

На правах рукописи

БОБКОВА АННА ВИКТОРОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСТРЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ НА
СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва
2006

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.
Бакулева РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор *Михаил Борисович Ярустовский*,
доктор медицинских наук *Елена Аркадьевна Шипова*

Официальные оппоненты – доктор медицинских наук,
профессор *Игорь Александрович Козлов*
доктор медицинских наук,
профессор Александр Анатольевич Еременко

Ведущее учреждение – *Московский областной научно-исследовательский
клинический институт имени М.Ф. Владимирского*

***Защита диссертации состоится «_____» _____ 2006 года в 14 часов на
заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01. при Научном Центре
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН***

(121552 Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Автореферат разослан «_____» _____ 2006 года

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,

Доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Общая характеристика работы

Актуальность исследования

Количество оперативных вмешательств на сердце по поводу приобретенной клапанной патологии в последние годы возросло. Кроме того, значительно расширился объем подобных операций и увеличилась их продолжительность. Все чаще их проводят пациентам, ранее считавшимся неоперабельными (М. Фрид, 1996; Ю.И. Шевченко, 1996). В связи с этим, проблема лечения и профилактики осложнений после операций на сердце, выполняемых в условиях искусственного кровообращения (ИК), является чрезвычайно актуальной.

Наиболее частыми осложнениями со стороны органов брюшной полости после операций на сердце являются острые эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложняющиеся развитием гастродуоденальных кровотечений (ГДК), частота которых составляет 0,2 – 0,8% случаев, являясь причиной достаточно высокой летальности - от 9,6 до 80% (I.D. Norton, 1995; В.А. Духин; 1998, G.H. Sakarafas, 1999; Р.Н. Van-der-Voort, 2000; Е.А. Шипова, 2003; В.А. Кубышкин, 2004; Л.Н. Бисенков, 2002; И.И. Затевахин, 2002).

Частота острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после кардиохирургических вмешательств составляет от 2,8% до 43% случаев (S. Mahfood, 1987; Ю.Л. Шевченко, 1995; L. Heikkinen, 1995; М.С. Савичевский, 1997; О. Simic, 1999; В.А. Кубышкин, 2004). Однако диагностика данных дефектов у кардиохирургических больных чрезвычайно сложна и они, чаще всего, проявляются осложнениями: кровотечением или перфорацией (В.П. Хохла, 1989; О.Б. Прийма, 1992; А.Н. Хореев, 1993).

Особое место в патогенезе острых эрозий и язв желудка и ДПК занимает *кислотно-пептический фактор* (В.П. Хохла, 1989; Р. Sipponen, 1990; R.E. Pounder, 1992; А.А. Курыгин, 1996). При операциях с искусственным кровообращением стресс и ишемия увеличивают продукцию адренкортикотропного гормона, кортикостероидов, катехоламинов, гистамина, которые, в свою очередь, вызывают сдвиг гастродуоденального содержимого в кислую сторону, и снижают защитные свойства слизистой оболочки ЖКТ (J. Arancha, 1984; А.А. Шептулин, 1998, А.А. Курыгин, 1996; П.А. Никифоров, 1998; В.А. Кубышкин, 2004; Б.Р. Гельфанд, 2004.).

Основная роль в профилактике развития послеоперационных стресс-язв принадлежит методам, направленным на уменьшение агрессивного воздействия соляной кислоты на слизистую оболочку и повышение pH в просвете желудка (Э.В. Луцевич, 1990; В.А. Кубышкин, 2004, Б.Р. Гельфанд, 2004). Наиболее часто для этого используют антисекреторные препараты: блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Многие авторы, отмечая высокую эффективность H_2 -блокаторов в подавлении секреции соляной кислоты, рекомендуют их для профилактики острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных (R.P. Walt, 1992; П.Я. Григорьев, 1995; Н.А. Трекова, 2000; М.Ю. Надинская, 2002; В.А. Кубышкин, 2004). Однако, по мнению ряда исследователей, данные лекарственные средства имеют недостаточный и непродолжительный антисекреторный эффект, что ограничивает их профилактическую значимость (Y. Takeyama, 1999; K. Khan, 2000; M.M. Wolf, 2000; J.P. Gisbert, 2001; Т.Л. Лапина, 2001; Е.А. Белоусова, 2003; В.К. Гостищев, 2004).

В последние годы все чаще применяются ИПП, которые обладают более выраженным антисекреторным действием, по сравнению с H_2 -блокаторами, а, следовательно, эффективнее предотвращают образование дефектов слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ГДК в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных (P.H. Maton, 1991; K. Ishiara, 1994; О.А. Stchepinsky, 1998; J.P. Gisbert, 2001; M.B. Fennerty, 2002; B.L. Erstad, 2004).

Таким образом, в вопросе о выборе оптимального антисекреторного препарата для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ГДК у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде, мнения исследователей расходятся.

Все вышеизложенное диктует необходимость проведения данной работы и определяет ее актуальность.

Цель исследования

Сравнение эффективности антисекреторных препаратов для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в раннем послеоперационном периоде у

больных, перенесших операции на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Для достижения поставленной цели нами определены следующие задачи:

Задачи исследования

1. На основании сравнительного анализа данных клинико–лабораторного обследования определить сопоставимость изучаемых групп пациентов.

2. Изучить антисекреторную активность H_2 -блокаторов и ингибиторов протонной помпы на основании данных эндоскопической пристеночной рН-метрии и хромокопии.

3. Определить частоту возникновения и характер острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов в зависимости от используемых групп антисекреторных препаратов.

4. На основании рандомизированного исследования провести сравнительный анализ эффективности гастропротекции различных групп антисекреторных препаратов в ближайшем послеоперационном периоде у больных, оперированных на сердце.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

✓ У кардиохирургических больных в послеоперационном периоде необходимо проводить мероприятия, направленные на предотвращение возникновения острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и гастродуоденальных кровотечений.

✓ Сравнимые группы больных идентичны по основным клинико-лабораторным показателям.

✓ Эндоскопическая пристеночная рН-метрия и хромокопия наиболее предпочтительны для определения кислотопродуцирующей функции желудка у больных после операции на сердце.

✓ Более выраженным антисекреторным эффектом, по сравнению с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина, обладают ингибиторы протонной помпы.

✓ В профилактике развития острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у больных после радикальной коррекции приобретенной клапанной патологии более эффективны ингибиторы протонной помпы по сравнению с H_2 -блокаторами.

✓ У пациентов после операций на сердце в условиях ИК для предотвращения развития острого гастродуоденального кровотечения необходимо назначение антисекреторных препаратов.

Научная новизна

Впервые в отечественной кардиохирургической практике проведено проспективное рандомизированное исследование по сравнению эффективности двух групп антисекреторных препаратов для профилактики послеоперационных острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ у больных, перенесших операции на сердце в условиях ИК. В работе доказано, что применение препаратов уменьшающих внутрижелудочную кислотность снижает риск развития дефектов слизистой оболочки, а также возникновения острого ГДК у кардиохирургических больных. Также установлено, что применение в послеоперационном периоде ИПП наиболее эффективно для профилактики острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и ГДК.

Практическая значимость

Результаты нашей работы показали, что для определения внутрижелудочной кислотности у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде предпочтительнее использовать эндоскопическую пристеночную рН-метрию и подтверждать ее результаты с помощью хромоскопии.

Так же в исследовании было выявлено, что для профилактики острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ и острых ГДК в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных наиболее эффективно применение ингибиторов протонной помпы.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику лаборатории экстракорпоральной поддержки жизненно важных органов, отдела реанимации, отделения реконструктивной хирургии приобретенных пороков сердца, отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца, отделения кардиологии приобретенных пороков

сердца, лаборатории гематологии. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в других кардиохирургических клиниках страны.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены на Восьмой ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, май, 2004 г.; Девятой ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, май 2005 г.; Пятнадцатом конгрессе Всемирного общества сердечно-сосудистых хирургов, Литва, Вильнюс, июнь, 2005г.; Одиннадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, октябрь, 2005 г.; объединенной конференции лаборатории экстракорпоральной поддержки жизненно важных органов, отдела реанимации, отделения реконструктивной хирургии приобретенных пороков сердца, отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца, отделения кардиологии приобретенных пороков сердца, лаборатории гематологии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 04 мая 2006 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 83 отечественных и 104 иностранных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 15 рисунками.

Основное содержание работы

Материал и методы исследования

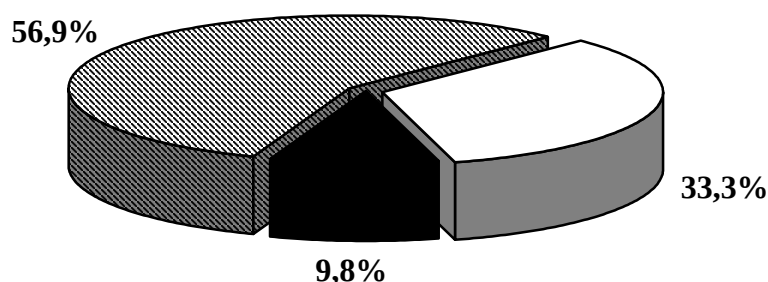
В процессе работы было обследовано 153 пациента, перенесших операции на сердце в условиях ИК, выполненных в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (директор – академик РАМН Л.А. Бокерия). Средний возраст пациентов составил $44,5 \pm 13,5$ лет. Мужчин было 70, женщин – 83.

Для оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ всем пациентам на дооперационном этапе проводилось эндоскопическое обследование, при котором в 14,4% случаев были выявлены эрозивно-язвенные поражения (таблица 1). При выявлении дефектов слизистой оболочки проводилась противоязвенная терапия в течение 7 дней, включающая ингибиторы кислотопродукции (омепразол), гастропротекторы (сукральфат), антациды и антибактериальные препараты (метронидазол, тетрациклин или амоксициллин). Через 7 дней при повторной ЭГДС у всех пациентов с эрозивно-язвенными поражениями отмечалась полная эпителизация дефектов слизистой оболочки.

**Таблица 1. Результаты эндоскопического обследования
на дооперационном этапе**

Эндоскопическая картина	Количество больных	
	абс.	%
Без патологии	29	19
Катаральные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК	56	36,6
Атрофический гастрит	34	22,2
Рубцовые изменения ДПК	12	7,8
Острые эрозии и язвы	22	14,4
Всего	153	100

Все исследуемые больные были оперированы по поводу приобретенной клапанной патологии сердца. 87 пациентам (56,9%) выполнено протезирование одного клапана, 51 больному (33,3%) – двух и 15 пациентам (9,8%) – тривальвулярное протезирование (рисунок 1).



- ▨ Протезирование одного клапана
- Протезирование двух клапанов
- Протезирование трех клапанов

Рисунок 1. Характер оперативных вмешательств

С целью профилактики острых изъязвлений слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ в раннем послеоперационном периоде всем больным назначали антисекреторные препараты: блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (фамотидин) или ингибиторы протонной помпы (ИПП) (омепразол), - в дозе 20 мг два раза в сутки.

Исследование проводилось методом *стратификационной рандомизации*. Выбор препарата для профилактики острых эрозий и язв слизистой оболочки желудка и ДПК в ближайшем послеоперационном периоде осуществлялся методом «конвертов».

Состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ оценивалось при помощи эзофагогастродуоденоскопии. Эндоскопическое исследование осуществлялось на дооперационном этапе, на 5 и 9 сутки после операции. Исследование проводилось приборами GIF XP-20, GIF PQ-20 и GIF XQ-30 фирмы «Olimpus» (Япония).

Определение кислотообразующей функции желудка проводили методом хромокопии с использованием 0,5% раствора конго красного

и эндоскопической пристеночной рН-метрии с помощью ацидогастрометра АГМ-01 производства ГНПП «Исток-Система», г. Фрязино (Россия) и специальных рН-зондов.

Все полученные в процессе исследования цифровые данные были подвергнуты статистической обработке. Результаты представлены в виде: средняя величина $\pm$ среднее квадратичное отклонение ($X_{\text{ср}} \pm \sigma$), и в процентах. Достоверность различий долей оценивали по критерию z - стандартному нормальному распределению. Достоверность различий средних значений параметров ($X_{\text{ср}} \pm \sigma$) проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия F . Для сравнительного анализа средних значений в двух группах применяли критерий Стьюдента с вычислением достоверности различий.

Статистическая обработка полученных данных производилась методами описательной и вариационной статистики с использованием программ «Statistica 5,0» и «Biostat».

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов исследования, проведенного «слепым» методом, выявил, что I группа пациентов, получавших блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, составила 75 человек, а II группа больных, принимавших ингибиторы протонной помпы – 78 человек.

С целью определения однородности исследуемых групп больных был проведен их сравнительный анализ по следующим показателям: полу; возрасту; исходной тяжести состояния больных, основанной на оценке хронической недостаточности кровообращения (НК IIa и IIb); патологии сердца; длительности ИК и ПА; продолжительности ИВЛ; развитию послеоперационных осложнений; применению в послеоперационном периоде препаратов, обладающих ульцерогенным действием (гормоны и НПВС); наличию хронического язвенного анамнеза (таблица 2).

Сравнительный анализ результатов исследования показал, что по всем исследуемым показателям группы были однородны ($p > 0,05$). Это позволило провести сравнение эффективности применения антисекреторных препаратов – блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ИПП для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в раннем

послеоперационном периоде у больных, перенесших операции на сердце в условиях ИК.

Таблица 2. Сравнительная характеристика исследуемых групп больных

Показатель		Н ₂ -блокаторы (n=75)	ИПП (n=78)	Критерии достоверности
Пол	М	45,3 (34)	46,2 (36)	z=-0,164 p=0,869
% (кол-во)	Ж	54,7 (41)	53,8 (42)	z=-0,138 p=0,890
Возраст (X _{ср} ±σ) лет		45,9±12,6	43,1±14,4	F=0,673 p=0,415
Язвенный анамнез % (кол-во)		6,7 (5)	9 (7)	z=1,475 p=0,140
ФК III, IV % (кол-во)		86,7 (65)	89,7 (70)	z=0,325 p=0,745
НК IIa, IIb % (кол-во)		82,7 (62)	85,9 (67)	z=0,322 p=0,748
Характер основной патологии % (кол-во)				
трехклапанные пороки		8 (6)	11,5 (9)	z=0,456 p=0,648
двухклапанные пороки		36 (27)	30,8 (24)	z=0,510 p=0,610
одноклапанные пороки		56 (42)	57,7 (45)	z=0,049 p=0,961
Применение НПВС % (кол-во)		61,3 (46)	55,1 (43)	z=0,613 p=0,540
Время ИК (X _{ср} ±σ) минут		155,3±43,2	136,2±32	F=3,242 p=0,077
Время ПА (X _{ср} ±σ) минут		107,5±36,7	91,5±32,0	F=3,408 p=0,070
Длительность ИВЛ (X _{ср} ±σ) часов		17,8±13,5	17,3±12,9	F=0,023 p=0,881
Осложнения п/о периода % (кол-во)		45,3 (34)	42,3 (33)	z=0,211 p=0,833

На пятые сутки послеоперационного периода при эндоскопическом обследовании у 14 пациентов (18,7%), принимавших Н₂-блокаторы, выявлены

острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК. В 2-х случаях (2,7%) язва желудка осложнилась клиникой гастродуоденального кровотечения. Характер и локализация выявленных дефектов слизистой оболочки представлены в таблице 3.

Таблица 3. Локализация и характер эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов группы Н₂-блокаторов (5 сутки после операции)

Данные ЭГДС	Желудок		ДПК		Желудок и ДПК		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Острые язвы	4	50*	1	12,5	3	37,5	8	57,1**
Эрозии	2	50	1	25	1	25	4	28,6
Эрозии и язвы	1	50	-	-	1	50	2	14,3
Итого	7	50	2	14,3	5	35,7	14	100

* z=1,079, p=0,281 при сравнении с ДПК

* z=0,001, p=1,000 при сравнении с сочетанием “желудок и ДПК”

** z=1,142, p=0,254 при сравнении с эрозиями

** z=1,969, p=0,049 при сравнении с сочетанием эрозий и язв

Анализ результатов эндоскопического обследования пациентов, принимавших Н₂-блокаторы, выявил, что чаще, по сравнению с эрозиями (28,6%), встречались язвенные поражения слизистой оболочки (57,1%) с преимущественной локализацией их в желудке - 50% случаев (в ДПК – 12,5%, в желудке и ДПК – 37,5%).

В группе больных, принимавших ИПП, при ЭГДС на 5-е сутки послеоперационного периода только у 2-х пациентов (2,6%) были выявлены острые эрозивные поражения слизистой оболочки желудка (таблица 4).

Таблица 4. Результаты эндоскопического обследования (5 сутки послеоперационного периода)

Эндоскопическая картина	ИПП		Н ₂ -блокаторы	
	абс.	%	абс.	%
Эрозивно язвенные изменения	2	2,6	14	18,7*
Нет эрозий и язв	76	97,4	61	81,1
Всего	78	100	75	100

* z=2,985, p=0,003 при сравнении с ИПП

Мы провели сравнительный анализ результатов эндоскопического обследования на 5-е сутки послеоперационного периода, который выявил, что в группе больных, принимавших блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК диагностированы в 18,7% случаев. В группе больных, принимавших ИПП, острые эрозии слизистой оболочки были выявлены только в 2,6% случаев. Данное различие является достоверным (18,7% и 2,6%; $z=2,985$, $p=0,003$).

На девятые сутки послеоперационного периода в группе H_2 -блокаторов еще у 6 пациентов (9,8%) при ЭГДС выявлены острые эрозивные повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, в 4 случаях (66,7%) это были эрозии слизистой луковицы ДПК и у 2 больных (33,3%) – эрозии слизистой оболочки желудка. В группе ИПП эрозивно-язвенных дефектов выявлено не было. Данное различие также является достоверным ($z=2,370$, $p=0,018$) (таблица 5).

**Таблица 5. Результаты эндоскопического обследования
(9 сутки послеоперационного периода)**

Эндоскопическая картина	ИПП		H_2 -блокаторы	
	абс.	%	абс.	%
Эрозивно-язвенные изменения	-	-	6	9,8*
Нет эрозий и язв	76	100	55	90,2
Всего	76	100	61	100

* $z=2,370$, $p=0,018$ при сравнении с ИПП

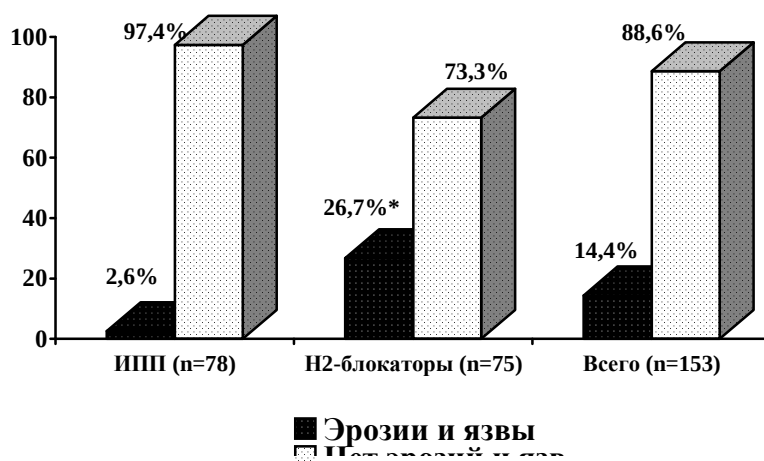
Таким образом, по результатам нашего исследования эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК общая частота возникновения острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и ДПК после операций на сердце в условиях ИК составила 14,4% случаев. Причем, чаще, по сравнению с острыми язвами (36,4%), встречались эрозивные повреждения (54,5%) с локализацией в желудке (50%).

По данным литературы, острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ после кардиохирургических вмешательств диагностируются с различной частотой от 2,8% до 43% случаев (Ю.И. Шевченко, 1995; O.Simic, 1999; В.А. Кубышкин, 2004), следовательно наши результаты согласуются с данными других исследователей.

По литературным данным наиболее часто дефекты локализуются в желудке (72%), несколько реже (54%) – в ДПК и пищеводе (20%). В 38% случаев изъязвления обнаруживаются одновременно в различных органах (А.А. Курыгин, 1996; В.А. Кубышкин, 2004).

По результатам нашего исследования дефекты слизистой оболочки чаще всего локализовались в желудке (50% случаев), по сравнению с ДПК и сочетанной локализацией в желудке и ДПК (27,3% и 22,7% случаев соответственно). По данным Кубышкина В.А. (2004) острые эрозии и язвы наблюдаются с одинаковой частотой. Мы выявили острые эрозивные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у 12 пациентов (54,5%) а острые язвы у 8 больных (36,4%), однако данное различие недостоверно ($z=0,337$, $p=0,736$). Таким образом, результаты нашего исследования согласуются и с данными других исследователей.

По результатам настоящего исследования острые эрозивно-язвенные повреждения были выявлены в 14,4% случаев (22 пациента) от общего количества обследованных больных, из которых в группе Н₂-блокаторов дефекты слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ диагностированы в 26,7% случаев (20 больных), а в группе ИПП – в 2,6% (2 пациента) (рисунок 2). Данное различие является достоверным ($z=2,126$; $p=0,033$).



* $z=4,013$, $p=0,0001$ при сравнении с ИПП

Рисунок 2. Результаты эндоскопического исследования

Также в группе больных, принимавших блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, в 2,7% случаев было диагностировано острое ГДК. Учитывая это, мы можем сделать вывод о недостаточной эффективности H_2 -блокаторов по сравнению с ИПП для профилактики возникновения острых эрозий и язв слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, а также ГДК у больных после операции на сердце.

Анализ результатов исследования кислотообразующей функции желудка на 5 сутки послеоперационного периода показал, что среднее значение внутрижелудочного пристеночного pH в группе пациентов, получавших H_2 -блокаторы, составило $1,6 \pm 1,1$, а в группе больных, принимавших ИПП – $5,4 \pm 0,7$ ($F=336,154$, $p=0,0001$).

По данным хромокопии гипо- и анацидное состояние отмечалось у 81,5% больных группы ИПП (раствор конго красного оставался красным). Гиперацидное состояние (раствор конго красного окрашивался в синий цвет) было выявлено у всех пациентов (100%) группы H_2 -блокаторов и только у 10 пациентов (12,8%) группы ИПП ($z=10,688$, $p=0,0001$) (таблица 6).

Таблица 6. Результаты исследования кислотопродуцирующей функции желудка (5-е сутки послеоперационного периода)

Методы исследования	H_2 -блокаторы	ИПП	Критерии достоверности
pH-метрия	$1,6 \pm 0,8$	$5,4 \pm 0,4^*$	$F=336,154$ $p=0,0001$
Хромокопия (гипо- и анацидное состояние)	-	87,2%**	$z=10,688$ $p=0,0001$

* при сравнении с H_2 -блокаторами

** при сравнении с H_2 -блокаторами

На 9-е сутки послеоперационного периода среднее значение внутрижелудочного pH в группе H_2 -блокаторов составило $2,4 \pm 1,0$, а в группе ИПП – $5,5 \pm 0,6$ ($F=224,259$, $p=0,0001$).

При хромокопии раствор конго красного не изменял окраску (гипо- и анацидное состояние) у 100% пациентов, принимавших ИПП и у 8 больных (10,7%), получавших блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов ($z=6,958$, $p=0,0001$). У 67 пациентов (89,3%) группы H_2 -блокаторов при хромокопии

раствор конго красного окрашивался в синий цвет (гиперацидное состояние) (таблица 7).

Таблица 7. Результаты исследования кислотопродуцирующей функции желудка (9-е сутки послеоперационного периода)

Методы исследования	H ₂ -блокаторы	ИПП	Критерии достоверности
pH-метрия	2,4±1,0*	5,5±0,6	F=224,259 p=0,0001
Хромоскопия (гипо и анацидное состояние)	10,7%**	100%	z=10,967 p=0,0001

* при сравнении с ИПП

** при сравнении с ИПП

По результатам нашего исследования, на фоне использования H₂-блокаторов у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде внутрижелудочный pH на 5-е сутки после операции в среднем имел значения 1,6±1,1, а на 9-е сутки - 2,4±1,0, и лишь у некоторых пациентов отмечалось его повышение до 5,0 на 9-е сутки послеоперационного периода. Эти данные подтверждались результатами хромоскопии. Раствор конго красного окрашивался в синий цвет (pH≤3,0) у всех пациентов (100%) группы H₂-блокаторов на 5-е сутки, и у 67 пациентов (89,3%) на 9-е сутки после операции. Таким образом, блокаторы H₂-рецепторов гистамина не приводят к необходимому снижению секреции соляной кислоты.

По данным литературы при приеме блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов pH может повышаться максимально до 8,0 (А.В. Охлобыстин, 2002; Б.А. Шлевков, 2000; Л.Д. Мамедова, 2004; В.А. Кубышкин, 2004). Однако эти препараты имеют короткий период полураспада, что определяет их непродолжительный эффект, то есть продолжительность периода времени с pH более 4 составляет 3-7 часов (С. Brunner, 1996; Г.Ч. Махакова, 1999). По данным ряда авторов, препараты данной группы даже при парентеральном применении не в состоянии повысить внутрижелудочный pH до 6,0 (А.Н. Barkun, 1999; J. Levine, 2002; J.S. Hiramoto, 2003; М.И. Секачева, 2004).

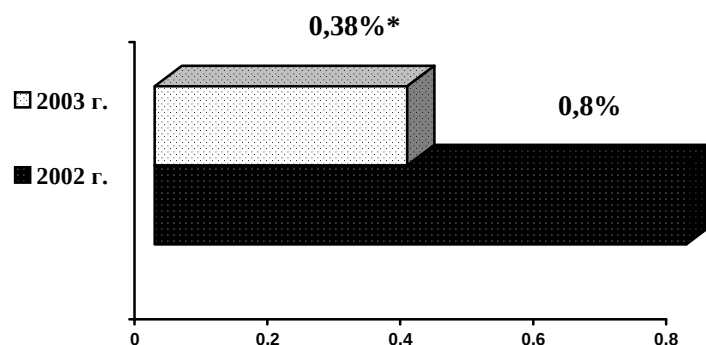
Антисекреторное действие ИПП превосходит эффект H₂-блокаторов в 2-10 раз, что позволяет поддерживать pH внутри желудка на уровне ≥ 6 (H.S. Merki,

1990; С. Brunner, 1996; M.J. Levy, 1997; M.B. Fennerty, 2002; Б.Р. Гельфанд, 2004). По данным большинства авторов ИПП не только намного эффективнее H_2 -блокаторов в плане угнетения кислотности, но и оказывают гораздо более продолжительный эффект (Т.К. Daneshmend, 1992; J.P. Gisbert, 2001). ИПП способны мощно угнетать желудочную секрецию максимум до 7,0 и стойко удерживать рН в течение 12 и более часов выше 4,0 (Т.К. Daneshmend, 1992; Г.Ч. Махакова, 1999; K. Rohss, 2000; J.P. Gisbert, 2001; P.O. Katz, 2001; D.O. Castell, 2002; О.Я. Бабак, 2003).

В нашем исследовании мы установили, что в группе больных, принимавших ИПП, на 5-е сутки после оперативного вмешательства на сердце среднее значение рН составило $5,4 \pm 0,7$, на 9-е сутки - $5,5 \pm 0,6$. Эти данные также подтверждались результатами хромоскопии. На 5-е сутки послеоперационного периода у 81,5% больных раствор конго красного не изменял свою окраску (гипо- и анацидное состояние), на 9-е сутки у 100% пациентов группы ИПП.

Таким образом, при сравнительном анализе кислотообразующей функции желудка у исследуемых больных в послеоперационном периоде нами было выявлено, что в группе пациентов, принимавших ИПП, подавление секреции соляной кислоты было достоверно более выраженным, чем в группе блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов ($p < 0,05$).

С целью определения профилактической значимости применения антисекреторных препаратов в ближайшем послеоперационном периоде был проведен сравнительный анализ частоты ГДК в различные периоды (за 2002 год, предшествовавший исследованию, и за 2003 год, когда проводилось настоящее исследование). Сравнительный анализ частоты ГДК за эти два периода выявил достоверное снижение риска развития этого грозного осложнения в 2003 году (0,8% и 0,37%) соответственно ($z = 9,777$, $p = 0,0001$) (рисунок 3).



* $z=9,777$; $p=0,0001$

Рисунок 3. Частота гастродуоденальных кровотечений

С учетом того, что в нашем исследовании у больных, принимавших ИПП, острые эрозии слизистой оболочки желудка были выявлены только в 2,6% случаев на 5-е сутки после хирургической коррекции приобретенной клапанной патологии и ни у одного больного на 9-е сутки после операции, а среднее значение внутрижелудочного pH составило 5,4-5,5, мы считаем, что применение у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде ингибиторов протонной помпы существенно снижает частоту возникновения послеоперационных острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и риск развития такого грозного осложнения как ГДК.

Выводы

1. Риск возникновения эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ГДК после хирургических вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения диктует необходимость поиска наиболее эффективных мер профилактики этого грозного осложнения, к которым относится применение современных ингибиторов кислотопродукции: блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы.
2. Частота возникновения острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и ДПК после операций на сердце в условиях ИК составляет 14,4%. Причем этот показатель у пациентов, принимающих в

послеоперационном периоде ИПП, достоверно ниже, чем у больных, принимающих H_2 -блокаторы (2,6% и 26,7%; $z=2,126$, $p=0,033$).

3. Сравнительный анализ сопоставимых групп больных свидетельствует, что ИПП обладают более выраженным антисекреторным действием по сравнению с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина ($5,4\pm0,7$ и $1,6\pm1,1$ – на 5-е сутки после операции; $5,5\pm0,6$ и $2,4\pm1,0$ – на 9-е сутки).

4. В профилактике развития послеоперационных эрозивно-язвенных поражений и ГДК, ИПП достоверно более эффективны, по сравнению с H_2 -блокаторами (2,6% и 26,7%; $z=2,126$, $p=0,033$).

5. Применение ИПП позволяет снизить частоту развития ГДК у больных после операций на сердце в условиях ИК (0,89% и 0,37; $z=9,777$; $p=0,0001$).

Практические рекомендации

1. В связи с высоким риском возникновения эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и гастродуоденального кровотечения в послеоперационном периоде у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения необходимо применение эффективных профилактических мероприятий.

2. Для оценки желудочной кислотопродукции у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде целесообразно применение эндоскопической пристеночной рН-метрии, которая наиболее оптимальна для этой категории пациентов.

3. Хромогастроскопия может использоваться как самостоятельный метод определения желудочной кислотопродукции, так и для подтверждения данных рН-метрии.

4. Для профилактики развития послеоперационных острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ГДК у кардиохирургических больных необходимо применение в раннем послеоперационном периоде антисекреторных препаратов.

5. ИПП (в дозе 20 мг 2 раза в сутки) следует рассматривать как наиболее эффективные препараты для профилактики острых эрозий и язв слизистой оболочки желудка и ДПК в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения.

6. Блокаторы H₂-рецепторов гистамина (20 мг 2 раза в сутки) необходимо применять при отсутствии ИПП в клинике с целью профилактики гастродуоденальных кровотечений у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде.

Список научных трудов, опубликованных по теме диссертации

1. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Волкова С.С., Хайдурова Т.К., Кокарева А.В. Диагностическая и лечебная эндоскопия при гастродуоденальных кровотечениях у больных после операций на сердце и сосудах. *Анналы хирургии*, 2002, №4, с. 33 - 40.
2. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Кокарева А.В., Хайдурова Т.К. Сравнительная оценка эффективности применения антисекреторных препаратов для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших хирургические вмешательства на сердце. Восьмая ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 16-18 мая 2004 года, с. 240.
3. Бузиашвили Ю.И., Арипов М.А., Мацкеплишвили С.Т., Иошина В.И., Хайдурова Т.К., Шипова Е.А., Кокарева А.В., Камардинов Д.Х., Шуваев И.П., Мадоян С.В. Возможности применения антиагрегантной терапии у больных с острым коронарным синдромом и сопутствующим эрозивным гастродуоденитом. Восьмая ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 16-18 мая 2004 года, с. 321.
4. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Хайдурова Т.К., Кокарева А.В. Лечебная тактика при острых гастродуоденальных кровотечениях у больных, перенесших оперативные вмешательства на сердце и магистральных сосудах. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 2004, том 14, №4, с. 36 - 48.
5. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Кокарева А.В., Хайдурова Т.К. Эффективность применения антисекреторных препаратов в лечении острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных с приобретенными заболеваниями

сердца. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2004, том 14, №6, с. 33 - 39.

6. Хайдурова Т.К., Старовойтов А.А., Бобкова А.В., Ежова И.В., Рыбка М.М. Клиническая эффективность эндобронхиального введения экзогенного сурфактанта у пациентов с респираторным дистресс-синдромом после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Девятая ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 15-17 мая 2005 года, с. 127.

7. Yaroustovsky M., Shipova H., Kokareva A. Pharmaceutical prophylactics of gastro-intestinal bleedings in patients after heart surgery. 15th World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons. Vilnius, Lithuania, June 19-23, 2005, P. 162.

8. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Бобкова А.В., Хайдурова Т.К., Волкова С.С. Сравнительная оценка эффективности применения на дооперационном этапе ингибиторов протонной помпы разных классов при лечении эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с приобретенными заболеваниями сердца и сосудов. Одиннадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 23-24 октября 2005 года, с. 233.

9. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Бобкова А.В., Хайдурова Т.К. Эффективность антисекреторных препаратов в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. Общая реаниматология, 2006, том 2, №1, с. 59-64.