

УДК 616.3-002.44+615.242.4]-084-085

## ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ СТРЕССОВЫХ ЯЗВ И КИСЛОТНО-АСПИРАЦИОННОГО СИНДРОМА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*В.И. Черний, Н.Н. Смирнова*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

**Реферат.** Было проведено клиническое исследование с целью изучения эффективности применения ингибиторов протонной помпы в послеоперационном периоде у нейрохирургического контингента больных с целью профилактики развития стресс-язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Доказана эффективность клинического применения ингибиторов протонной помпы в качестве профилактики стресс-язв желудочно-кишечного тракта. Проведен анализ эффективности различных методов профилактики кислотно-аспирационного синдрома при проведении плановых оперативных вмешательств. Наиболее эффективными медикаментозными препаратами, позволяющими надежно уменьшить объем и кислотность желудочного сока, являются блокаторы протонной помпы.

**Ключевые слова:** стресс-язвы, кислотно-аспирационный синдром, профилактика, омегапрозол.

Предупреждению возможных осложнений при проведении анестезиологического пособия и/или интенсивной терапии у больных разной степени тяжести, оперируемых в плановом порядке, врач-анестезиолог должен уделять особое внимание. Так как развитие осложнений у больных в интраоперационном периоде или во время проведения лечения в отделении интенсивной терапии значительно ухудшает прогноз и увеличивает вероятность развития неблагоприятного исхода.

Профилактика и лечение стрессовых язв и желудочно-кишечных кровотечений является одной из важных задач в практике врача отделения интенсивной терапии. На сегодняшний день доказанными являются следующие факторы риска развития стрессовых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта (стресс-обусловленное повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта) являются шок различной этиологии, ожоги, сепсис, синдром полиорганной дисфункции, дыхательная недостаточность, проведение продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), коагулопатия, гиповолемия, истощение [5].

К группе высокого риска стресс-повреждения слизистой оболочки желудка относят больных с черепно-мозговой травмой,

тетраплегией, язвенной болезнью в анамнезе, принимающих препараты ulcerогенного действия на желудочно-кишечный тракт (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды). В комплексе интенсивной терапии у таких пациентов используют антацидные средства и гастропротекторы, блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонного насоса [1, 2].

Увеличение частоты острого язвообразования привело к тому, что в последние годы появилось большое число работ, посвященных различным аспектам этой проблемы [6-8], но данные литературы отличаются противоречивостью, а по некоторым вопросам они полностью отсутствуют.

На сегодняшний день широко признан тот факт, что ведущим компонентом в профилактике образования острых эрозивных поражений желудочно-кишечного тракта в остром посттравматическом и послеоперационном периоде являются современные антисекреторные препараты.

До 90-х годов были широко распространены блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов. Однако многие авторы указывали на то, что при использовании препаратов данной группы невозможно достичь надежного контроля над состоянием слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, применение блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов в больших дозах вело к снижению детоксикационной функции печени. Данный аспект проблемы особенно актуален для нейрохирургического и нейрореанимационного контингента больных, т.к. ухудшение печеночной функции сопровождается усугублением уже имеющейся энцефалопатии, проявляющейся беспокойством, дезориентацией, делирием. Появление в широкой практике ингибиторов протонной помпы привлекло внимание многих исследователей. При этом выявлена большая эффективность ингибиторов протонной помпы по сравнению с блокаторами  $H_2$ -

гистаминовых рецепторов для профилактики язв в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в раннем послеоперационном и посттравматическом периодах [3, 4]. Впервые появилась парентеральная форма этих препаратов, сначала омепразола, а позже и пантопразола, которые представляют собой высокоэффективные ингибиторы  $H^+/K^+$ -АТФазы. Ингибиторы протонной помпы снижают уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты в желудке.

Другой важной проблемой в практике врача анестезиолога является профилактика аспирации желудочным содержимым трахеобронхиального дерева и связанным с ним тяжелейшим осложнением – аспирационным пневмонитом.

Необходимость профилактики аспирации прежде всего связывают с проблемой «полного» желудка в ургентной хирургии. В нашей стране профилактика кислотно-аспирационного синдрома (КАС) в плановой хирургии не проводится, так как предоперационная подготовка включает ограничение приема пищи и воды в течение 6-12 часов перед операцией. При соблюдении этого стандарта считается, что желудок будет пустым у пациентов, не имеющих нарушений пассажа по желудочно-кишечному тракту [10, 11].

Тем не менее, в зарубежных протоколах ведения анестезии при плановых операциях обязательным компонентом премедикации являются гипосекреторные препараты (преимущественно блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов). Ряд авторов указывают, что такие ограничения приемы пищи и воды не обеспечивают полностью «пустого» желудка, а также на скорость эвакуации из желудка в предоперационном периоде влияет множество факторов. В частности, замедляют эвакуацию из него чувство страха, тревоги, боль, интоксикация и другие факторы. Как правило, страх, тревогу полностью исключить в предоперационном периоде трудно, даже при соответствующей лечебной премедикации с использованием седативных средств. Среди пациентов, подготовленных к плановой операции, выделяют группу риска, в которой вероятность развития аспирационного синдрома особенно высока. В эту группу включены пациенты с ожирением, пожилого и старческого возраста, больные сахарным диабетом, имеющие диафрагмальную грыжу, заболевания пищевода и другие [10, 11].

### *Материал и методы*

Мы изучили эффективность применения ингибитора протонной помпы омепразола (Омез®) в послеоперационном периоде у нейрохирургических больных. Пациенты с черепно-мозговой травмой, геморрагическим инсультом, опухолью головного мозга были разделены нами на 2 группы. В основной группе (37 пациентов) с целью профилактики стресс-язв желудка и двенадцатиперстной кишки больные получали омепразол. Группа сравнения (14 пациентов) получала стандартную терапию в рамках лечения имевшейся патологии, профилактика стресс-язв пищеварительного канала не проводилась. На момент госпитализации пострадавшие в исследуемых группах не имели достоверных различий по полу, возрасту, тяжести состояния, сопутствующей патологии. В анамнезе ни у одного пациента не было язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки. Препараты гипоацидного действия не применялись у них до начала лечения.

В основной группе терапию, направленную на профилактику стрессовых язв, больные получали с первых суток. Омепразол (Омез®) вводился внутривенно в дозировке 80 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. В последующем (14 дней) пациенты получали препарат перорально в суточной дозе 20 мг. Первая доза препарата вводилась в течение часа после поступления в отделение нейрореанимации.

Как отмечалось ранее, основным способом профилактики кислотно-аспирационного синдрома в плановой хирургии в практической анестезиологии, остается ограничение приема пищи и воды.

Нами были проведены исследования эффективности данного метода у больных с хроническим калькулезным холециститом, оперированные в плановом порядке. Во всех случаях операция была выполнена под общей многокомпонентной анестезией (атралгезией) с интубацией трахеи и проведением ИВЛ.

Кислотность желудочного сока и объем содержимого желудка определяли на операционном столе в начале и конце операции. Содержимое желудка эвакуировали через желудочный зонд. Определяли его объем, а также изучали общую кислотность желудочного сока в титрационных единицах (по методу Михаэлиса – нормальная величина общей кислотности натошак до 40 т.е.), рН желудочного сока (рН-метром 150М) [12].

В качестве ориентира, по которому судили об исходном уровне желудочной кислотности у пациентов, был уропепсин. Концентрацию его определяли по унифицированному методу Туголукова [12]. Моча для исследования содержания уропепсина у больных забиралась за сутки до предстоящей операции. Практически у всех пациентов (98%), обследованных нами, до операции было нормацидное состояние.

#### **Результаты и обсуждение**

Омепразол (Омез®) нами был выбран в связи с его сильным кислотоснижающим эффектом (суточная продукция хлористоводородной кислоты снижается на 95%). В процессе лечения не требуется повышения его дозы, он обладает антихеликобактерным эффектом, низкой частотой побочных эффектов при курсовом и длительном лечении. Язвозаживляющий эффект при монотерапии приближается к 100%.

В анестезиологии и интенсивной терапии удобна инъекционная форма препарата, которая выпускается во флаконах, содержащих 40 мг омепразола натрия.

После введения ингибитора протонной помпы в течение 15 дней лечения, у пациентов исследуемых групп проводилось изучение состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Степень тяжести поражения каждого из отделов желудочно-кишечного тракта была разделена на 5 степеней: 1 – норма, 2 – рефлюкс-эзофагит, 3 – эрозия, гастродуоденопатия, 4 – эрозивный гастрит, дуоденит, 5 – язва.

Частота встречаемости той или иной степени тяжести поражения конкретного отде-

ла желудочно-кишечного тракта у пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Состояние различных отделов желудочно-кишечного тракта в группе при введении Омеза® по истечении 14 дней интенсивной терапии в отделении нейрореанимации достоверно отличалось от состояния при введении плацебо. Удельный вес пациентов с более тяжелым поражением ЖКТ был выше в группе плацебо. Ни у одного пациента из группы получавших Омез® не было поражения ЖКТ 4 и 5 степени (эрозивный гастрит, дуоденит, язвенное поражение ЖКТ).

При исследовании содержимого желудка у пациентов, поступающих в операционную с «пустым» желудком оказалось, что объем желудочного содержимого в среднем действительно был небольшим и составлял около 30 мл или 0,33 мл/кг массы тела. Пересчет на массу тела проводился в связи с общеизвестным фактом: вероятность аспирации и развитие синдрома Мендельсона возрастает с увеличением объема желудочного содержимого от 0,4 мл/кг массы тела и выше и при рН 2,5 и менее. В наших исследованиях в этой группе больных рН желудочного содержимого до начала операции составляла 1,6. Уровень общей кислотности в среднем был в пределах 100,2 (при норме до 40,0). Увеличение кислотности желудочного содержимого мы получили у 100 % обследованных больных. Развитие гиперацидного состояния нами расценивалось как ответ на стресс, связанный с эмоциональным напряжением в связи с ожиданием операции. И это при том, что все без исключения пациенты в дооперационном периоде получали седативные препараты за 14-12 и 2-4 часа до предстоящей операции. К концу операции

**Таблица 1.**  
Частота различной степени поражения отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов 1 и 2 групп

Степень тяжести поражения	Пищевод		Желудок		Двенадцатиперстная кишка	
	Плацебо	Омез®	Плацебо	Омез®	Плацебо	Омез®
1 (норма)	4	33	3	31	5	33
2 (рефлюкс)	8	3	3	2	3	2
3 (эрозия)	2	1	3	1	1	1
4 (гастрит, дуоденит)	0	0	2	0	1	0
5 (язва)	0	0	1	0	1	0

увеличивались все исследуемые показатели, объем – до 40 мл или 0,4 мл/кг массы тела, общая кислотность повысилась до 140 т.е., а pH снизился до 0,8. Уровень общей кислотности к началу операции у всех пациентов повышался в среднем на 30 % по сравнению с исходными данными и на 40 % к ее окончанию (табл. 2). Общая стрессовая реакция в ответ на операцию, приводит не только к повышению кислотности желудочного сока, но и увеличению его объема. Увеличение длительности предоперационного ожидания (операции начались в 10, 11, 12 часов и позже) приводит к повышению объема желудочного содержимого в среднем на 10-15% в час.

Недостаточно эффективным оказался способ профилактики развития синдрома Мендельсона при котором стимулировали пассаж из желудка путем дачи 150 мл холодной воды за 40 минут до предстоящей операции.

Прием воды приводил к уменьшению объема желудочного содержимого, но стимулировал выработку соляной кислоты, что сопровождалось увеличением общей кислотности в 6 раз и более по сравнению с нормой и pH желудочного содержимого оставалось устойчиво низким на протяжении всего периода наблюдения. При данном способе профилактики положительным моментом является только устойчивое снижение объема желудочного содержимого на протяжении всего периода исследования.

Проведенные нами исследования показали необходимость проведения профилактики кислотно-аспирационного синдрома перед плановыми оперативными вмешательствами с использованием препаратов уменьшающих секрецию желудочных желез. В дальнейших исследованиях мы сравнили эффективность гипосекреторных препаратов двух групп –

блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы. Дозы и способы введения гипосекреторных препаратов определены с учетом их фармакокинетики и фармакодинамики. Мы применили один из наиболее современных блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов – фаматидин. Лечебный эффект его связан со снижением продукции соляной кислоты и активности пепсина, стимуляцией защитных свойств оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Выбор этого препарата был связан с тем, что максимальный эффект связанный со снижением секреции наступает через 30 минут после внутривенного введения 40 мг фаматидина. Фаматидин мы включали в премедикацию за 40 минут до начала операции и вводили внутривенно медленно, предварительно растворив содержимое флакона в 5 мл физиологического раствора.

Из группы препаратов ингибиторов протонной помпы нами был использован омепразол (Омез®). Больные получали омепразол однократно в дозе 40 мг внутривенно капельно за 40 минут до операции. Содержимое флакона мы растворяли в 100 мл физиологического раствора.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что наиболее эффективными средствами для профилактики кислотно-аспирационного синдрома в предоперационном периоде является использование ингибиторов протонной помпы (табл. 3). Удобной лекарственной формой в настоящее время является омепразол (Омез®). Использование этого препарата до операции позволяет надежно снизить кислотность желудочного содержимого и его объем к концу операции по сравнению аналогичным показателем у больных, получавших до операции фаматидин.

Таблица 2.

Уровень общей кислотности и pH желудочного сока у пациентов, поступавших в операционную с «пустым» желудком

Исследуемые показатели	До начала операции	После окончания операции
Объем желудочного содержимого	30,0±0,40 мл	40,2±0,56 мл
Объем желудочного содержимого в пересчете на 1 кг массы тела (мл/кг м.т.)	0,33±0,02 мл/кг	0,4±0,05 мл/кг
Общая кислотность	100,2±9,7 т.е.	140,5±0,23 т.е.
pH	1,6±0,17	0,8±0,05

Таблиця 3.

Динамика изменений исследуемых показателей после операции

Показатели	Ограничение пищи и воды	Фаматидин	Омепразол
Объем желудочного содержимого	40,3±3,0 мл	20±1,90 мл	7,0±0,50 мл
Объем желудочного содержимого в пересчете на 1 кг массы тела (мл/кг м.т.)	0,44 ± 0, 05 мл/кг	0,28± 0,02 мл/кг	0,13±0,02 мл/кг
Общая кислотность	140±9,0 т.е.	40±3,9 т.е.	10,2±0,2 т.е.
pH	0,8±0,07	2,4±0,12	4,0±0,21

**Выводы**

1. Доказана эффективность применения препарата Омез® для профилактики стресс-язв у пациентов нейрореанимационного отделения в остром периоде черепно-мозговой травмы, послеоперационном периоде.

2. В сравнении с группой плацебо, по окончании курса лечения Омезом®, состояние слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ФЭГДС достоверно отличалось в лучшую сторону.

3. Ограничение приема пищи и воды перед операцией не обеспечивает снижения объема желудочного содержимого и приводит к повышению его кислотности.

4. Наиболее эффективной мерой профилактики КАС в предоперационном периоде является использование ингибиторов протонной помпы, причем эффективным и удобным в применении является Омез®.

### ПРИНЦИПИ ПОФІЛАКТИКИ РОЗВІТКУ СТРЕС-ВИРАЗОК ТА КИСЛОТНО-АСПІРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В АНЕСТЕЗІОЛОГІІ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІІ

В.І. Черній, Н.М. Смірнова

**Реферат.** Було проведено клінічне дослідження з метою вивчення ефективності застосування інгібіторів протонної помпи в післяопераційному періоді в нейрохірургічного контингенту хворих з метою профілактики розвитку стрес-виразок шлунка й дванадцятипалої кишки. Доведена ефективність клінічного застосування інгібіторів протонної помпи як профілактики стрес-виразок шлунково-кишкового тракту. Проведений аналіз ефективності різних методів профілактики кислотно-аспіраційного синдрому при проведенні планових оперативних втручань. Найефективнішими медикаментозними препаратами, що дозволяють надійно зменшити об'єм і кислотність шлункового соку, є блокатори протонної помпи.

**Ключові слова:** стрес-виразки, кислотно-аспіраційний синдром, профілактика, омепразол.

### PRINCIPLES OF PROPHYLAXIS OF GASTROINTESTINAL TRACT'S STRESS ULCERS AND ACID-ASPIRATION SYNDROME IN THE ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

V.I. Cherniy, N.N. Smirnova

**Abstract.** The clinical investigation with the purpose to investigate the efficiency of a proton pump inhibitors that was given as prophylaxis at gastrointestinal tract's stress ulcers in the postoperative period at neurosurgical patients has been conducted. The study of efficiency of a proton pump inhibitors in a clinical use with the purpose of prophylaxis of gastrointestinal tract's stress ulcers was demonstrated. The efficiency of different methods of prophylaxis of acid- aspiration syndrome in performing planned operative interferences was analyzed. The most effective medicinal preparations allowing reliably to decrease the volume and acidity of gastric juice are proton pump blockers.

**Key words:** stress-ulcers, acid-aspiration syndrome, prophylaxis, omeprazole.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н. и др. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium Medicum. – 2005. – № 6. – С. 23-46.
2. Leontiadis G.I., Sreedharan A., Dorward S., et al Systemic reviews of the clinical effectiveness and cost effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding // Helth Technol. Assess. – 2007. – № 11 (51). – P. 1-164.
3. Vakil N, Fenerty MB. Systematic review Direct comparative trials of the efficacy on proton pump inhibitors in the management of gastro esophageal reflux disease and peptic ulcer // Aliment Pharmacol Ther. – 2003. – № 18. – P. 556-558.
4. Henry D, Lim L, Garia Rodriguez L, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual NSAIDs: results of a collaborative metaanalysis // BMJ. – 1996. – № 312. – P. 1563-1566.
5. Евсеев М.А.. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Русский Медицинский Журнал. – 2008. – том 16. – № 29. – С. 2012-2019.
6. Маев И.В. Место и значение ингибиторов протонной помпы в современном лечении язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 12-13.
7. Кач С.М.. Эффективность контролока при функцио-

- нальной диспепсии // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 1. – С. 21.
8. Devault K.R. Pantoprazole: a proton pump inhibitor with oral and intravenous formulations. Expert Rev // Gastroenterol Hepatol. – 2007. – № 1 (2). – P. 197-205.
9. Rensburg C, Barkun AN, Racz I, Fedorak R, Bornman PC, Beglinger C, Balanz J, Devire J, Kupcinskas L, Luehmann R, Doerfler H, Schfer-Preuss S. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multicenter, multinational, randomized trial // Aliment Pharmacol Ther. – 2008. – № 26. – P. 146-153.
10. Дюк Дж. Секреты анестезиологии / Пер. с англ. под общей ред. А.П. Зильбера; В.В. Мальцева. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 552 с.
11. Руководство по анестезиологии: в 3-х томах: пер. с англ. / Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – Т 1. – М.: Медицина, 1999. – 406 с.
12. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; под ред В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.