

ЛИТЕРАТУРА

1. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Недашковский Э. В. Острое повреждение легких при сепсисе. Архангельск; 2004.
2. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции. Анестезиол. и реаниматол. 2000; 3: 29—30.
3. Купренков А. В., Исмагилов А. Р., Коркин О. В. и др. Интенсивная терапия больных с тяжелым абдоминальным сепсисом. Урал. мед. журн. 2004; 2: 26—27.
4. Руднов В. А., Ножкин С. Н., Галеев Ф. С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования. Инфекции в хир. 2003; 2: 45—53.
5. Kramer L., Jordan B., Druml N. et al. Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care? ASDR Study Group insolvency and prognoses of eandy hepatic dysfunction in critically ill patients — a prospective multicenter Study. Crit. Care Med. 2007; 35 (4): 1099—1103.
6. Dorinsky P. M. Mechanism of multiple no pulmonary organ failure in ARDS. Chest 1989; 96 (4): 885—892.
7. Морозов И. А. Липидные включения печени. Гепатология 2005; 3: 11—16.
8. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of inqnovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference. Chest 1992; 101: 1644—1655.
9. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
10. Пасечник И. Н., Кутепов Д. Е. Печеночная недостаточность: Современные методы лечения. М.: ООО МИА; 2009.
11. Медведев Ю. А. О причинности в патологии. В кн.: Поленовские чтения: Материалы конф. нейрохирургов. СПб.; 2005.
12. Dellinger R. P., Levy M. M., Cartel J. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic: 2008 shock. Crit. Care Med. 2008; 36: 296—327.
13. Murray J. E., Martha M. A., Luce J. M., Flick M. R. An expand- ed definition of the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 38: 720—723.
14. Kotoh K., Enjoji M., Kato M. et al. A new parameter using serum lactate dehydrogenase and alanin aminotrsferase level in useful for predicting the prognosis of patients an early stage of acute liver injure: A retrospective study. Hepatology 2008; 7: 1—8.
15. Плоткин Л. Л. Диагностика острой печеночной недостаточности у больных абдоминальным сепсисом. Хирургия 2007; 12: 30—33.
16. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.
17. Малкова О. Г., Лейдерман И. Н., Левит А. Л. Изменения показателей липидного обмена у больных тяжелым сепсисом. Анестезиол. и реаниматол. 2009; 2: 23—26.
18. Сериков В. Б. Антиоксическая функция липопротеидов плазмы крови. Эфферент. тер. 1996; 2: 3—12.
19. Li U. J., Kany Y. Z., Lia W. W. et al. Artificial and bioartificial liver support systems for acute and acute on chronis liver failure. A meta-analyses. J. South. Med. Univ. 2009; 29 (2): 1529—1532.
20. Петрищев Н. Н. (ред.). Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003.
21. Еременко Н. А., Зюляева Т. П., Бабаев М. А. и др. Лечение синдрома полиорганной недостаточности у больного после протезирования митрального и аортального клапанов в сочетании с АКШ и эндотерэктомией из внутренней и наружной сонной артерии. Вестн. интенсив. тер. 2009; 2: 61—64.
22. Suliburk J. W., Helmer K. S., Gonzalez E. A. et al. Ketamin attenuates liver injure attributed to endotoxemia: role of cyclooxygenase 2. Surgery 2005; 138 (2): 134—140.
23. Sony Z., Borve S. et al. S-adenosylmethionine modulates endotoxin stimulated interleukin — 10 production in monocytis. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2003; 284: 949—955.
24. Zhu S., Ashor M., Li J. Spermin protects mice againts lethal sepsis partly by attenuating surrogate inflammatory markers. Mol. Med. 2009; 15 (7—8): 275—282.

Поступила 05.05.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617-089.168.1-06:616.33/34-018.73]-084

В. В. Никола, А. В. Бондаренко, Д. Н. Кирюшин, Е. Д. Любимый, В. И. Стамов

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

*Стресс-повреждения слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) повышают летальность больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Цель данной работы — оценить эффективность и безопасность применения пантопразола у больных, у которых имело место наличие не менее одного фактора риска возникновения стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК. Важным в настоящей работе явилось изучение результатов 24-часового контроля за рН внутри желудка у больных в 1-е сутки после хирургических вмешательств. Материал и методы. Антисекреторную терапию пантопразолом проводили в общей сложности у 40 больных, из которых 38 имели не менее одного фактора риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ. При выявлении факторов риска в послеоперационном периоде назначали пантопразол (контролок) по 80 мг/сут внутривенно болюсно, а затем переходили на прием внутрь 40 мг/сут. Критерием эффективности профилактической терапии являлось отсутствие симптомов явного и/или клинически значимого ЖКК, необходимости проведения экстренной ЭГДС и экстренного хирургического вмешательства, обусловленных ЖКК. Среди больных с факторами риска выделена подгруппа (15 больных): цирроз печени, синдром портальной гипертензии (варикозно-расширенные вены пищевода и желудка), печеночная недостаточность (Child-Pugh A/B), высокая угроза кровотечения. В течение 24 ч послеоперационного периода проводился постоянный мониторинг рН внутри желудка. Результаты. За период наблюдения у всех больных, которым проводилась профилактика стресс-повреждений слизистой ЖКТ, отсутствовала необходимость проведения экстренной ЭГДС. Ни у одного больного не потребовалось проведения экстренного хирургического вмешательства, обусловленного ЖКК. Летальность в указанной группе больных отсутствовала. **Выводы.** Применение пантопразола демонстрирует его хорошую эффективность и переносимость.*

Ключевые слова: *послеоперационный период, стресс-повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, ингибиторы протонного насоса, 24-часовой рН-мониторинг внутри желудка*

PREVENTION OF UPPER GIT MUCOUS MEMBRANE STRESS-DAMAGE IN PATIENTS DURING EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Nikoda V.V., Bondarenko A.V., Kiryushin D.N., Lubiviy E.D., Stamov V.I.

Stress-damage of upper gastro-intestinal tract (GIT) mucous membrane and gastro-intestinal hemorrhage (GIH) increase the lethality of patients in the departments of reanimation and intensive care unit. The purpose of this study is to evaluate effectiveness and safety of pantoprazole use in patients with at least one risk factor of upper GIT mucosa stresses-damage and GIH. An important part of this study was examination of 24-hour intragastric pH - control results in patients during 1-st day after the surgery. Materials and methods. Pantoprazole antisecretory therapy conducted in 40 patients, 38 of which had at least one risk factor of upper GIT mucosa stresses-damage and GIH. If there are risk factors, in the postoperative period prescribed pantoprazole (controlok) 80 mg/day bolus intravenously, then went to 40 mg/day per os. The criteria of the preventive therapy efficiency were absence of: manifest and/or clinically significant GIH symptoms, the need for emergency upper endoscopy and emergency surgery, caused by the GIH. Among the patients with risk factors were marked out 15 patients: liver cirrhosis, portal hypertension syndrome (esophagus and stomach varix), liver failure (Child-Pugh A/B), high risk of hemorrhage. Within 24 hours, a constant intragastric-pH monitoring was carried out. Results. During observation in all patients, which were undergoing upper GIT mucosa stress-damage prevention, there was no need for emergency upper endoscopy. No patients needed to carry out emergency surgery, caused by the GIH. Lethality rate in this group was absent. Conclusions. The use of pantoprazole demonstrates its good efficiency and tolerance.

Key words: *postoperative period, upper GIT mucosa stresses-damage, gastro-intestinal hemorrhage, 24-hour intragastric pH-monitoring, proton pump inhibitor*

Стресс-повреждения слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и как следствие желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) рассматриваются как осложнения, повышающие летальность до 50—77% [10]. Частота клинически значимых ЖКК у больных в ОРИТ не превышает 4—5%, тем не менее эндоскопическое обследование в ближайшие часы после поступления больных в ОРИТ констатирует, что у 74—100% из них имеются эрозии слизистой желудка [22].

Определены факторы риска, при которых частота возникновения ЖКК, обусловленных стресс-повреждением ЖКТ, существенно повышается. Следует отметить, что спектр этих факторов постоянно расширяется. D. J. Cook и соавт. [11] выделяют такие состояния, как дыхательная недостаточность (РДСВ и необходимость ИВЛ более 48 ч) и коагулопатия. Сепсис, обширная травма или ожог, печеночно-почечная недостаточность, декомпенсация кислотно-основного состояния крови как факторы риска развития ЖКК, обусловленные стресс-повреждениями слизистой ЖКТ, представлены в работах [13, 17, 18]. Нарушение системной гемодинамики (шок, сердечно-сосудистая недостаточность), возникновение реперфузии ишемизированного участка рассматриваются в качестве патогенетических факторов, обуславливающих развитие стресс-повреждений слизистой ЖКТ [6].

Вопросы профилактики развития ЖКК и их лечение по-прежнему являются темой для дискуссий на научных форумах в разных отраслях медицины. Данная проблема регулярно освещается в специализированных медицинских журналах в виде систематических обзоров, метаанализов и рандомизированных исследований [16, 20]. Следует согласиться с мнением авторов, доказывающих необходимость проведения профилактической терапии у больных, у которых выявляются факторы риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК [1, 4, 10, 12, 21].

В практике врачей ОРИТ выбор антисекреторной терапии может варьировать, но в последнее десятилетие для лечения и профилактики ЖКК усиливается роль ингибиторов протонной помпы (насоса) по сравнению с блокаторами H²-гистаминовых рецепторов [25]. Группа ингибиторов протонного насоса включает несколько представителей, применение которых возможно в условиях ОРИТ [2, 7]. Едва ли сегодня возможно на основе принципов доказательной медицины выделить наиболее предпочтительный для ОРИТ ингибитор протонного насоса. Целесообразно определить требования, которые должны предъявляться к препаратам, применение которых возможно в условиях ОРИТ, а также преимущества и недостатки их использования у некоторых групп больных. В связи с этим считаем обоснованным мнение клиницистов, которые предлагают критерии, необходимые учитывать при

назначении той или иной антисекреторной терапии у больных, находящихся в ОРИТ [1]. К одному из препаратов, отвечающих таким критериям, относится пантопразол [3, 7].

Цель данной работы — оценить эффективность и безопасность применения пантопразола у больных, у которых имело место наличие не менее одного фактора риска возникновения стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК. Не менее важным вопросом настоящей работы явилось изучение результатов 24-часового контроля за pH, внутри желудка у больных в 1-е сутки после хирургических вмешательств.

Материал и методы. Антисекреторную терапию пантопразолом проводили у 40 больных. Средний возраст обследованных больных составил 54 ± 15 лет, масса тела — 78 ± 17 кг. Сопутствующие заболевания выявлены у 23 (60%) больных. Факторы риска возникновения стресс-повреждений слизистой ЖКТ выявлены у 38 больных, в том числе у 35 после абдоминальных, у 3 после операции на аорте и ее ветвях, у 1 в торакальной хирургии. У 2 больных пантопразол применяли для профилактики рецидива ЖКК, в том числе у одного больного без операции. К критерию включения относили наличие не менее 1-го фактора риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК. Противопоказанием к назначению препарата являлись его непереносимость, возраст больного менее 18 лет. Тяжесть состояния больного оценивали в послеоперационном периоде по шкале SOFA, MODS. К факторам риска относили: анамнез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эпизоды ЖКК, осложненное течение интра- и послеоперационного периода (массивная кровопотеря, необходимость в повторных хирургических вмешательствах в течение госпитализации), органная дисфункция (печеночная, почечная, дыхательная и необходимость ИВЛ, сердечно-сосудистая недостаточность и инфузия катехоламинов), возраст, коагулопатия, сепсис, антикоагулянтная терапия.

При выявлении факторов риска в послеоперационном периоде назначали пантопразол (контролок, "Никомед") по 80 мг/сут (40 мг 2 раза в сутки) внутривенно болюсно. При доступности энтерального способа применения продолжали прием пантопразола в поддерживающей дозе per os по 40 мг/сут. Основанием для отмены профилактической терапии являлись устранение факторов риска и выписка больного из стационара.

В послеоперационном периоде при возникновении ЖКК (кофейная гуща, мелена, поступление крови по назогастральному зонду) протокол включал эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ.

Критерием эффективности профилактической терапии являлось отсутствие симптомов явного и/или клинически значимого ЖКК, необходимости проведения экстренной ЭГДС и экстренного хирургического вмешательства, обусловленных ЖКК. В отдельной подгруппе больных критерием эффективности проводимой антисекреторной терапии являлась pH внутри желудка более 4,0.

Из 38 больных, у которых присутствовали факторы риска развития стресс-повреждений слизистой или рецидива ЖКК,

Информация для контакта.

Никода Владимир Владимирович — д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд-ния интенсивной терапии и реанимации-1, РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского, Москва. E-mail: nikoda2004@mail.ru

была выделена группа больных с циррозом печени и синдромом портальной гипертензии (варикозно-расширенные вены (ВРВ) пищевода и желудка), печеночной недостаточностью (Child=Pugh A/B, $n = 14/1$, соответственно), высокой угрозой кровотечения из ВРВ пищевода и желудка ($n = 15$, 9 мужчин и 6 женщин). Согласно данным анамнеза, в среднем в этой группе частота рецидива кровотечений из проксимального отдела ЖКТ составила 2,1 на 1 больного. Больным была выполнена гастротомия и деваскуляризация пищевода и желудка. В течение 24 ч послеоперационного периода проводился постоянный мониторинг pH внутри желудка. Средний возраст больных подгруппы составил 45 ± 15 лет, средняя масса тела — 78 ± 15 кг, индекс массы тела — 25 ± 5 кг/м². Во время операции у всех больных группы устанавливали назогастральный pH-зонд, чтобы электроды находились непосредственно в области тела желудка. Перед установкой зонда осуществляли его калибровку в буферных растворах pH 1,0 и pH 7,0. Для проведения pH-метрии применяли регистратор Digitrapper pH ("Medtronic", США), программное обеспечение диагностики pH осуществляли с помощью GastroTrac (версия 4,3, "Alpine Biomed", Дания), для измерения pH внутри желудка использовали 1-, 2- или 4-канальный сурьмяный pH-зонд GeroFlex/M ("Synectics Medical", Португалия). Мы использовали pH-зонд с внешним референтным электродом, на который наносили контактный гель и затем фиксировали его у больного на коже в области передней брюшной стенки. Целевым значением pH внутри желудка являлось pH > 4,0.

Результаты статистически обрабатывали с помощью программы Excel. Все данные были представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Достоверность различий оценивалась по критерию χ^2 и критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждения. Длительность пребывания в ОРИТ в среднем составила 8 (1—127) дней. Распределение больных в зависимости от фактора риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК представлено в таблице. Коагулопатия, изолированная органная недостаточность (почечная или печеночная) и ЖКК в анамнезе занимали ведущее место в качестве факторов риска у обследованных больных. Следует отметить, что 1—2 фактора риска выявлены у 20 (53%) больных, 3 и более — у 18 (47%) больных. Среднее количество факторов на 1 больного составило 2,65. Средние значения SOFA, MODS составили $4 \pm 2,3$ (1—10) и $3,1 \pm 2,6$ (1—12) балла соответственно. Длительность терапии пантопрозолом в среднем у одного больного составила 15 (3—136) сут, а общая сумма — 608 сут. Несмотря на то что у большинства больных в периоперационном периоде имели место факторы риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК, ни у одного больного не возникла необходимость в экстренном проведении ЭГДС. Отчасти такой результат можно объяснить малым числом наблюдений. Тем не менее частота явных и клинически значимых ЖКК, по данным исследователей, варьирует от 5 до 25% и до 5%, соответственно [22]. У отдельных групп больных, где присутствуют факторы риска развития указанных осложнений и отсутствует профилактика антисекреторными препаратами, частота ЖКК достигает 40% [15]. В нашем наблюдении всем больным проводили профилактику стресс-повреждений слизистой ЖКТ, поэтому теоретическая вероятность развития такого осложнения составила 3—5%, или 1—2 больных. Тем не менее ни у одного больного не отмечено признаков возникновения явного и тем более клинически значимого ЖКК.

У 15 больных подгруппы послеоперационный период протекал без осложнений. Динамика pH внутри желудка представлена на рис. 1. Длительность наблюдения за pH у 15 больных в среднем по группе составил $22 \pm 2,6$ ч. Среднее значение pH в течение наблюдения в подгруппе оказалась равной $6,7 \pm 1,1$. При 24-часовом мониторинговании pH внутри желудка одним из показателей эффективности антисекреторной терапии служит общее время, при котором pH > 4,0. Среднее значение pH за сутки у всех больных оказалось выше 4,0. В течение 95% времени наблюдения у 10 (75%) больных pH соответствовал значениям 4

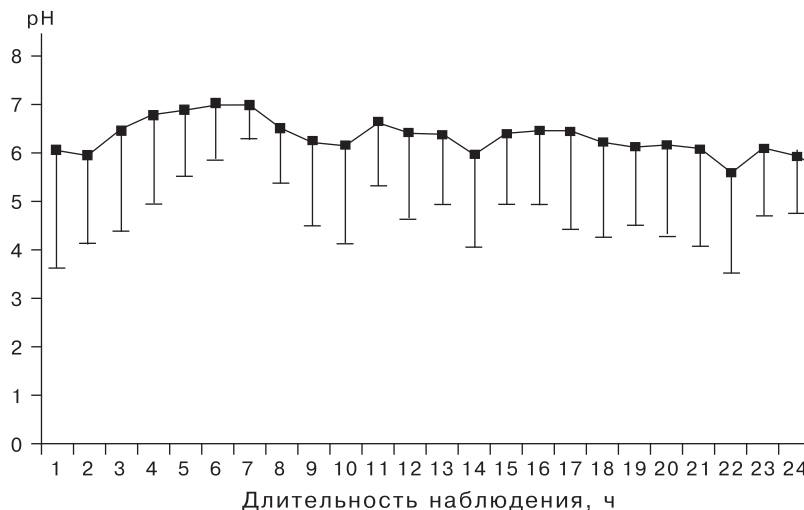


Рис. 1. Динамика значений pH (\pm стандартное отклонение) внутри желудка у больных в непосредственном послеоперационном периоде.

и выше. У остальных больных в ближайшие часы после поступления из операционной имели место более продолжительные эпизоды pH < 4,0, общая длительность которых составила более 1 ч, что соответствовало 6—45% (в среднем 8%) от общего времени мониторинга. Требуется дальнейшего изучения показателя вариабельности значений pH, а также изучение взаимосвязи клинического состояния больного, частоты развития ЖКК и общего времени, в течение которого pH внутри желудка < 4,0. В исследованиях *in vitro* показано, что образование кровяного сгустка происходит эффективнее, а его растворение протеолитическими ферментами замедляется в условиях высоких значений pH [14, 24]. Пепсин растворяет тромбы, находящиеся на поверхности кратера язвы, и его активность является pH-зависимой [23]. Кроме того, *in vitro* функция тромбоцитов существенно нарушается при низких значениях pH [9]. Не менее важным патофизиологическим фактором в развитии острых язв ЖКТ и ЖКК считается общее время (pH-метрия в течение 24 ч), в период которого регистрируется pH внутри желудка > 4,0. Увеличение этого интервала сопровождается снижением случаев повреждения слизистой и частоты геморрагических осложнений ЖКТ [5]. В наших наблюдениях время снижения pH < 4 во время 24-часового интервала мониторинга у больных варьировало от 40 до 650 (105 ± 190) мин, что в среднем в подгруппе составило около 8% общего мониторируемого времени. Сегодня трудно сказать, какое время экспозиции pH < 4,0 сопровождается образованием эрозивно-язвенных повреждений слизистой ЖКТ, у 9 из 15 боль-

Распределение больных в зависимости от факторов риска

Факторы риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК	Число больных
Коагулопатия	24 (60)
ОДН/длительная ИВЛ (> 48 ч)	8/5 (20/13)
Осложненные операции (повторные операции, кровотечение)	7 (18)
Почечная/печеночная недостаточность	11 (28)/21 (53)
Сепсис/СПОН	4 (10)
Гипотензия, необходимость введения катехоламинов	10 (25)
В анамнезе болезнь ЖКТ	12 (30)
Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе	13 (33)
Возраст (старше 65 лет)	10 (72 ± 5 лет)
Прием препаратов с повреждающим действием слизистой ЖКТ	10 (25)

Примечание. В скобках — процент.

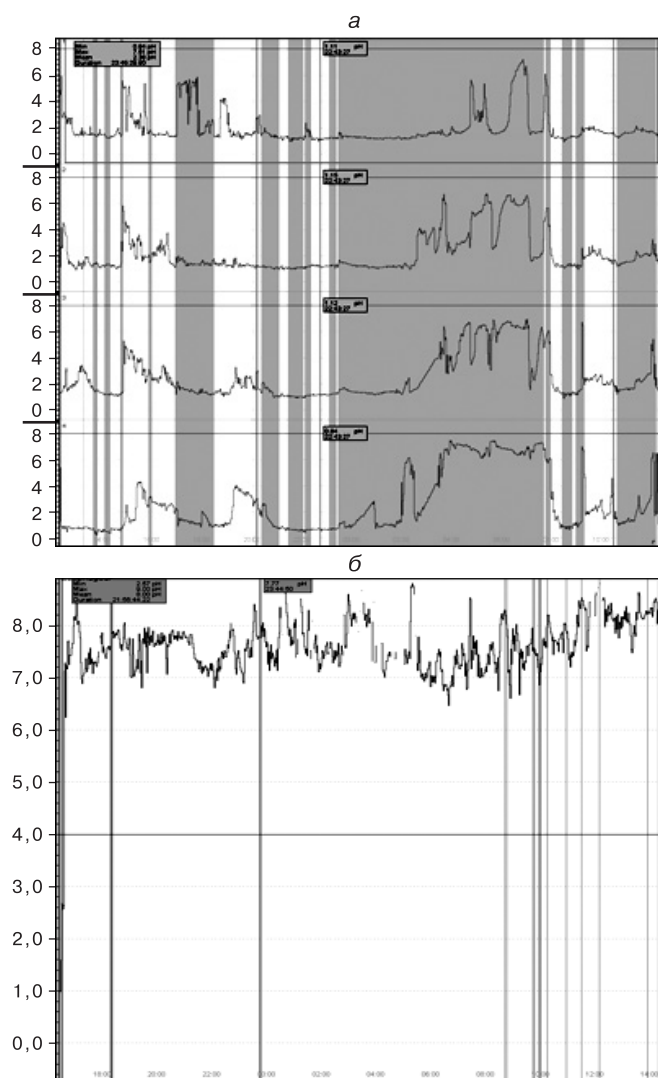


Рис. 2. Изучение pH внутри желудка при суточном наблюдении у больной Б. в периоперационном периоде.

а — до операции; *б* — в 1-е сутки после операции.
а — динамика значений pH с помощью 4-канального назогастрального зонда в предоперационном периоде; *б* — динамика значений pH с помощью одноканального pH назогастрального зонда в непосредственном послеоперационном периоде.

Пояснение к рисунку.

Факторы риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКК у больной: цирроз печени вирусной этиологии (HCV) Child-Pugh B; синдром внутрипеченочной портальной гипертензии (ВРВ пищевода 3 степени и желудка 3 степени); гастропатия тяжелой степени; угроза кровотечения; спленомегалия; гиперспленизм; асцит; анемия; коагулопатия (МНО 1,65, тромбоциты $36 \cdot 10^9/\text{л}$; гормональная терапия. *Операция:* гастротомия, деваскуляризация пищевода и желудка).

ных имели место непродолжительные эпизоды снижения pH < 4,0. На рис. 1 видно, что pH внутри желудка на протяжении всего периода наблюдения находилась в "целевых" значениях. Следует отметить, что у 3 больных при поступлении из операционной pH внутри желудка оказалась < 4,0. Таким больным пантопразол в дозе 40 мг назначали в виде дополнительной внутривенной инъекции, общая доза в первые послеоперационные сутки составила 120 мг. У 3 больных в течение часа после введения препарата имела место динамика повышения pH внутри желудка.

У одной больной был проведен 24-часовой мониторинг до операции и затем повторно в 1-е сутки после операции. Исходные значения pH внутри желудка представлены на рис. 2. При контрольном рентгенологическом исследовании органов брюшной полости дистальная часть назогастрального зонда располагалась в области тела и антрального отдела желудка. При 4-канальном мониторинговании средние значения pH₁, pH₂, pH₃ и pH₄ соста-

вили 2,38, 2,42, 2,79 и 2,91, соответственно. В послеоперационном периоде на фоне введения пантопразола 120 мг/сут среднее значение за 24 ч pH соответствовало $7,5 \pm 0,4$. Н. J. Lin и соавт. [19] в исследованиях демонстрируют среднее за сутки значение pH ($6,84 \pm 0,78$) внутри желудка у больных с гастродуоденальной язвой, подтвержденной ЭГДС, которым проводилась терапия внутривенной инфузией пантопразола (160 мг/сут) в течение 3 дней. Среднее значение pH внутри желудка в группе больных, оперированных по поводу ВРВ пищевода и желудка, оказалось близким к таковому, полученному Н. J. Lin и соавт. [19]. Мы согласны с мнением авторов, что концентрация pH внутри желудка не является единственной причиной, обуславливающей развитие острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой ЖКТ. По-видимому, совокупность воздействия нескольких патогенетических факторов — гемодинамических (нарушение висцерального кровотока, ишемия/реперфузия слизистой ЖКТ) и метаболических, в том числе и защитных механизмов — определяет образование острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой ЖКТ. У больных данной подгруппы определяли несколько факторов риска развития ЖКК. Наряду с признаками печеночной недостаточности (коагулопатия) больным была выполнена гастротомия и деваскуляризация желудка, что может рассматриваться как вариант локального изменения висцерального кровотока. Не менее значимыми параметрами являются объем и количество желудочного секрета и соляной кислоты, образующихся в единицу времени, время экспозиции кислой среды в желудке, количественный и качественный состав желудочной слизи. Следует отметить, что у 2 больных введение контролола 80 мг/сут, хотя и обеспечивало в течение суток среднюю pH 5,2 и 4,39, тем не менее общая длительность периода, при котором pH оказалась меньше 4,0, составила 380 и 650 мин (или 29 и 48%) времени наблюдения соответственно. По-видимому, в этих случаях профилактическая доза пантопразола должна быть увеличена. Влияние пантопразола на pH внутри желудка изучена на добровольцах [8, 27], у больных, находящихся в ОРИТ, которым проводилось лечение ЖКК и профилактика развития его рецидива [26]. Согласно G. Brunner и соавт. [8], пантопразол демонстрирует высокую эффективность в коррекции и поддержании pH внутри желудка при внутривенном введении в дозе 80 мг с последующей инфузией в течение 24 ч со скоростью 8 мг/ч. При такой схеме введения пантопразола авторам удавалось поддерживать внутрижелудочный pH на уровне > 4,0 в течение 99% 24-часового периода и pH на уровне > 6,0 в течение 84% 24-часового периода у 8 здоровых добровольцев [8]. Указанная схема введения эффективна для профилактики рецидива гастродуоденальных язвенных кровотечений после проведения эндоскопического гемостаза. Эффективность пантопразола при проведении профилактики стресс-повреждений слизистой ЖКТ, pH-мониторирование в течение суток представлено в работе [26]. В пилотном исследовании авторы приходят к заключению, что болюсное внутривенное введение пантопразола эффективно контролирует pH желудка и может служить профилактикой ЖКК у больных, находящихся в ОРИТ.

За период наблюдения у всех больных, которым проводили профилактику стресс-повреждений слизистой ЖКТ, отсутствовала необходимость в проведении экстренной ЭГДС. Ни у одного больного не потребовалось проведения экстренного хирургического вмешательства, обусловленного ЖКК. Летальность во всей группе больных отсутствовала. Пантопразол демонстрирует хорошую безопасность и переносимость. Нежелательные явления в данной группе больных отсутствовали или были клинически незначимыми.

ВЫВОДЫ

1. При наличии у больного факторов риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ ведущее место в терапии указанных состояний отводится группе ингибиторов протонной помпы.
2. Пантопразол — представитель группы ингибиторов протонной помпы (насоса) с доказанной эффективностью — имеет лекарственную форму для парентерального введения обладает низким потенциалом взаимодействия с другими лекарственными средствами, что позволяет применять его у больных, находящихся в ОРИТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состо-

- яниях: Метод. рекомендации/Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Василенко Ю. В. и др. 3-е изд. М.; 2010.
- Евсеев М. А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии. М.: ИИЦ "КВАН"; 2009.
 - Никода В. В., Хартукова Н. Е. Применение ингибиторов протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации. Фарматека 2008; 3 (167): 9—15.
 - Яковенко Э. П., Левчук А. Л., Яковенко А. В. и др. Стрессовые язвы: профилактика и лечение. Фарматека 2009; 2 (176): 40—43.
 - Aris R., Karlstadt R., Paoletti V. et al. Intermittent intravenous pantoprazole achieves a similar onset time to pH > 4,0 in ICU patients as continuous infusion H2-receptor antagonist, without tolerance [abstract]. Am. J. Gastroenterol. 2001; 96 (Suppl.): 147.
 - Bailey R. W., Bulkley G. B., Hamilton S. R. et al. The fundamental hemodynamic mechanism underlying gastric "Stress Ulceration" in cardiogenic shock. Ann. Surg. 1987; 205 (6): 597—612.
 - Brett S. Science review: The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness. Crit. Care 2005; 9 (1): 45—50.
 - Brunner G., Luna P., Hartmann M. et al. Optimizing the intragastric pH as supportive therapy in upper GI bleeding. Yale J. Biol. Med. 1996; 69 (3): 225—231.
 - Chaimoff C., Creter D., Djaldetti M. The effect of pH on platelet and coagulation factor activities. Am. J. Surg. 1978; 136: 257—259.
 - Constantin V. D., Paun S., Ciofoaia V. V. et al. Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy. J. Gastrointest. Liver Dis. 2009; 18: 279—284.
 - Cook D. J., Fuller H. D., Guyatt G. H. et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. N. Engl. J. Med. 1994; 330 (6): 377—381.
 - Dellinger R. P., Levy M. M., Carlet J. M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit. Care Med. 2008; 36 (1): 1394—1396.
 - Fiddian-Green R. G., McGough E., Pittenger G., Rothman E. Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration. Gastroenterology 1983; 85 (3): 613—620.
 - Green F. W. Jr., Kaplan M. M., Curtis L. E., Levine P. H. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor to prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. Gastroenterology 1978; 74: 38—43.
 - Hastings P. R., Skillman J. J., Bushnell L. S., Silen W. Antacid titration in the prevention of acute gastrointestinal bleeding: a controlled, randomized trial in 100 critically ill patients. N. Engl. J. Med. 1978; 298: 1041—1045.
 - Huang J., Cao Y., Liao C. et al. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: meta-analysis of 10 randomized controlled trials. Crit. Care 2010; 14 (5): R194.
 - Knight A., Bihari D., Tinker J. Stress ulceration in the critically ill patient. Br. J. Hosp. Med. 1985; 33 (4): 216—219.
 - Le Gall J. R., Mignon F. C., Rapin M. et al. Acute gastroduodenal lesions related to severe sepsis. Surg. Gynecol. Obstet. 1976; 142 (3): 377—380.
 - Lin H. J., Lo W. C., Cheng Y. C., Perng C. L. Effects of 3-day IV pantoprazole versus omeprazole on 24-hour intragastric acidity at 3 days in Chinese patients with duodenal ulcer: A single-center, prospective, randomized, comparative, pilot trial. Clin. Ther. 2006; 28 (9): 1303—1307.
 - Lin P. C., Chang C. H., Hsu P. I. et al. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. Crit. Care Med. 2010; 38 (4): 1197—1205.
 - Marino P. L. The ICU book. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 67—73.
 - Mutlu G. M., Mutlu E. A., Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. Chest 2001; 119: 1222—1241.
 - Patchett S. E., Enright H., Afdhal N. et al. Clot lysis by gastric juice: an in vitro study. Gut 1989; 30: 1704—1707.
 - Patchett S. E., O'Donoghue D. P. Pharmacological manipulation of gastric juice: thrombelastographic assessment and implications for treatment of gastrointestinal haemorrhage. Gut 1995; 36: 358—362.
 - Pongprasobchai S., Kridkratoke S., Nopmaneejumruslers C. Proton pump inhibitors for the prevention of stress-related mucosal disease in critically-ill patients: a meta-analysis. J. Med. Assoc. Thai. 2009; 92 (5): 632—637.
 - Somberg L., Morris J. Jr., Fantus R. et al. Intermittent intravenous pantoprazole and continuous cimetidine infusion: effect on gastric pH control in critically ill patients at risk of developing stress-related mucosal disease. J. Trauma 2008; 64 (5): 1202—1210.
 - Wilder-Smith C. H., Rohss K., Bondarov P. et al. Esomeprazole 40 mg i.v. provides faster and more effective intragastric acid control than pantoprazole 40 mg i.v.: results of a randomized study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2004; 20 (10): 1099—1104.

Поступила 20.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 615.816.03:616-036.111

С. Г. Бережной, В. Н. Лукач, А. В. Глущенко

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОУРОВНЕВОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ С СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию"; Кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи

Цель исследования — доказать эффективность метода и улучшить газообмен в легких у пациентов с негемогенным повреждением легочной ткани при помощи многоуровневой (трехуровневой, MLV) вентиляции.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с использованием многоуровневой вентиляции проводили 13 больным с тяжелым повреждением легочной ткани (политравма, пневмония, ОРДС), находившимся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (для гнойно-септических больных) МУЗ ГК БСМП № 1 Омска с мая 2011 г. Исходные значения парциального напряжения кислорода в артериальной крови (p_aO_2) респираторного индекса у пациентов были значительно снижены, а фракция внутрилегочного шунтирования была существенно повышена. В течение первых суток после начала респираторной поддержки с использованием MLV у пациентов отмечался рост p_aO_2 , S_aO_2 , респираторного индекса, появилась положительная рентгенологическая динамика, улучшились показатели биомеханики легочной ткани.

В результате проведения искусственной вентиляции с использованием режима MLV у 11 пациентов было достигнуто стойкое улучшение артериальной оксигенации.

У пациентов с тяжелым повреждением легких применение респираторной поддержки с использованием многоуровневой вентиляции приводит к существенному улучшению альвеолярной вентиляции и артериальной оксиге-