

О.В. СОКОЛОВА, к.м.н., В.П. ТЮРИН, д.м.н., профессор, НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва

# ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ СТРЕССОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

# В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Определено значение отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений желудочнокишечного тракта и эффективность современных профилактических мероприятий больным в период подготовки к сложному хирургическому лечению. Доказано, что среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и продолжительность искусственного кровообращения, а также развитие в послеоперационном периоде сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшее значение принадлежит рецидивирующей язвенной болезни и хроническому эрозивному гастродуодениту. Основными направлениями профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений являются антисекреторная терапия, направленная на поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), и гастропротекторная терапия, повышающая устойчивость слизистого барьера.

Ключевые слова: стрессовые повреждения желудочнокишечного тракта, факторы риска синдрома острого повреждения желудка, профилактика осложнений

ри критических состояниях возникают функциональные и органические нарушения желудочнокишечного тракта, проявляющиеся гастродуоденальной дискинезией, недостаточностью пилорического сфинктера, дуоденогастральным рефлюксом и эрозивноязвенными повреждениями [4, 8, 10]. Комплекс этих нарушений Б.Р. Гельфанд и соавт. (2006) называют синдромом острого повреждения желудка (СОПЖ). У больных, находящихся в критическом состоянии, СОПЖ, выраженный в той или иной степени, наблюдается в 75% [5]. Наиболее опасным его проявлением является желудочно-кишечное кровотечение из острых стрессовых язв, частота которого в зависимости от уровня профилактики составляет 2–13% [3, 8]. Основными причинами нарушения целостности слизистой оболочки желудка является локальная ишемия, сопровождающаяся аномальным синтезом защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток и угнетением процесса их регенерации. Среди других причин указывают на интенсификацию симпатических влияний, которая неблагоприятно действует на кишечную перистальтику, извращает эндокринную и паракринную функции эпителия желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); вызывает парез кишечника различной степени выраженности. Кишечная стенка теряет барьерную функцию, что усугубляет электролитные расстройства, бактериемию и эндогенную микробную интоксикацию. Наступает повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся дополнительными факторами развития эндотоксикоза [4, 5, 11, 13].

Профилактика осложнений ЖКТ широко обсуждается в отечественных и зарубежных изданиях. Отмечено, что развитие СОПЖ в немалой степени зависит от внешних и внутренних провоцирующих причин, т. н. факторов риска. К ним относят: искусственную вентиляцию легких, коагулопатию, острую почечную недостаточность, выраженную артериальную гипотензию и шок, сепсис, хроническую почечную недостаточность, алкоголизм, лечение глюкокортикоидами, длительную назогастральную интубацию; тяжелую черепномозговую травму; ожоги > 30% площади поверхности тела [11, 13]. В этой связи представляет интерес с позиции доказательной медицины определение значений отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений ЖКТ и разработка профилактических мероприятий больным в период подготовки к сложному хирургическому лечению и в раннем послеоперационном периоде.

**Цель работы**: уточнить причинные факторы развития СОПЖ у больных после открытых операций на сердце и разработать систему профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведено исследование, включавшее ретроспективный анализ историй болезни 680 больных, оперированных в Национальном медико-хирургическом центре им. Н.И. Пирогова в 2008–2012 гг. по поводу хронической ишемической болезни и другой патологии сердца. Всем больным операции выполняли с использованием ИК и антеградной фармако-холодовой или тепловой кровяной кардиоплегии. При изучении анамнеза, особенностей операции и раннего послеоперационного периода была выделена группа



риска развития желудочно-кишечных осложнений (первая, основная группа) в количестве 148 больных. Анамнестические данные включали результаты эндоскопии, возраст более 65 лет, наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни, эрозивного гастродуоденита, колита, наличие хронической сердечной недостаточности, алкоголизм. Из факторов, определяющих особенности оперативного лечения и раннего послеоперационного периода, учитывали длительное (>100 мин) ИК, длительную (>270 мин) вентиляцию легких, острую сердечную недостаточность, развитие ДВС синдрома, гипотензию, длительную назогастральную интубацию (>2 сут.), длительное энтеральное питание (>5 сут.), лечение глюкокортикоидами, развитие сепсиса, печеночной и почечной недостаточности. Больным с отягощенным анамнезом проводили комплексную профилактику повреждений ЖКТ в предоперационном и в раннем послеоперационном периодах, направленную на поддержание и оптимизацию всех факторов, обеспечивающих структурную и функциональную целостность ЖКТ. Больным, включенным в группу риска на основании нестандартного течения операции, проводили аналогичную профилактику в раннем послеоперационном периоде. Остальные 532 больных составили вторую, контрольную группу. Больные этой группы не нуждались в проведении профилактических мероприятий, предупреждающих развитие желудочно-кишечных осложнений, по причине отсутствия отягощающего анамнеза и штатного течения операции.

В обеих группах в течение раннего послеоперационного периода наблюдали за состоянием ЖКТ посредством оценки клинических проявлений и лабораторных данных. Полученные сведения сопоставляли между двумя группами больных с учетом их репрезентативности. Для оценки достоверности различий относительных репрезентативных показателей использовали критерий Стьюдента (t-критерий). При t ≥ 2 различие показателей считали достоверным. Степень вероятности безошибочного прогноза составляла 95%. Оценку причинной связи факторов риска с осложнениями (повреждающей значимости) в основной группе проводили сравнением долей случаев (АР%), вызванных изучаемым возлействием.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение основной и контрольной групп по возрастному критерию показало, что количество лиц зрелого и пожилого возраста в группах не имело значимого различия (t = 1,2 и 1,26 соответственно). В основной группе осложнения со стороны ЖКТ обнаружены у 20 (13,5%) больных. Они включали повреждение слизистой оболочки желудка, нарушения моторики, отек слизистой оболочки. Повреждения слизистой оболочки желудка проявлялись поверхностными множественными геморрагическими эрозиями с низким риском развития кровотечения и/или локализо-

ванными язвами с геморрагическими осложнениями. Кровотечения возникли в течение первой недели пребывания в ОИТ. По степени выраженности различали скрытое кровотечение (скрытая кровь в желудочном содержимом и в кале) – 16 больных - и явное кровотечение (цельная кровь, или «кофейная гуща», кал с кровью, или мелена) – 7 больных, из которых клинически значимое кровотечение, требующее хирургического вмешательства, наблюдали у 1 больного. Моторноэвакуационные расстройства наблюдали у 13 больных. Они включали гастродуоденальную дискинезию, недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс. У большинства больных имелись сочетанные осложнения: гастрит + гастродуоденальная дискинезия, язва желудка + гастрит, язва + гастрит + дискинезия. В группе контроля осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта обнаружены у 13 (2,4%) больных. Среди них диагностированы поверхностные диффузные повреждения слизистой оболочки желудка, проявляющиеся скрытым или клинически значимым кровотечением и сочетающиеся с гастродуоденальной дискинезией, ишемическим колитом. Частота и клинические проявления повреждений ЖКТ в основной и контрольной группах представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что общее количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах равно 33, что составляет 4,8% от всех 680 оперированных. При этом количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах имело достоверные различия – 20 против 13 (t=3,8). Сопоставление количества больных с геморрагическими осложнениями в основной и контрольной группах также показало существенные различия: 17 против 6 (t=5,8) при соотношении риска (RR) 18,6. По остальным видам осложнений основной и контрольной групп достоверного различия не было (t<2). Таким образом, проведенный анализ подтвердил определяющее влияние факторов риска на развитие осложнений. Результаты определения повреждающей значимости отдельных факторов представлены в таблице 2.

Показатель AP% свидетельствует, что ведущее значение в развитии осложнений принадлежит факторам оперативного лечения и послеоперационного периода. Среди них ведущими оказались длительная искусственная вентиляция легких, длительное искусственное кровообращение, а также развитие

Таблица 1. Частота осложнений ЖКТ у больных после кардиохирургических операций

|   | Частота  |  |     |  |  |
|---|--|--|-----|--|--|
| Вид осложнения  | Основная группа Р <sub>1</sub> (n <sub>1</sub> =150) | Контрольная группа $P_2$ ( $n_2 = 520$ ) | t   |  |  |
| Эрозивный гастрит, дуоденит   | 16 (10,8)  | 8 (1,5)                                  | 2,4 |  |  |
| Геморрагический гастрит, дуоденит   | 6 (4,0)  | 1 (0,2)                                  | 2,4 |  |  |
| Язва желудка, двенадцати-<br>перстной кишки   | 3 (2,0)  | 0  | >2  |  |  |
| Ишемический колит   | 3 (2,0)  | 1 (0,2)                                  | 1,6 |  |  |
| Гастродуоденальная дискинезия   | 13 (8,7)   | 14 (2,6)                                 | 1,0 |  |  |
| Всего больных с осложнениями  | 20 (13,5)  | 13 (2,4)                                 | 3,8 |  |  |
| Примечание Количество больных не совпалает с общим количеством осложнений указанных в таблише поскольку |  |  |     |  |  |

Примечание. Количество больных не совпадает с общим количеством осложнений, указанных в таблице, посколью большинство осложнений были сочетанные.



Таблица 2. Оценка повреждающей значимости факторов риска

|   | Оценка риска            |                             |     |  |  |
|---|-------------------------|-----------------------------|-----|--|--|
| Факторы риска   | p <sub>1</sub> (n = 33) | p <sub>0</sub><br>(n = 647) | AP% |  |  |
| Анамнестические факторы риска                         |                         |                             |     |  |  |
| Возраст более 65 лет                                  | 9%                      | 3,5%                        | 53  |  |  |
| Рецидивирующая язвенная<br>болезнь                    | 18,2%                   | 0,8%                        | 95  |  |  |
| Хронический эрозивный гастрит, дуоденит               | 57%                     | 5,3%                        | 90  |  |  |
| Алкоголизм  | 6,1%                    | 2,3%                        | 62  |  |  |
| Хроническая сердечная<br>недостаточность              | 24,2%                   | 20,4%                       | 16  |  |  |
| Факторы операции и раннего послеоперационного периода |                         |                             |     |  |  |
| Длительная искусственная вентиляция легких            | 45,5%                   | 0,9%                        | 98  |  |  |
| Длительное ИК   | 30,3%                   | 1,2%                        | 96  |  |  |
| ДВС синдром   | 15,1%                   | 0,5%                        | 96  |  |  |
| Острая сердечная недостаточность                      | 12,1%                   | 1,7%                        | 86  |  |  |
| Сепсис  | 15,1%                   | 0,8%                        | 95  |  |  |
| Длительное энтеральное питание                        | 24,2%                   | 1,7%                        | 93  |  |  |
| Лечение глюкокортикоидами                             | 21,2%                   | 1,4%                        | 93  |  |  |
| Печеночная недостаточность                            | 6,0%                    | 1,2%                        | 88  |  |  |
| Гипотензия  | 15,1%                   | 2,8%                        | 81  |  |  |
| Почечная недостаточность                              | 9,1%                    | 1,8%                        | 80  |  |  |

AP% – доля случав в экспонированной группе – абсолютный риск, выраженный в %.

ДВС синдрома, сепсиса. Лечение глюкокортикоидами, длительное энтеральное питание также показали высокую причинную зависимость. Меньшее значение в развитии осложнений имели такие факторы, как острая сердечная недостаточность, гипотензия, печеночная и почечная недостаточность. Среди анамнестических факторов наибольшее значение для развития осложнений со стороны ЖКТ принадлежало наличию в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Патогенез повреждения слизистой оболочки желудка при критических состояниях подробно изучен и описан в многочисленных публикациях. Основными причинами повреждения целостности слизистой оболочки желудка являются локальная ишемия/реперфузия, сопровождающаяся избыточным/аномальным синтезом оксида азота, радикалов  $O_2$ , цитокинов, снижением синтеза защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток и угнетением процесса их регенерации [4, 6, 10, 11].

В наших наблюдениях осложнения со стороны ЖКТ обнаружены у 33 больных – 4,8% от 680 оперированных. При этом получены достоверные различия между количеством осложнений в основной и контрольной группах – RR = 5,6. Наиболее опасные осложнения – различные виды кровотечений (явное, клинически значимое, скрытое) – были обнаружены у 9 (1,3%) больных. В контрольной группе опасные

осложнения – клинически значимое кровотечение – наблюдали у 1 больного. По данным литературы последних лет, желудочно-кишечное кровотечение из острых стрессовых язв составляет 2–13% [1, 3, 9]. По данным более поздних публикаций (1984), частота эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки достигала 75% в первые часы пребывания больных в ОИТ [6], кровотечения из стресс-язв обнаруживали у 20% больных, длительно находящихся в отделении интенсивной терапии, а значительные кровотечения встречались у 5% [8]. Безусловно, столь значительные различия частоты осложнений в публикациях прошлых лет и нашими наблюдениями объясняются возросшим уровнем профилактических мероприятий.

В настоящее время основными направлениями профилактики и лечения стрессовых повреждений являются антисекреторная и гастропротекторная терапия, целью которой является поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), нормализация моторики желудка, повышение устойчивости слизистого барьера. Установлено, что наилучшей антисекреторной функцией при стресс-повреждениях верхних отделов ЖКТ обладают блокаторы протонной помпы [2]. Гастропротекторы включают группу средств, действующих непосредственно на слизистую оболочку желудка и снижающих или препятствующих повреждающему воздействию на нее химических или физических факторов. Наиболее изученным препаратом этой группы, применяемым для профилактики стресс-язв, является сукральфат или алюминия сахарозосульфат [3, 14]. При рН ниже 4,0, т. е. в кислой среде, происходит полимеризация препарата, образуется клейкое вещество, которое интенсивно покрывает язвенную поверхность [1, 2].

С первого дня послеоперационного периода для профилактики активации эндогенной микрофлоры показаны пробиотики (Линекс, Бифиформ, Пробифор), действие которых направлено на замещение патогенной и условно-патогенной микрофлоры полезными бактериями и обогащение ими кишечной флоры.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Выявление группы риска развития желудочно-кишечных осложнений в раннем послеоперационном периоде и их профилактика являются обязательной частью лечения этой тяжелой категории больных. Среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и длительное искусственное кровообращение, а в послеоперационном периоде – развитие сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшую повреждающую значимость имеют рецидивирующая язвенная болезнь и хронический эрозивный гастродуоденит. Основными направлениями профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений являются антисекреторная терапия, направленная на поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), и гастропротекторная терапия, повышающая устойчивость слизистого барьера.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

p<sub>1</sub> — показатель количества осложнений, подверженных изучаемому фактору.
p<sub>2</sub> — показатель количества осложнений, не подверженных изучаемому фактору.