и часто проявляются желудочно-кишечным кровотечением, которое вносит еще большую нестабильность в гемодинамику [6, 7].

По данным многих авторов, в первые часы с момента получения пациентом тяжелой политравмы эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка представляют собой чередование очагов бледности и гиперемии. Через 24 часа возникают петехии и поверхностные эрозии диаметром до 1–2 мм, а через 48 часов размеры повреждений становятся более значительными. При

благоприятных условиях через 10–14 дней происходит восстановление строения слизистой оболочки, эрозии исчезают. При этом у 21–34% больных они сохраняются до позднего периода травматической болезни и нередко осложняются кровотечением [8–10].

Известно, что основным патогенетическим механизмом образования эрозивно-язвенного поражения является усиление факторов внутрижелудочной агрессии по отношению к факторам защиты [11], а именно: локальная ишемия, активация свободно-радикального окисления при недостаточности систем антиоксидантной защиты, повышение в крови уровня провоспалительных цитокинов, снижение содержания простагландина E1, которые реализуются возникновением очагов типичных ишемических некрозов. При этом пик кислотообразования, по данным многих авторов, приходится на 3–5-е сутки посттравматического периода [12–14], что на фоне обусловленной гипоперфузией ишемии слизистой оболочки приводит к дисбалансу окислительных процессов, служит непосредственной причиной повреждения слизистой оболочки [15, 16] и подавляет клеточные механизмы защиты от повышенной кислотности [17–19].

Учитывая приведенные факты, профилактика и консервативное лечение стрессового повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) должно быть направлено на предотвращение ишемии стенок желудка и снижение кислотности уже с первых суток пребывания в стационаре.

Целью нашего исследования был поиск наиболее рационального подхода к периоперационной профилактике стрессового повреждения слизистой оболочки ЖКТ в комплексе интенсивной терапии (ИТ) острого и раннего периодов ТБ у пострадавших с политравмой, направленный на максимально эффективную протекцию при минимально возможных негативных клинических эффектах.

Основными задачами исследования было определение качества и длительности протективного эффекта, а также частоты и характера негативных эффектов используемых медикаментозных средств.

Квамател®

(фамотидин)

Угнетает синтез и секрецию HCl в желудке
(базальную, стимулированную, ночную)

pH

Нормальная кислотность

**эффективно,
безопасно,
выгодно**



**Обеспечит
клинически
адекватную
кислотосупрессию**



Рихтер Гедеон

Создано в 1901 году

Матеріали і методи дослідження

В ході дослідження произведено аналіз комплексного лабораторно-інструментального обстеження і лічення 92 пацієнтів з політравмою, знаходившихся на стаціонарному ліченні в відділенні політравми Харківської міської клінічної лікарні швидкої і неотложної медичинської допомоги імені професора А.І. Мещанинова.

Все більші в віці $42,16 \pm 8,62$ років були рандомізовані з урахуванням характеру і тяжкості пошкоджень (ISS $36,1 \pm 5,2$ бала, APACHE II $30,7 \pm 4,1$ бала, ВПХ-СП більше 21 бала, прогноз по шкалі ТS 10–13 балів) і застосованого комплексу післяопераційної терапії. Критеріями включення в дослідження були відсутність в анамнезі патології ЖКТ, отягощеної спадковості, захворювань крові, онкопатології, захворювань серцево-судинної системи в стадії декомпенсації, цукрового діабету, алкоголізму. При проведенні рандомізації груп обстежуваних пацієнтів враховувалися такі фактори, як тяжкість травми, її складність, механогенез, супутня патологія, ступінь крововтрати, час з моменту травми, вид оперативного лічення, вид анестезії, застосування вазопресорів. Всім пацієнтам була проведена програмована внутривенна з ІВА анестезія на фоні введення міорелаксантів. Довжина перебування хворих в операційній склала $164,1 \pm 19,4$ хвилин. Після переведення в відділення інтенсивної терапії всі пацієнти були екстубіровані в термін 72 год.

Всі пацієнти в післяопераційний період отримували ідентичний комплекс ІТ, включаючи інфузійні розчини, дезагреганти, антикоагулянти, антиоксиданти, антигіпоксанти, анальгетики, вітаміни. Антибіотикотерапія здійснювалася по де-ескалаторному принципу, нутритивна підтримка проводилася по загальноприйнятій практиці її проведення у пацієнтів з політравмою в відповідності з міжнародними рекомендаціями по системі ESPEN [20].

Для досягнення цілі дослідження всі хворі були розділені на три репрезентативні групи: I (n=28), II (n=32) і III (n=32), які відрізнялися по підході до профілактики/лічення стресового подразнення слизової оболонки ЖКТ.

Засоби для ульцеропрофілактики підбиралися на основі даних їх фармакокінетики/динаміки. Для порівняльного аналізу були вибрані препарати різних груп, одним з яких була протекція епітелію ЖКТ.

Відомо, що селективні блокатори М1-холінорецепторів обкладочних і основних кліток слизової оболонки шлунка угнітають продукцію соляної кислоти і підвищують рН шлунка, мають тривалий (10–12 год) період напіввиведення [21]. В поєднанні з нестероїдними протизапальними засобами вони не зменшують вираженість протизапального ефекту останніх, зменшуючи при цьому частоту розвитку побічних ефектів з боку травного тракту.

Для порівняльного аналізу авторами був вибран піренцепин, який пацієнти групи I отримували з перших годин перебування в стаціонарі по 2 мл 3 рази в день з інтервалом 8 год.

В свою чергу, H_2 -блокатори також є високоефективними препаратами для профілактики/лічення стресового подразнення слизової оболонки ЖКТ [22]. Вони зменшують базальну і стимульовану секрецію шлункового соку, вміст в ньому соляної кислоти і пепсину. В частині, фамотидин, по результатам багатовисхідних досліджень визнаний універсальним представителем даної групи препаратів, посилює захисні механізми слизової оболонки верхніх відділів ЖКТ шляхом збільшення утворення шлункової слизи, вмісту в ній глікопротеїдів, стимуляції секреції гідрокарбонату слизової оболонки шлунка, ендогенного синтезу в ній простагландинів і швидкості регенерації. Його основними позитивними відмінностями від інших H_2 -блокаторів є менша порівняно з циметидином і ранітидином середня ефективна терапевтична доза, тривалість (10–12 год) дії [23]. При цьому він не впливає на ферментну систему цитохрому Р450 в печінці, відповідно і на швидкість метаболізму одночасно застосовуваних лікарських препаратів, які біотрансформуються з участю цитохрому Р450, що підкреслює його патогномічність у пацієнтів з ТБ, ІТ, які відрізняються особливо вираженою поліпрагмацією.

Подавлення генерації активних форм кисню в біологічних системах, в частині, подавлення генерації супероксиданиона в нейтрофілах і блокування реакцій, каталізуємих мієлопероксидазою, а також посилення активності супероксиддисмутази [24] сприяють більш швидкому відновленню наслідків оксидативного стресу, зумовленого в даному випадку важкою політравмою, що особливо важливо при умові кальційнезалежного антиоксидантного ефекту фамотидину.

Іменно тому пацієнти групи II для профілактики стресового подразнення слизової оболонки ЖКТ отримували фамотидин парентерально по 20 мг 2 рази в день з інтервалом 12 год.

Відомо, що інгібітори протонного насоса зменшують спонтанну і стимульовану шлункову секрецію внаслідок інгібування H^+/K^+ -АТФази (протонного насоса), необхідної для транспорту водневих іонів. Як похідні бензимидазолу, вони в кислому середовищі перетворюються в активну форму – сульфенамід, який необоротно взаємодіє з SH-групами H^+/K^+ -АТФази, приводячи до її подавлення в паріетальних клітках шлунка. В частині, омепразол, який найбільше досліджений, часто застосовується і т.п. серед препаратів даної групи [25], який є слабким основним, концентрується і конвертується в активну форму в кислому середовищі каналієвих кліток пристіночного шару слизової оболонки шлунка, де активізується і інгібує H^+/K^+ -АТФазу кислотного насоса і викликає дозозалежний ефект

на последний этап синтеза кислот, угнетая как базальную, так и стимулированную секрецию независимо от стимулирующего фактора. Однако его метаболизм полностью зависит от цитохрома P450 в печени (изофермента CYP2C19 – S-мефинитон гидроксилазы), что снижает его ведущую роль у пациентов с ТБ. Тем не менее, принимая во внимание выраженную продолжительность действия и особенности фармакодинамики омепразола, пациентам группы III ulceroprofilaktika проводилась путем назначения омепразола в количестве 40 мг один раз в сутки.

При проведении сравнительного анализа динамики течения ТБ у обследуемых пациентов с учетом цели данного исследования авторы определяли центральное венозное давление – прямым методом Вальдмана, рентгенологическое обследование осуществлялось с помощью аппарата «АРМАН-1» №25-06.2565-85, фиброгастроуденоскопию (ФГДС) проводили аппаратом «OLYMPUS GIF XQ 30». Определение уровня общего белка в сыворотке крови осуществлялось по биуретовой реакции, глюкозы – глюкозооксидационным методом, мочевины – диацетилмонооксимным методом, общего билирубина – методом Ендрашика, активность аланиновой трансаминазы и аспарагиновой трансаминазы – методом Райтмана–Френкеля на «Фотоэлектроколориметре» с длиной волны 490–560 нм при использовании зеленого светофильтра, содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови оценивали после инкубации образцов в боратном буфере и полиэтиленгликоле при комнатной температуре. Измерение оптической плотности проводилось на спектрофотометре с длиной волны 340 нм, определение молекул средней массы проводили методом Пикуза О.И. в модификации Шакирова Л.З. (1994), активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли хемилюминесцентным методом с помощью аппарата ХАМЦ-01, внутрижелудочную рН-метрию проводили 3-электродным рН-зондом, регистрацию показателей осуществляли ежедневно с 8.00 утра сразу после введения препаратов для ulceroprofilaktiki, параметры гемодинамики определялись с помощью «Реографа» Р4-02 №05562 с применением ЭКГ-устройства ЭК 1Т-03М методом интегральной тетраполярной реографии по Тищенко.

Разделение крови на фракции осуществлялось с помощью «Центрифуги лабораторной» ЦЛК-1 №8173, исследование морфофункциональных свойств эритроцитов проводили с помощью электронной микроскопии. Подсчет тромбоцитов в крови осуществляли методом фазово-контрастной микроскопии в камере Горяева в оксалатной среде, индуцированную агрегацию тромбоцитов – методом турбодиметрии с индукцией адреналином. Скрининговые тесты для оценки плазменного звена гемостаза включали определение активного частичного тромбопластического времени (АЧТВ) ручным методом с каолином, протромбинового времени по методу Квика, Международного нормализованного отношения (МНО), тромбинового времени, концентрации фибриногена в плазме методом Клаусса, протеина С коагуляционным методом, антитромбина III аппаратным методом с помо-

щью реактива «Антитромбин-Техпластин», времени лизиса эггубулиновых сгустков (XIIa зависимый фибринолиз) методом добавления хлорида кальция, плазминогена – методом гидролиза хромогенного субстрата, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по ортофенантролиновому тесту. Определение фактора фон Виллебранда (ФВ) осуществляли методом Evasce в модификации О.А. Цыгулевой. Содержание эндотелина-1 в плазме проводилось с помощью ИФА-анализатора Stat Fax®303Plus с использованием реактивов фирмы «Biomedica Gruppe (BI-20053)», определение количества десквамированных эндотелиоцитов в крови определяли по методу J. Hladovec в модификации Н.Н.Петрищева. Концентрацию фактора некроза опухоли (TNF-α) определяли с помощью ИФА анализа с использованием реактивов «TNF-Vector Best». Оценку газового состава артериальной и венозной крови осуществляли с помощью анализатора «EasyBloodGas Analyzer» №1004030017 фирмы «Medica Corporation» (США). Определение концентрации кортизола в сыворотке крови осуществлялось с помощью иммуноферментных тест-систем фирм «Sigma» (USA) «сэндвич-вариантом» твердофазного ИФА (ELISA). Определение оптической плотности раствора проводили на вертикальном спектрофотометре типа «Multiskan» при длине волны 450±10 нм.

Подготовку исследуемого материала для постановки методик осуществляли путем забора крови из центральных вен у пациентов во время поступления в начале проведения интенсивной терапии и в дальнейшем каждый день в 8 часов утра в течение острого и раннего периодов ТБ. Кровь центрифугировали на протяжении 10 минут с использованием «Центрифуги лабораторной» ЦЛК-1 №8173 при 2000 оборотах за минуту. При разделении крови на фракции 500–1000 мкл сыворотки отбирали пипеткой объемом 1 мл (ГОСТ 29227-91), замораживали при температуре -20°C и сохраняли к проведению исследования.

Для оценки достоверности отличий использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования для достижения его основной цели очень важным моментом было доказательство отсутствия достоверных отличий между группами, т.е. доказательство их репрезентативности, что подчеркивает зависимость состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ от типа противоязвенной терапии.

При проведении сравнительного анализа клинико-биохимических параметров (рис. 1), а также гуморальных маркеров эндогенной интоксикации в течение всего периода обследования достоверных отличий между группами выявлено не было, несмотря на повышение у нескольких пациентов уровня отдельных из них в несколько раз. При этом при сравнении таких крите-



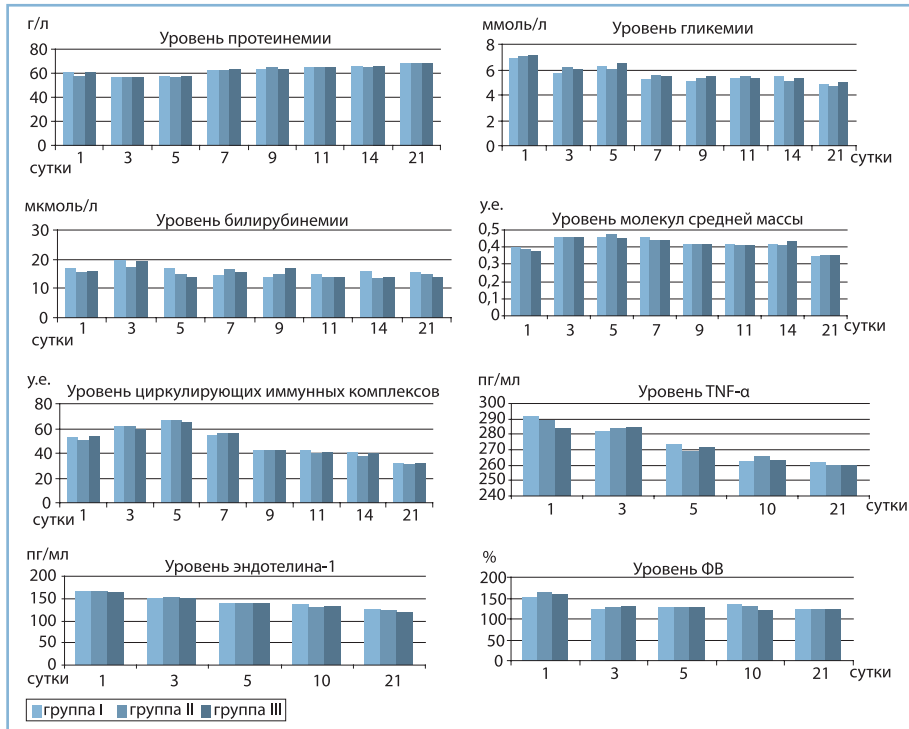


Рис. 1. Динамика клинико-биохимических параметров, гуморальных маркеров эндогенной интоксикации и маркеров эндотелиальной дисфункции у пострадавших групп I, II, III

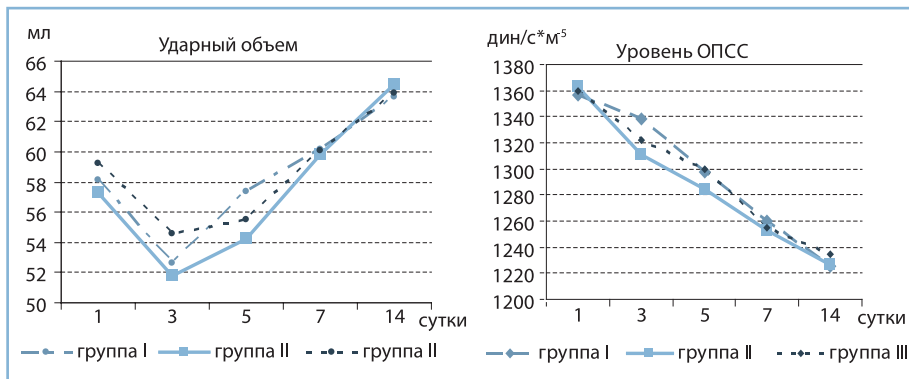


Рис. 2. Динамика показателей центральной гемодинамики у пострадавших групп I, II, III

риев оценки состояния эндотелиальной стенки, как эндотелин-1, TNF-α и ФВ, статистически значимых отличий между группами обследуемых пациентов также выявлено не было (рис. 1), что исключает роль эндотелиальной дисфункции в повреждении слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Анализируя как одну из основных причин стрессового повреждения слизистой оболочки ЖКТ нарушения гемодинамики при сравнении таких показателей, как ударный объем и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) (рис. 2), а также

оценивая данные газового состава крови у всех пострадавших (табл. 1), не было обнаружено статистически значимых различий, что исключает задействованность этих факторов в ulcerogenezе обследуемых пациентов.

Для исключения возможного влияния нарушений в системе гемостаза на состояние слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ авторами был проведен сравнительный анализ параметров системы коагуляции у всех пациентов (табл. 2), который также не выявил значимых статистических различий между группами.

Репрезентативность групп обследуемых пострадавших подтвердил и анализ уровня кортизола в крови, который находился в статистически недостоверных пределах в каждой из групп, что подтверждает на фоне общей клинико-лабораторной картины идентичный уровень стресса у всех больных.

Однако, несмотря на адекватную рандомизацию групп пациентов, авторами были обнаружены статистически значимые отличия при обработке данных параметров ПОЛ (табл. 3).

Так, при проведении сравнительного анализа данных хемолюминесценции плазмы крови в первые 24 часа госпитализации было выявлено повышение интенсивности активации ПОЛ. Средние показатели максимума индуцированного свечения составили у все обследуемых пострадавших $Max = 302,4 \pm 35,2$ имп/с, а светосумма за 180 с $S = 29436,1 \pm 1142,6$ имп. Средняя величина угла τ , который отображает способность антиоксидантных систем организма, составила $67,8 \pm 5,3^\circ$.

При дальнейшем анализе динамики параметров хемолюминесценции было выявлено достоверное снижение максимального индуцированного свечения на 3-и и 5-е сутки у больных группы II, снижение показателя светосуммы на 3-и сутки в группе II и увеличение величины угла, индуцированного вспышкой наиболее слабого свечения, на 5-е сутки лечения также у пострадавших группы II по сравнению с группами I и III, что свидетельствует в пользу более активного антиоксидантного действия препаратов из комплекса ИТ больных второй группы.

Принимая во внимание полную репрезентативность групп, доказанную путем проведения множественного статистического анализа, авторы провели сравнение данных ФГДС и pH-метрии

Таблиця 1. Динаміка газового складу крові у постраждалих груп I, II, III

Сутки	Показатель	Група I	Група II	Група III
1	PaO ₂ , мм рт.ст.	77,51±5,32	79,5±4,11	77,65±5,1
	PaCO ₂ , мм рт.ст.	34,71±2,06	34,71±2,06	34,71±2,06
	pH	7,42±0,03	7,42±0,03	7,42±0,03
3	PaO ₂ , мм рт.ст.	71,75±4,7	70,52±6,8	73,25±5,4
	PaCO ₂ , мм рт.ст.	35,61±1,86	35,61±1,86	35,61±1,86
	pH	7,38±0,02	7,38±0,02	7,38±0,02
5	PaO ₂ , мм рт.ст.	72,19±3,6	74,81±4,9	73,11±4,2
	PaCO ₂ , мм рт.ст.	36,81±1,03	36,81±1,03	36,81±1,03
	pH	7,39±0,01	7,39±0,01	7,39±0,01
7	PaO ₂ , мм рт.ст.	86,92±6,4	84,45±8,1	87,12±5,3
	PaCO ₂ , мм рт.ст.	38,26±0,92	38,26±0,92	38,26±0,92
	pH	7,39±0,02	7,39±0,01	7,39±0,02
14	PaO ₂ , мм рт.ст.	92,25±7,2	94,73±7,8	95,4±4,6
	PaCO ₂ , мм рт.ст.	39,44±1,32	39,44±1,32	39,44±1,32
	pH	7,40±0,02	7,40±0,02	7,40±0,03

у всіх обстежуваних пацієнтів. Так, проводячи рН-метрію, автори реєстрували час початку відповіді (від моменту введення препарату до початку підвищення рН), щелочне час (від початку підвищення рН до повернення кінцевого рівня), час максимального підвищення рН (t_{max}) в антральному відділі або тілі шлунка, в дванадцятиперстній кишці. Середня тривалість ощелачиваючого ефекту була максимальною в групі II, мінімальною – в групі I. Аналіз рН-грамм виявив середні максимальні цифри рН, не маючи достовірних відмінностей, в групах II і III.

При проведенні аналізу результатів ендоскопічного дослідження у постраждалих в період гострого і раннього періоду ТБ во всіх трьох групах були виявлені зміни слизової оболонки верхніх відділів ЖКТ різної ступеня вираженості. Так, у хворих групи I у 29% пацієнтів в період першої тижня перебування в стаціонарі були виявлені пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятиперстної кишки, що представляють собою чергування зон блідості і гіперемії в перші 24 години госпіталізації, які протягом 72 годин трансформувалися в петехії і ерозії середнього діаметра (0,5–1 см) з деякою кількістю кров'яних сгустків. В цій групі кровотеча ускладнила перебіг травматичної хвороби у 7% пацієнтів, летальних результатів зафіксовано не було.

В свою чергу, у постраждалих групи II у 9% пацієнтів в період перших 7 днів дослідження було виявлено пошкодження слизової оболонки шлунка і у 3% пацієнтів – слизової оболонки шлунка і дванадцятиперстної кишки, що представляють собою чергування зон блідості і гіперемії в перші 24 години госпіталізації. К третій день ліче-

Таблиця 2. Динаміка параметрів гемостазу у постраждалих груп I, II, III

Сутки	Показатель	Група I	Група II	Група III
1	АЧТВ, с	37,4±3,2	36,3±4,2	36,5±3,7
	Протромбіновий час, с	14,2±3,1	14,4±2,7	14,5±2,0
	МНО	1,8±0,2	1,7±0,1	1,6±0,3
	Антитромбін III, мг/л	2,16±0,26	2,20±0,24	2,24±0,34
	РФМК, мг/л	6,11±0,23	6,10±0,15	6,08±0,18
3	АЧТВ, с	43,3±4,7	41,2±6,4	42,7±3,8
	Протромбіновий час, с	13,8±2,2	14,2±2,6	14,1±2,2
	МНО	1,9±0,1	2,0±0,2	1,8±0,1
	Антитромбін III, мг/л	2,23±0,17	2,24±0,14	2,27±0,17
5	РФМК, мг/л	6,21±0,33	6,20±0,41	6,23±0,24
	АЧТВ, с	50,2±6,0	49,5±5,1	49,7±3,2
	Протромбіновий час, с	12,2±0,6	12,2±0,9	12,4±0,6
	МНО	2,6±0,4	2,5±0,3	2,3±0,3
	Антитромбін III, мг/л	3,82±0,35	3,80±0,41	3,76±0,25
10	РФМК, мг/л	5,53±0,19	5,59±0,21	5,51±0,14
	АЧТВ, с	37,3±4,1	36,9±5,1	39,6±6,7
	Протромбіновий час, с	11,0±1,2	11,1±1,1	10,8±1,2
	МНО	2,3±0,2	2,4±0,1	2,3±0,1
	Антитромбін III, мг/л	3,55±0,21	3,62±0,19	3,83±0,24
14	РФМК, мг/л	5,50±0,26	5,48±0,24	5,46±0,31
	АЧТВ, с	31,6±3,1	34,8±2,5	32,7±3,1
	Протромбіновий час, с	9,7±0,3	9,6±0,4	9,6±0,1
	МНО	2,5±0,2	2,5±0,3	2,6±0,1
	Антитромбін III, мг/л	6,12±0,48	6,19±0,39	6,22±0,31
21	РФМК, мг/л	5,43±0,20	5,43±0,17	5,38±0,14
	АЧТВ, с	30,4±2,6	31,5±1,9	31,2±1,7
	Протромбіновий час, с	10,2±0,7	10,0±0,6	10,0±0,4
	МНО	2,5±0,3	2,5±0,1	2,4±0,2
	Антитромбін III, мг/л	5,21±0,33	5,19±0,42	5,18±0,27
	РФМК, мг/л	5,62±0,34	5,58±0,36	5,55±0,28

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

нія окремі ерозії малого (менше 0,5 см) діаметра були виявлені у 3% хворих, у яких спочатку зміни були на всьому протяженні слизової оболонки верхніх відділів ЖКТ. Осложнених і летальних результатів в цій групі пацієнтів зафіксовано не було.



Таблица 3. Динамика показателей хемилюминесценции плазмы у пациентов групп I, II, III

Сутки	Мах, имп/с		
	Группа I	Группа II	Группа III
1	334,4±43,7	286,1±35,2	329,1±35,6
3	319,2±38,8	247,3±26,2*	308,4±38,8
5	259,6±32,6	229,4±28,4*	272,3±30,6
Сутки	S, имп		
	Группа I	Группа II	Группа III
1	30127,4±1614,36	28778,2±1487,61	31209,8±1702,32
3	29671,2±1548,62	24337,4±1346,81*	28971,6±1433,45
5	24571,2±1379,71	24125,1±1267,52	24632,3±1425,12
Сутки	τ, °		
	Группа I	Группа II	Группа III
1	67,1±4,2	68,5±5,2	66,4±3,7
3	69,6±5,3	68,2±3,8	68,5±2,4
5	68,3±3,7	74±3,2*	70,8±4,1

Примечание: * – достоверность отличия показателей между группами ($p < 0,05$).

При обследовании пострадавших группы III в течение первых 7 суток проведения интенсивной терапии повреждение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ было обнаружено также у 12% пациентов, но, в отличие от данных результатов ФГДС в группе II, изменения были выявлены и в желудке, и в двенадцатиперстной кишке и представляли собой чередование очагов бледности и гиперемии в первые 24 часа госпитализации.

У 6% больных данной группы к 3–4-м суткам эти изменения претерпели развитие в одиночные эрозии малого (менее 0,5 см) диаметра и у других 6% больных – в одиночные эрозии среднего диаметра. Осложнений и летальных исходов в этой группе пациентов также зафиксировано не было.

Выводы

1. У пациентов с тяжелой политравмой стрессовое повреждение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ является одним из грозных ранних осложнений травматической болезни, нередко приводящих к летальному исходу.
2. Обязательным компонентом интенсивной терапии пострадавших с тяжелой политравмой является противоязвенная терапия как вариант профилактики стрессового повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.
3. При проведении комплексного многокомпонентного статистического анализа клинико-лабораторных и инструментальных показателей у пострадавших с тяжелой политравмой доказано, что применение в качестве ульцеропрофилактики фамотидина является наиболее патогенетически обоснованным. Введение его с первых часов пребывания в стационаре уменьшает риск возникновения стрессового повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, улучшает антиоксидативные свойства всего комплекса интенсивной терапии в целом.

Статья впервые была опубликована в журнале «Медицина неотложных состояний»

Литература

1. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: Учеб. пособие / Бернадский Ю.И. 3-е изд. – М.: Медицина, 2003. – 416 с.
2. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта у тяжелообожженных / Турсунов Б.С., Карабаев Х.К., Тагаев К.Р. и др. // Актуальные проблемы термической травмы. – СПб., 2002. – С. 220–221
3. Перфорация полых органов брюшной полости у больных с термической травмой / Свешников А.И., Артемова В.В., Логинов Л.П. и др. // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы, междунар. науч.-практ. конф. – Нижний Новгород, 2001. – С. 207–209.
4. Гельфанд Б.Р., Чурьянов В.А., Мартынов А.Н. и др. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7, №6.
5. Яремчук А.Я., Зотов А.С. Современные принципы профилактики острых послеоперационных поражений желудочно-кишечного тракта // Вестн. хир. – 2001. – №3. – С. 101–104.
6. Moody F.G., Cheung L.Y. Stress ulcers: their pathogenesis, diagnosis and treatment // Surg. Clin. North. Am. – 1976. – Vol. 56 (6). – P. 1469–1478.
7. Чернов В.Н., Мизиев И.А., Белик Б.М. Прогнозирование и профилактика возникновения острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у хирургических больных // Вестн. Хир. – 1999. – №6. – С. 12–15.
8. Andersson T. et al. // Clin. Pharmacokinet. – 2001. – Vol. 40 (7). – P. 523–537.
9. Blume H., Donath F., Warnke A. et al. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of proton Pump Inhibitors // Drug Safety. – 2006. – Vol. 29 (9). – P. 769–784.
10. Astudillo L., Rodriguez J.A., Schmeda-Hirschmann G. Gastroprotective activity of oleoanolic acid I derivatives on experimentally induced gastric lesions in rats and mice // J. Pharm. Pharmacol. – 2002. – Vol. 54 (4). – P. 583–538.
11. Conrad S.A. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30(6 Suppl). – P. S365–368.
12. Evaluation of efficacy, safety and tolerability rabeprazole in treatment of acid-peptic diseases / de Freitas J.A., Lima L.M., Ranieri J.L. et al. // Arq. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 39 (1). – P. 60–65.
13. In vivo characterization of the molecular-genetic changes in gastric mucosa during the development of acute gastritis and stress ulceration / Choo D., Khwaja K., Nari K. et al. // J. Trauma. – 2002. – Vol. 52 (4). – P. 720–725; discussion 725–726.
14. Cook D.J., Griffith L.E., Walter C.D., et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients // Crit. Care. – 2001. – Vol. 5. – P. 368–375.
15. Острые панкреатиты [Текст] / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, И.В. Люлько и др. – К.: Четверта хвиля, 2005. – 256 с.
16. Kwieciec S., Brzozowski T., Konturek S.J. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosa in various models of mucosal injury // J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – Vol. 53 (1). – P. 39–50.
17. Salas M., Ward A., Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A Meta analysis of randomized clinical trials // BMC Gastroenterol. – 2002. – Vol. Jul 15 2 (1). – P. 17.
18. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: Руководство для врачей. – СПб.: Питер, 2000. – С. 320.
19. Benbarek H., Mouithys-Mickalad A., Deby-Dupont G. et al. High concentrations of histamine stimulate equine polymorphonuclear neutrophils to produce reactive oxygen species // Inflamm. Res. – 1999. – Vol. 48, №11. – P. 594–601.
20. Kedziora-Kornatowska K., Tkaczewski W., Blaszczyk J. et al. Effect of the H₂ histamine receptor antagonist on oxygen metabolism in some morphotic blood elements in patients with ulcer disease // Hepatogastroenterology. – 1998. – Vol. 45, №19. – P. 276–280.
21. Слабожанкин А.Д., Гольцов В.Р., Назаров В.Е. Применение кваматела при лечении острого панкреатита на ранней стадии заболевания. Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. V Всероссийская научно-практическая конференция. Тезисы докладов. – СПб., 2001. – С. 244–245.
22. Никифоров П.А., Белоусова Е.А. Эффективность применения Кваматела при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Тезисы республиканской конференции «Язвенные болезни желудка». – Анапа, 1996. – С. 112–113.
23. Reynolds J.C. et al. Can Famotidine Heal Duodenal Ulcers Faster and Provide Earlier Pain Relief than Ranitidine: A Prospective Randomized. Double Blind Study of 594 Patients // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 102, №4, Pt2. – P. A. 151.
24. Wyncoll D.W. The management of severe acute necrotizing: an evidence-based review of the literature // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25, №2. – P. 146–156.
25. Lee K.J. Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans / K.J. Lee, R. Vos, J. Janssens, J. Tack // Am. J. Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2004. – Vol. 286. – P. G278–G284.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Фах: гастроентерологія

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВИТИ

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

Правила відповідей на тести:

Позначаєте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестовые вопросы для самоконтроля

- 1. Стрессовые язвы – это:**
 - а) единичное глубокое поражение слизистой оболочки желудка со склонностью к изъязвлению;
 - б) острые, чаще поверхностные и множественные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие в организме при критическом состоянии;
 - в) множественные очаги петехиальных кровоизлияний со склонностью к эрозированию как результат воздействия психотравмирующего агента.
- 2. Факторы риска развития стрессовых язв:**
 - а) шок различной этиологии, синдром полиорганной дисфункции, оперативные вмешательства, ожоги, тяжелые травмы, сепсис;
 - б) нарушение характера питания, пищевая погрешность, пищевая токсикоинфекция;
 - в) воздействие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в результате попадания в желудок токсических веществ.
- 3. Основной патогенетический механизм поражения слизистой оболочки ЖКТ при травматической болезни:**
 - а) повышение кислотообразующей функции желудка, нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки;
 - б) локальная вазоконстрикция, эндотелиальная дисфункция, нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке ЖКТ;
 - в) локальная ишемия, активация свободнорадикального окисления, снижение систем антиоксидантной защиты, повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение содержания простагландина E_1 .
- 4. Эндоскопические изменения слизистой оболочки ЖКТ при травматической болезни появляются:**
 - а) через 24 часа после начала действия травмирующего агента;
 - б) появляются в результате действия травмирующего агента только у пациентов, имеющих положительный язвенный анамнез;
 - в) в первые часы с момента получения пациентом тяжелой политравмы.
- 5. Восстановление строения слизистой оболочки при благоприятных условиях происходит:**
 - а) через 5–7 дней;
 - б) через 10–14 дней;
 - в) через 1 месяц.
- 6. Наиболее частые осложнения стресс-повреждений желудка:**
 - а) кровотечение;
 - б) перфорация или пенетрация;
 - в) малигнизация.
- 7. Эндоскопические изменения слизистой оболочки ЖКТ при стресс-повреждениях в первые часы:**
 - а) мелкие множественные изъязвления с тенденцией к сливанию в крупные эрозии;
 - б) чередование очагов бледности и гиперемии на слизистой оболочке ЖКТ;
 - в) мелкие петехии на фоне гиперемированной слизистой оболочки ЖКТ.
- 8. Эндоскопические изменения слизистой оболочки через 24–48 часов:**
 - а) петехии и поверхностные эрозии диаметром до 1–2 мм с тенденцией к увеличению размеров повреждений;
 - б) бледная с синюшным оттенком слизистая оболочка ЖКТ, сглаженность складок слизистой оболочки;
 - в) множественные крупные глубокие эрозии и язвы на фоне отечной гиперемированной слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.
- 9. Консервативное лечение стрессового повреждения слизистой оболочки ЖКТ проводится:**
 - а) с первых суток пребывания в стационаре;
 - б) после нормализации артериального давления и стабилизации состояния больного;
 - в) после окончания курса интенсивной терапии у пациента с политравмой и перевода его из ОИТ в соматическое или хирургическое отделение.
- 10. Средства для ulceroprofilaktiki подбираются на основании:**
 - а) наличия у препарата протективного эффекта на эпителий ЖКТ;
 - б) данных фармакокинетики/фармакодинамики препаратов;
 - в) с учетом совместимости и переносимости лекарственных средств;
 - г) все перечисленное.
- 11. Препараты, применяемые для ulceroprofilaktiki:**
 - а) М-холиноблокаторы;
 - б) ингибиторы протонной помпы;
 - в) блокаторы β -адренорецепторов;
 - г) блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов.
- 12. Блокатор M_1 -холинорецепторов:**
 - а) омепразол;
 - б) пиренцепин;
 - в) фамотидин;
 - г) диметикон.
- 13. Блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов:**
 - а) фамотидин;
 - б) омепразол;
 - в) пиренцепин;
 - г) висмута субнитрат.
- 14. Препарат, который обладает выраженным антиоксидантным действием и способствует более быстрому восстановлению последствий оксидативного стресса:**
 - а) пиренцепин;
 - б) циметидин;
 - в) фамотидин;
 - г) ланзопразол.
- 15. Ингибитор протонного насоса:**
 - а) омепразол;
 - б) фамотидин;
 - в) ранитидин;
 - г) циметидин.