

Эпидемиологические факторы стрессзависимого поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов в послеоперационном периоде и лиц, находящихся в критических состояниях

Сорокина Е.А.¹, Лоенко В.Б.¹, Морова Н.А.², Копейкин С.А.¹, Сафечук В.В.¹

The principles of drug gastroduodenal bleeding prevention in critically ill condition patients and in postoperative period patients

Sorokina Ye.A., Loenko V.B., Morova N.A., Kopeikin S.A., Safchuk V.V.

¹ ГУЗОО «Областная клиническая больница», г. Омск

² Омская государственная медицинская академия, г. Омск

© Сорокина Е.А., Лоенко В.Б., Морова Н.А. и др.

Представлены основные патогенетические механизмы формирования язв гастродуоденальной зоны у пациентов, находящихся в критических состояниях, а также послеоперационном периоде различных хирургических вмешательств. Представлена роль центральной нервной системы, гуморальных влияний, лекарственной агрессии, операционной травмы, системного воспалительного ответа, а также кислотно-пептического фактора в качестве ключевого механизма повреждения. Предложены основные показания для профилактики гастродуоденальных кровотечений с учетом характера и тяжести заболевания пациента, длительности аппаратного замещения витальных функций, наличия сопутствующих заболеваний. Изложена концепция, предполагающая пролонгированное (до 1 мес) двухэтапное (внутривенное и пероральное) применение ингибиторов протонной помпы для предотвращения развития стрессзависимого поражения слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и его последствий.

Ключевые слова: стрессовые язвы, гастродуоденальные кровотечения, профилактика, ингибиторы протонной помпы.

The basic pathogenic mechanisms of ulcer formation in critically ill condition patients and in postoperative period patients are studied in the article. The role of central nervous system, humoral effects, drug aggression, system inflammatory response and also acid peptic factor as a key mechanism of damage is introduced. The basic reasons for preventive maintenance of the gastroduodenal bleedings is represented considering the character and degree of disease, time of hardwired vital functions replacement, presence of further diseases. The conception is developed, which assuming the proton pump inhibitors application for a long time (till one month) in two phases (intravenous and peroral) for prevention of stress relative gastroduodenal mucosal damage and its consequences.

Key words: stress ulcers, gastroduodenal bleeding, preventive maintenance, proton pump inhibitors.

УДК 616.33/.34-018.73-089.168.1:616-052-039.74]-002.44-06:616-001.1/3

В 1960 г. Г. Селье в рамках учения о стрессе впервые включил язвы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в перечень стрессовых повреждений у экспериментальных животных [2]. С этого времени концепция патогенеза язвенной болезни претерпела существенные изменения, касающиеся прежде всего роли *Helicobacter pylori* в язвообразовании, однако по-прежнему называют стрессовыми острые эрозии и

язвы у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, а также вне этих отделений в послеоперационном периоде. Эта тенденция сохраняется не только в отечественной медицине, но и за рубежом, где для описания вышеназванных поражений используется термин «stress related mucosal damage» — стрессзависимое поражение слизистой оболочки (СО), включающее континуум состояний от поверхностных

повреждений до стрессовых язв (фокальные глубокие поражения СО). Следует отметить, что с течением времени стресс в качестве этиологического фактора для данной категории больных стал собирательным понятием, включающим шок любого генеза, операционную травму, синдром системного воспалительного и противовоспалительного ответа, психический стресс. В качестве дополнительных повреждающих факторов, способствующих язвообразованию и кровоточивости в гастродуоденальной зоне, рассматриваются применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в качестве анальгетиков, дезагрегантов, для уменьшения экссудации в серозные полости в послеоперационном периоде), прямых и непрямых антикоагулянтов, глюкокортикоидов, а также имеющиеся у больного исходные изменения СО желудочно-кишечного тракта, обусловленные системной гипоксией на фоне соматических заболеваний, и колонизацию слизистой *H. pylori*.

Существующая классификация [1] включает четыре группы этих состояний в зависимости от патогенеза: психоэмоционально-стрессовые, первично-трофические (в том числе ишемические), дистресс-изъязвления (в том числе послеоперационные) и химические. При этом оказывается, что у больных, перенесших операцию, изъязвления СО верхнего отдела ЖКТ можно отнести к первым трем пунктам классификации одновременно. Если к этому добавить также факторы, вызывающие повреждение в дооперационном периоде (*H. pylori*, НПВП, нарушения микроциркуляции, психический стресс), то проблема патогенеза становится еще более многогранной, поскольку так называемые критические состояния у этих больных могут не только вызывать развитие острых стрессовых язв, но и способствовать обострению ранее существовавшей язвенной болезни.

Актуальность вышеобозначенной проблемы определяется рядом причин. Частота развития стрессзависимого повреждения СО с формированием эрозий и язв при критических состояниях составляет 75—100% [11]. При этом у большинства больных оно является бессимптомным и часто недиагностируемым, что обусловлено проводимой анальгезией, седацией, бессознательным состоянием. Наличие острых эрозий и язв обнаруживается чаще всего при развитии осложнений — кровотечений, перфораций и ассоциированных с ними изменений гемодинамики, которые развиваются в

0,4—6,6% случаев в различных группах хирургических больных [7]. При этом летальность от них составляет от 25 до 40—80% [5]. Актуальность исследуемого вопроса состоит также в том, что частота гастроинтестинальных кровотечений и перфораций после операций продолжает расти, что связывают с увеличением возраста и степени тяжести основного заболевания у лиц, которым выполняется оперативное вмешательство, а также с расширением спектра патологии, которая еще совсем недавно считалась неоперабельной.

По данным, полученным при анализе 559 случаев больных, оперированных в отделении сердечной хирургии областной клинической больницы г. Омска за период с января 2003 г. по декабрь 2005 г., частота желудочно-кишечных кровотечений и перфоративных язв в послеоперационном периоде составила 4,1%, летальность от них — 26,1% (при этом в 17,4% случаев в этой группе летальный исход наступил от тромбоза протезов клапанов сердца ввиду необходимости отмены антикоагулянтной терапии у больных с гастродуоденальным кровотечением). Летальность от желудочно-кишечных кровотечений среди всех больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения, составила 1,07% [8].

Приведенные данные иллюстрируют, что развившееся гастродуоденальное кровотечение существенно ухудшает прогноз для жизни. При этом летальность обусловлена не только собственно кровопотерей и ее последствиями, но и увеличением риска тромбозов сердечных клапанов после их протезирования, вероятностью тромбоэмболий легочной артерии у всех категорий хирургических больных ввиду необходимости отмены антикоагулянтов.

Очевидно, что наиболее целесообразным является не лечение развившихся осложнений, а проведение патогенетически обоснованных профилактических мероприятий при условии, что они должны проводиться у тех больных, у которых наиболее вероятно возникают гастродуоденальные кровотечения, т.е. в группах риска, и быть эффективными (т.е. должна уменьшаться частота вышеназванного осложнения и летальность от него).

Таким образом, первое условие, которому должна соответствовать концепция профилактики, — влияние на патогенез деструкции гастродуоденальной слизистой при стрессе. Известно, что стресс активирует в

организме комплекс регуляторных систем: гипоталамо-гипофизарно-адреналовую, симпатическую нервную систему — и стимулирует выделение катехоламинов и кортикостероидов («стрессовые системы»). ГАМК-ергическая, дофаминергическая, серотонинергическая, опиоидергическая и другие системы, наоборот, ограничивают влияние стресса и носят название стресслимитирующих.

Центральная нервная система участвует в формировании стрессового повреждения через паравентрикулярное ядро гипоталамуса, стимуляция которого влияет на количество вырабатываемой слизи, объем желудочного сока, его кислотность, уменьшает кровоток в слизистой оболочке желудка. Этот механизм присутствует практически у всех пациентов, поскольку при критических состояниях возникает гипоксия не только ЖКТ, но и центральной нервной системы. Особое значение он имеет у нейрохирургических больных, определяя формирование так называемых язв Кушинга.

Далее в патогенный процесс вовлекается множество гормональных и нервных механизмов, в результате чего повышается выработка адренокортикотропина, кортикостероидов и катехоламинов. Кортикостероиды обладают катаболическим, а также ulcerогенным действием в отношении верхнего отдела ЖКТ, стимулируя биосинтез гистамина, секрецию пепсина и соляной кислоты. В условиях повышенной проницаемости сосудов при стрессе накопление кортизола в тканях увеличивается, что потенцирует его эффекты.

Катехоламины при стрессе оказывают сосудосуживающее действие и вызывают ишемию СО гастродуоденальной зоны. Кроме того, они способны опосредованно увеличивать желудочную кислотную секрецию, стимулируя выработку гастрина, хотя существование рецепторов к катехоламинам на париетальных клетках желудка предполагает возможность их прямого влияния на выработку соляной кислоты. Дофамин, система эндогенных опиатов и оксид азота, наоборот, оказывают защитное действие, ограничивая выброс катехоламинов. Вместе с тем следует отметить, что у хирургических пациентов системы защиты СО гастродуоденальной зоны оказываются заблокированными ввиду необходимости введения наркотических анальгетиков с целью премедикации, а также в послеоперационном периоде (промедол, морфин и

др.), которые не обладают протективными свойствами в отношении желудка и двенадцатиперстной кишки, однако через центральные механизмы подавляют синтез собственных опиатов и дофамина.

Среди других механизмов влияния стресса на гастродуоденальную СО через изменение регионарного кровотока признана также роль эндогенного эндотелина и ренин-ангиотензиновой системы.

Еще один механизм повреждения СО верхнего отдела ЖКТ состоит в том, что при хирургическом вмешательстве вследствие повреждения тканей во время операции активируются клетки воспаления, такие как макрофаги, нейтрофилы, эндотелиальные клетки и фибробласты, индуцирующие провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкины-1, -6, -8).

В результате возникают такие симптомы, как лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз, формирующие клиническое состояние, которое сопровождается эндотоксикозом и называется синдромом системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome — SIRS). Избыточная продукция провоспалительных цитокинов вызывает компенсаторную реакцию, направленную на подавление иммунитета с выделением противовоспалительных цитокинов, называемая синдромом компенсаторного противовоспалительного ответа (compensatory antiinflammatory response syndrome — CARS). Дисбаланс этих реакций способен вызывать повреждение тканей: при преобладании SIRS — через воспаление, CARS — через иммуносупрессию.

Важной составляющей патогенеза формирования стрессовых язв также является гипоксия и гипоперфузия СО, обусловленная как влиянием катехоламинов, так и проведением искусственного кровообращения, искусственной вентиляции легких, наличием сопутствующих заболеваний с признаками системной гипоксии и атеросклеротическим изменением сосудов СО гастродуоденальной зоны.

Таким образом, после хирургического вмешательства формируется комплекс патологических реакций, мишенью для которых является слизистая оболочка верхнего отдела ЖКТ, которая повреждается, как уже было сказано выше, более чем у половины пациентов. В конечном счете основными составляющими стрессового повреждения СО желудка и двенадцатиперстной кишки выступают нарушения микроциркуляции, перекисное

окисление липидов, угнетение антиоксидантной системы и активность протеолитических ферментов. При этом кислотно-пептическая активность желудочного сока считается разрешающим фактором формирования стрессового повреждения гастродуоденальной зоны.

Тот факт, что разнообразие патофизиологических реакций при формировании стрессовых язв в конечном итоге реализуется универсальным механизмом — кислотным перевариванием при участии перекисного окисления липидов, послужил основой гипотезы о том, что формирование этого поражения рН-зависимо. Эта гипотеза была подтверждена J. Flannery и D.A. Tucker, которые путем проведения суточной рН-метрии и повторных эндоскопических исследований у пациентов отделения интенсивной терапии показали, что образование острых эрозий и язв СО гастродуоденальной зоны при критических состояниях, а также кислотное переваривание тромба происходят при определенных значениях рН и могут быть предупреждены путем угнетения кислотной секреции [12].

С учетом вышеизложенных данных можно сформулировать концепцию, согласно которой формирование эрозий и язв гастродуоденальной зоны подчиняется трем основным правилам:

1. Слизистая оболочка желудка при отсутствии влияния гипоксии устойчива к низким значениям рН (менее 4,0). Ее повреждение (за исключением симптоматических язв при различных заболеваниях) может вызвать исключительно внешняя агрессия: *Helicobacter pylori*, прием НПВП, химический ожог.

2. Ишемизированная СО гастродуоденальной зоны «переваривается» желудочным соком при значениях внутрижелудочного рН 4,0 и менее. При этом каких-либо дополнительных условий для этого процесса не требуется.

3. В случае наличия язвы, осложненной кровотечением, для кислотного «переваривания» тромба достаточно рН ниже 6,0.

Эти правила, по сути, являются основным патогенетическим обоснованием для применения медикаментозной кислотной супрессии с целью профилактики возникновения и рецидива кровотечения. Следовательно, основным средством профилактики должен быть антисекреторный препарат, вводимый парентерально. Выбор этого препарата должен определяться его эффективностью в отношении частоты стрессзави-

симых гастродуоденальных кровотечений и летальностью от них, доза и кратность введения — способностью поддерживать целевой уровень внутрижелудочной рН в течение суток. Последнее реализуемо путем применения суточной внутрижелудочной рН-метрии в отделении интенсивной терапии как метода контроля эффективности препарата.

Следующий аспект, который логично обсудить при формировании стратегии профилактики острых гастродуоденальных кровотечений, — кому необходимо проводить профилактические мероприятия, т.е. выделение групп риска.

У больных, находящихся в критических состояниях (т.е. в условиях, когда требуется временное замещение жизненно важных функций), ишемия СО гастродуоденальной зоны присутствует всегда в той или иной степени. Это объясняет, почему частота развития стрессзависимого повреждения с формированием эрозий и язв при критических состояниях намного больше, чем частота гастродуоденальных кровотечений, и составляет 75—100% [11]. Таким образом, субстрат, являющийся потенциальным источником кровотечения, имеется практически у всех больных этой группы, и, как отмечает R.G. Martindale, «ключ к тому, чтобы снизить смертность от кровотечений у пациентов, находящихся в критических состояниях, — предотвратить стрессзависимое поражение слизистой» [15]. Поэтому, видимо, целесообразно проводить профилактику всем больным, у которых с вероятностью 75—100% имеется потенциальный источник этого кровотечения — язвы или эрозии гастродуоденальной зоны.

Вместе с тем следует отметить, что кровотечения в послеоперационном периоде развиваются не только у лиц, находящихся в критических состояниях. В этом случае вопрос о целесообразности профилактики должен решаться более дифференцированно.

Проведено множество исследований, в которых авторы пытаются выявить закономерность: при каких условиях возникает кровотечение? Отмечена тенденция, что это осложнение чаще встречается у пожилых пациентов при наличии других осложнений операции, серьезной сопутствующей патологии, выраженной недостаточности кровообращения, неотложного характера операции и др. [14].

Установлено [3], что у кардиохирургических больных, имеющих гастродуоденальные кровотечения в послеоперационном периоде, достоверно выше сте-

пень недостаточности кровообращения, длительность искусственной вентиляции легких, искусственного кровообращения и времени окклюзии аорты, а также частота применения антикоагулянтов, наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки до операции. Риск кровотечений увеличивался (по сравнению с больными, у которых была I степень недостаточности кровообращения) в 3,28 раза у пациентов, имеющих степень ПА, в 7,2 раза — ПБ и III степень. Существовала нелинейная корреляция ($r = 0,895$) между частотой гастродуоденальных кровотечений, временем искусственной вентиляции легких и временем окклюзии аорты [4]. По мнению авторов, перечисленные зависимости отражают роль системной гипоксии в патогенезе стрессзависимого повреждения СО верхнего отдела ЖКТ.

Другим значимым фактором риска, как уже было отмечено, являлся язвенный анамнез: у больных, у которых при фиброгастродуоденоскопии до операции были обнаружены эрозии и язвы (даже в случае их успешной эпителизации, подтвержденной при контрольном эндоскопическом исследовании), риск кровотечений был выше в 3,25 раза. Прием НПВП имеет, как оказалось, меньшее значение. Вместе с тем кровотечения чаще отмечались у пациентов, которые до операции (за 10 сут и менее) принимали антикоагулянты прямого или непрямого действия. При этом, видимо, следует принять во внимание не только влияние на свертывающую систему этих препаратов, но и специфику контингента больных, которым они назначались: в основном это были пациенты с нестабильной стенокардией напряжения, а также лица, которым предстояло репротезирование клапанов сердца ввиду дисфункции протеза. Очевидно, что эти ситуации отличались неблагоприятным течением сердечно-сосудистого заболевания и высоким риском оперативного вмешательства [7].

С учетом собственных данных, а также данных литературы, касающихся других категорий пациентов, были выделены следующие факторы риска у *группы больных, которым показана профилактика желудочно-кишечных кровотечений* [15]:

- 1) искусственная вентиляция легких в течение 24 ч и более;
- 2) искусственное кровообращение, окклюзия аорты длительностью более 35 мин;

3) нейрохирургические (язвы Кушинга) и онкологические операции;

4) любое хирургическое вмешательство под общей анестезией при наличии у пациента одного из следующих состояний:

- сопутствующее соматическое заболевание с функциональной недостаточностью 2-й степени и более;
- сахарный диабет;
- патология свертывающей системы крови;
- язвенная болезнь вне зависимости от фазы (обострение или ремиссия), а также эрозии гастродуоденальной зоны;
- наличие в анамнезе длительного приема НПВП;
- 5) ожоговая болезнь (язвы Курлинга);
- 6) политравма;
- 7) шок любого генеза.

Возможность влияния *H. pylori* и НПВП, очевидно, должна учитываться при формировании групп риска желудочно-кишечных кровотечений в послеоперационном периоде, реализуя известный постулат «Кто предупрежден, тот вооружен». Кроме того, при подготовке к обширным плановым хирургическим вмешательствам следует рассматривать возможность эрадикации *H. pylori* у пациентов, страдающих язвенной болезнью, а также хроническим гастритом (и (или) дуоденитом) с наличием эрозий.

С целью предотвращения образования язв и эрозий в послеоперационном периоде у хирургических больных в различное время применялись антациды, сульфат, H_2 -гистаминоблокаторы и ингибиторы протонной помпы. При этом препараты первых трех групп не обеспечивали стабильного круглосуточного контроля внутрижелудочного pH на уровне 4,0 и более. В результате вполне обоснованно многими исследователями высказывалась мысль о целесообразности проведения профилактических мероприятий вообще [10].

В собственных исследованиях [8] было показано, что парентеральное введение коротким курсом в течение 3 сут H_2 -гистаминоблокаторов способно увеличить летальность от желудочно-кишечных кровотечений, развивающихся на 6—7-е сут после операции (когда больной, как правило, переведен из реанимации в профильное отделение), по сравнению с лицами, которым профилактика вообще не проводилась. Учи-

тывая сроки возникновения этого осложнения, синдром отмены является наиболее вероятной его причиной.

Применение ингибиторов протонной помпы (омепразол, омез, лосек), как известно, обеспечивает более предсказуемый и устойчивый контроль рН желудка в сравнении с препаратами других групп. Причем в последнее время отмечается тенденция в отношении назначения ингибиторов протонной помпы до операции у пациентов групп риска, пролонгированного применения их в послеоперационном периоде, а также перевода больных на прием препаратов внутрь после отключения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В своем докладе на VIII ежегодной научной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (16—18 мая 2004 г.) М.Б. Ярустовский и соавт. рекомендовали назначение ингибиторов протонной помпы, а именно омепразола, для профилактики желудочно-кишечных кровотечений у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в течение 24 сут.

Отмечено, что кровотечения в послеоперационном периоде у больных возникают в сроки с 1-х до 30-х сут после операции, т.е. в течение всего периода пребывания в стационаре, а возможно, и позже [7]. При этом применение H_2 -гистаминоблокаторов коротким курсом парентерально в течение 3—4 сут с внезапной отменой приводит к резкому увеличению частоты желудочно-кишечных кровотечений и летальности от них на 6—7-е сут после операции. Что касается ингибиторов протонной помпы, вводимых также парентерально коротким курсом, то здесь прослеживается другая тенденция: частота кровотечений снижается, но сроки их возникновения смещаются к 18—21-м сут послеоперационного периода (пациенты к этому времени уже, как правило, покидают хирургический стационар) [6, 8]. Это объясняется пролонгированной эффективностью препаратов данной группы. Описанная ситуация определяет целесообразность пролонгированной защиты СО желудка сроком не менее 3 нед, когда СО гастроудоденальной зоны испытывает влияние гипоксии, обусловленное последствиями временного замещения жизненно важных функций, стресса и влиянием собственно сердечно-сосудистого заболевания.

С учетом представленных аргументов наиболее целесообразной следует признать следующую схему

для профилактики желудочно-кишечных кровотечений у пациентов групп риска в хирургии, эффективность которой была подтверждена в проведенных ранее исследованиях [7].

За сутки до операции назначается омепразол внутрь 20 мг 2 раза с интервалом 12 ч. Со дня операции (в случае травм, ожоговой болезни, наличия шока — с момента поступления в стационар) вводится омепразол внутривенно в дозе 40 мг в сутки в виде инфузии в течение 30 мин (содержимое флакона разводится в 100 мл физиологического раствора). При восстановлении сознания, отключении ИВЛ через 3 сут пациент переводится на пролонгированную профилактику омепразолом внутрь: 40 мг/сут (1 капсула 2 раза в сутки) 2 нед, затем 20 мг/сут (1 капсула в 15.00 1 раз в сутки) 1 нед [6]. Использование этой схемы с учетом изложенных выше показаний позволило получить следующие результаты: у 67 пациентов группы, в которой использовалось двухэтапное пролонгированное назначение ингибиторов протонной помпы, не было зафиксировано ни одного случая гастроудоденальных кровотечений и перфораций. После внедрения этого метода в практику Омского кардиохирургического центра за период с 2006 по 2007 г. также это осложнение более не регистрировалось.

Наконец, еще один вопрос, который следует обсудить особо, — это профилактика рецидива кровотечения, которая проводится при остановившемся кровотечении, после эндоскопического гемостаза, а также при наличии фиксированного тромба или видимого сосуда. Ранее уже было отмечено, что для кислотного «переваривания» тромба достаточно рН менее 6,0 [12]. В связи с этим на основании круглосуточного внутрижелудочного контроля рН у данной категории больных зарубежными авторами разработаны дозовые режимы инфузии ингибиторов протонной помпы [13]: омепразол 80 мг, разведенный в 200 мл физиологического раствора, вводится внутривенно в течение 1 ч с последующим капельным введением 8 мг/ч (40 мг разводится в 400 мл физиологического раствора) в течение 5—24 ч. В качестве альтернативы также предлагается схема, согласно которой омепразол назначается внутривенно по 40 мг 2 раза в сутки: содержимое флакона разводится в 100 мл физиологического раствора, вводится в виде инфузии в течение 30 мин с интервалом 12 ч.

В случае продолжающегося желудочно-кишечного кровотечения проводимые мероприятия являются дополнением к основным методам лечения — эндоскопическому гемостазу или хирургическому вмешательству. Кислотосупрессивная терапия в этой группе пациентов позволяет значительно снизить частоту рецидивов кровотечений, объем гемотрансфузий и сократить сроки госпитализации [9].

Согласно данным настоящего исследования, среди больных с гастродуоденальными кровотечениями (22 человека) или перфорацией (1 человек) (у которых не применялись методы профилактики либо использовались H_2 -гистаминоблокаторы, холинолитические средства или ингибиторы протонной помпы коротким курсом) внутривенное введение лосека в дозе 80 мг/сут позволило получить следующие результаты: у 15 больных при эндоскопическом исследовании, которое проводилось в течение 1-го ч от момента появления клинических признаков кровотечения и начала консервативных мероприятий, кровотечение остановилось самостоятельно, у 7 человек дополнительно проводился эндоскопический гемостаз (электрокоагуляция, аппликации феракрила), в 1 случае имел место рецидив кровотечения. Лапаротомия была выполнена у двух больных — по поводу перфоративной язвы в одном случае, по поводу рецидива кровотечения — в другом, оба случая закончились фатально, больные погибли от прогрессирующей сердечной недостаточности во время операции. Также среди больных с гастродуоденальными кровотечениями было еще четыре летальных случая, причиной которых стал ранний тромбоз протезов клапанов сердца, развившийся из-за отмены антикоагулянтной терапии. В последующем на фоне проведения профилактических мероприятий гастродуоденальные кровотечения не регистрировались.

Обоснованность назначения ингибиторов протонной помпы с целью профилактики стрессзависимого поражения гастродуоденальной зоны у хирургических пациентов подтверждается и данными фармакоэкономического анализа. Исследования показывают, что пролонгированное применение ингибиторов протонной помпы позволяет существенно снизить коэффициент затратной эффективности

прежде всего за счет сокращения расходов на лечение развившегося осложнения. Согласно собственным данным, применение пролонгированной двухэтапной профилактики у кардиохирургических пациентов позволяет повысить затратную эффективность в 6—30 раз по сравнению с другими методами профилактики или ее отсутствием [9].

Таким образом, несмотря на большое число самых различных проблем, которые требуют внимания в периоперационном периоде, риск развития эрозий и язв гастродуоденальной зоны, учитывая высокую летальность от кровотечений при этом состоянии, не может быть проигнорирован. Оптимальной стратегией профилактики является пролонгированное назначение ингибиторов протонной помпы больным категорий риска и контроль проводимых мероприятий с применением суточной внутрижелудочной рН-метрии.

Литература

1. Мизиев И.А. Этиология, патогенез, классификация, лечение, профилактика острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Краснодар, 1999.
2. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.
3. Сорокина Е.А. Факторы риска и медикаментозная профилактика гастродуоденальных кровотечений после операции на сердце: актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии // Материалы VIII науч.-практ. конф. хирургов ФМБА. Северск, 2006. С. 94—96.
4. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Копейкин С.А. и др. Интраоперационная гипоксия как фактор риска гастродуоденальных кровотечений после операции на сердце // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2007. № 1—2. М 104.
5. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Копейкин С.А. и др. Изъязвления гастродуоденальной зоны после операций на сердце // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2005. № 3. С. 75—81.
6. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Копейкин С.А. и др. Эффективность кислотосупрессивной профилактики острых изъязвлений гастродуоденальной зоны у пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2006. № 1—2. С. 144—145.
7. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Цеханович В.Н. и др. Стрессзависимые поражения слизистой гастродуоденальной зоны при операциях в условиях искусственного кровообращения // Клинич. медицина. 2007. № 2. С. 51—55.
8. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Цеханович В.Н. и др. Оценка риска гастродуоденальных осложнений у пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2007. № 1. С. 53—58.
9. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Цеханович В.Н. и др. Про-

- филактика стрессзависимого поражения слизистой гастродуоденальной зоны у пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения: клиническая и экономическая оценка эффективности // Омск. науч. вестн. 2007.
10. Faisy C., Guerot E., Diehl J.L. et al. Clinically significant gastroduodenal bleeding in critically ill patients with and without stress — ulcer prophylaxis // Intensive Care Med. 2003. V. 29, № 8. P. 1306—1313.
11. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patients: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression // Crit. Care Med. 2002. V. 30, № 6. P. 351—355.
12. Flannery J., Toker D.A. Pharmacologic prophylaxis and treatment of stress ulcers in critically ill patients // Crit. Care Nurs. Clin. North Am. 2002. № 14 (1). P. 39—51.
13. Laterre P.F., Horsmans Y. Intravenous omeprazole in critically ill patients: a randomized, crossover study comparing 40 with 80 mg plus 8 mg/hour on intra-gastric pH // Crit. Care Med. 2001. V. 29, № 10. P. 1931—1935.
14. Mierdl S., Meininger D., Dogan S. et al. Abdominal complications after cardiac surgery // Ann. Acad. Med. Singapore. 2001. V. 3, № 3. P. 245—249.
15. Perez H.A., Escudero Millan A.E., Savio V. et al. Risk factors associated to upper gastrointestinal bleeding in non intensive care units // Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba. 2004. V. 61, № 2. P. 7—12.

Поступила в редакцию 29.03.2010 г.

Утверждена к печати 28.09.2010 г.

Сведения об авторах

Е.А. Сорокина — канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗОО «Областная клиническая больница» (г. Омск).

В.Б. Лоенко — канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗОО «Областная клиническая больница» (г. Омск).

Н.А. Морова — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ОГМА (г. Омск).

С.А. Копейкин — врач отделения эндоскопии ГУЗОО «Областная клиническая больница» (г. Омск).

В.В. Сафечук — врач отделения эндоскопии ГУЗОО «Областная клиническая больница» (г. Омск).

Для корреспонденции

Сорокина Елена Альбертовна, тел./факс (3812) 40-30-21; e-mail: destin2@yandex.ru

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.