

РЕЗУЛЬТАТИ ІНТРАГАСТРАЛЬНОЇ рН-МЕТРІЇ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПРОФІЛАКТИКИ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК У КОМАТОЗНИХ ПАЦІЄНТІВ

У.А. Фесенко¹, К.М. Лобойко²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО (зав. - проф. Я.М. Підгірний)

² Харківська обласна клінічна лікарня (головний лікар - Б.С. Федак)

Відділення інтенсивної терапії (зав. - К.М. Лобойко)

Реферат

Мета. Аналіз рН шлункового вмісту при різних методах профілактики стресових виразок у пацієнтів у коматозному стані.

Матеріал і методи. Проспективне дослідження включало 100 пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу з оцінкою за шкалою ком Глазго 5-8 балів. Усі пацієнти отримували ентеральне харчування через шлунковий зонд. Пацієнтів поділено на три групи: група ГБ (n=18) отримували блокатор Н-2-гістамінових рецепторів, група БПП (n=38) отримували блокатор протонної помпи, група ЕХ (n=44) без медикаментної профілактики стресових виразок. Досліджені максимальний, мінімальний та середньодобовий рівень рН шлункового вмісту в 1, 3 та 5 доби перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Результати й обговорення. Середньодобові значення рН шлункового вмісту в групі ГБ становило на 1 добу $2,4 \pm 0,44$, на 3 добу - $4,54 \pm 1,5$, на 5 добу - $3,85 \pm 0,77$. У групі БПП цей показник був на 1 добу $1,66 \pm 0,45$, на 3 добу - $5,9 \pm 1,43$, на 5 добу - $5,37 \pm 1,44$; а в групі ЕХ: на 1 добу $2,98 \pm 0,65$, на 3 добу - $3,41 \pm 0,45$, на 5 добу - $3,45 \pm 0,5$.

Висновки. Раннє ентеральне харчування забезпечує оптимальний рівень рН шлункового вмісту. Блокатори протонної помпи викликають більш виразне пригнічення кислотності шлункового вмісту, ніж блокатори Н-2-гістамінових рецепторів. Інтрагастральний рН-моніторинг є цінним в оцінці ефективності методів профілактики стресових виразок у коматозних пацієнтів.

Ключові слова: профілактика стресових виразок, інтрагастральний рН, кома, гостре порушення мозкового кровообігу

Abstract

THE RESULTS OF INTRAGASTRIC pH-MONITORING RELATED TO STRESS ULCER PROPHYLAXIS METHOD IN COMATOSE PATIENTS

U.A. FESENKO¹, K.M. LOBOYKO²

¹ The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

² Regional Clinical Hospital in Kharkiv

Aim. Analyzing dynamics of intragastric pH related to stress ulcer prophylaxis method in comatose patients.

Materials and Methods. The prospective study included 100 comatose patients with brain stroke with consciousness level of 5-8 by Glasgow Coma Scale. All patients were given tube enteral

nutrition. The patients were divided into three groups: group HB (n=18) received H-2-histamine blocker agent; group IPI (n=38) received ion pump inhibitor, and group EN (n=44) received no medication for stress ulcer prophylaxis. The maximal, minimal and average daily intragastric pH levels were analyzed on the 1st, 3rd, and 5th days of stay in the intensive care unit.

Results and Discussion. The average daily intragastric pH level in group HB was $2,4 \pm 0,44$ on day 1, $4,54 \pm 1,5$ on day 3, and $3,85 \pm 0,77$ on day 5. This parameter in the group IPI was $1,66 \pm 0,45$ on day 1, $5,9 \pm 1,43$ on day 3, and $5,37 \pm 1,44$ on day 5; in the group EN: $2,98 \pm 0,65$ on day 1, $3,41 \pm 0,45$ on day 3, and $3,45 \pm 0,5$ on day 5.

Conclusions. Early enteral nutrition ensures the optimal level of intragastric pH. The ion pump inhibitors provide more potent inhibition of acidity of gastric content compared to the H-2-histamine blocker agents. Intragastric pH-monitoring is useful in evaluating the stress ulcer prophylaxis effectiveness in comatose patients.

Key words: stress ulcer prophylaxis, intragastric pH, coma, brain stroke.

Вступ

Коматозні пацієнти є однією з категорій високого ризику виникнення стресових виразок, тому потребують профілактику цього ускладнення [1, 2]. Стресовими гастродуоденальними виразками називають зазвичай гострі, частіше поверхневі й множинні виразкові ураження шлунка й дванадцятипалої кишки, що виникають при критичних станах. Інцидентність шлунково-кишкових кровотеч у критично хворих пацієнтів є у межах 5% [3]. Не дивлячись на суперечливі дані щодо ефективності та безпеки препаратів для профілактики стресових виразок, їх отримують приблизно 75% пацієнтів у критичному стані [4]. Серед ризиків застосування препаратів групи блокаторів Н-2-гістамінових рецепторів та блокаторів протонної помпи наводять підвищений ризик розвитку нозокоміальної пневмонії та кардіоваскулярних ускладнень. Зниження кислотності шлункового вмісту під дією цих антисекреторних препаратів сприяють колонізації шлунку та гортані кишковою мікрофлорою [5-8]. Із

іншого боку у коматозних пацієнтів існує високий ризик аспірації шлункового вмісту до дихальних шляхів, від якого не гарантують ні інтубація, ні трахеостомія. При розвитку аспірації тяжкість ураження дихальних шляхів буде залежати від кількості та кислотності шлункового вмісту. Останнім часом одним із найкращих методів профілактики стресових виразок у критично хворих пацієнтів називають ранній початок ентерального харчування, який проводиться у коматозних пацієнтів крізь зонд [9].

Більшість досліджень з моніторингом інтрагастрального рН проведені у хірургічних пацієнтів для розробки оптимальних методів профілактики аспіраційного синдрому [10]. Подібних досліджень у коматозних пацієнтів ми в доступній літературі не знайшли.

Метою дослідження був аналіз рН шлункового вмісту при різних методах профілактики стресових виразок у пацієнтів у коматозному стані.

Матеріал і методи

Проспективне дослідження включало 100 пацієнтів на тлі гострого порушення мозкового кровообігу, з оцінкою за шкалою ком Глазго (ШКГ) не вищою за 8 балів. Характеристику пацієнтів наведено у табл. 1. Середній вік пацієнтів становив $63,2 \pm 13,1$ років та істотно не відрізнявся між пацієнтами чоловічої та жіночої статі. Більшість пацієнтів були чоловічої статі - 62, а жінок було - 38. Летальність у ВІТ серед пацієнтів чоловічої статі була 43,5% (27 із 62), тоді як серед пацієнтів жіночої статі цей показник був 42,1% (16 із 38). Рівень свідомості за ШКГ при надходженні до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) в середньому був $7,2 \pm 0,8$ бали. Пацієнти, які вижили, при надходженні до ВІТ мали рівень свідомості в середньому $7,6 \pm 0,7$ бали за ШКГ, тоді як в групі померлих цей показник був $6,7 \pm 0,7$ бали. У відділенні інтенсивної терапії пацієнти в середньому перебували $12,3 \pm 7,9$ діб. Цей показник не відрізнявся від тих, хто вижив, й тих, хто помер. Пацієнтів, які вижили, у подальшому переводили до неврологічного відділення.

Усім пацієнтам проводили респіраторну підтримку, інфузійну терапію, антибіотикопротекцію, протишлункову та магnezійну терапію, церебропротекцію, ентеральне харчування через

шлунковий зонд. Пацієнти не мали супровідної ендокринної патології, виразкового анамнезу.

Усім пацієнтам виконували добовий моніторинг інтрагастрального рН за допомогою ацидогастрографу "АГ-1рН-М". Зонд, діаметром 2 мм, вводили трансназально у шлунок до найнижчого значення рН на глибину 45-60 см. Реєстрацію рівня рН здійснювали кожні 2-4 сек. протягом доби. Опрацювання результатів вимірювання проводили за допомогою комп'ютерної програми. Шляхом добового рН-моніторингу вивчали динаміку рН шлункового вмісту під впливом введення лікарських засобів та ентерального харчування крізь зонд. Аналізували максимальне, мінімальне та середньодобове значення рН шлункового вмісту на 1, 3, 5 доби лікування у ВІТ. Профілактику виразкових ускладнень проводили із використанням двох груп антисекреторних засобів: блокаторів Н-2-гістамінових рецепторів та блокаторів протонної помпи.

У 56 пацієнтів виявлено середньодобове значення інтрагастрального рН нижче 2,5 за першу добу. Вісімнадцяти пацієнтам стосували для профілактики стресових виразок блокатор Н-2-гістамінових рецепторів (група ГБ). Інші 38 пацієнтів отримували для профілактики стресових виразок блокатор протонної помпи (група БПП). Час введення препаратів корегували так, щоб максимальний ефект співпадав із періодом максимального зниження рівня рН відповідно до раніше проведеного моніторингу. Одночасно пацієнтам груп ГБ та БПП починали ентеральне харчування через шлунковий зонд. Отримували харчування без призначення препаратів для профілактики виразкових уражень (група ЕХ) 44 пацієнти, у яких середньодобове значення рН шлункового вмісту за першу добу був вище 2,5. Опрацювання вислідів проводили за допомогою тесту Стьюдента. Розраховували середнє значення (М), стандартне відхилення (σ) та помилку середнього значення (m). Різницю показників між етапами та між групами оцінювали за допомогою t-тесту.

Результати й обговорення

Показники інтрагастрального рН-метрії наведено у табл. 2. Загалом серед усіх пацієнтів максимальне значення рН шлункового вмісту за першу

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів ($M \pm \sigma$)

Показники	Усі пацієнти	Вижили	Померлі
Кількість пацієнтів	100	57	43
Чоловіки/жінки (кількість)	62/38	35/22	27/16
Середній вік, роки	63,2±13,1	63,4±14,8	62,9±10,7
Оцінка за ШКГ при надходженні до ВІТ, балів	7,2±0,8	7,6±0,7	6,7±0,7
Середня тривалість лікування у ВІТ, діб	12,3±7,9	12,1±8,7	12,6±6,9

добу було $2,9 \pm 0,92$, мінімальне - $1,81 \pm 0,76$, а середньодобове - $2,37 \pm 0,81$. На третю добу лікування у ВІТ показники інтрагастрального рН значно підвищилися: максимальне - $5,24 \pm 1,81$, мінімальне - $3,86 \pm 1,45$ та середньодобове - $4,54 \pm 1,35$. На п'яту добу було деяке зниження максимального та середньодобового рівня рН, $4,83 \pm 1,35$ та $4,22 \pm 1,31$, відповідно, тоді як мінімальне значення рН майже не змінилося.

У групі ГБ на першу добу показники інтрагастрального рН були: максимальне - $2,8 \pm 0,38$, мінімальне - $1,84 \pm 0,44$, та середньодобове - $2,4 \pm 0,44$. На тлі введення блокатору Н-2-гістамінових рецепторів та ентерального харчування показники інтрагастрального рН на третю добу значно підвищилися, а на п'яту добу були дещо нижчими, але залишалися вищим за вихідний рівень (табл. 2).

У групі БПП на першу добу рН шлункового вмісту був найнижчим: максимальне - $2,2 \pm 0,55$, мінімальне $1,11 \pm 0,47$, середньодобове - $1,66 \pm 0,45$. На тлі застосування препарату з групи блокаторів протонної помпи та ентерального харчування на третю добу спостерігали дуже високі показ-

ники рН: максимальне - $6,88 \pm 1,49$, мінімальне - $4,86 \pm 1,53$ та середньодобове - $5,9 \pm 1,43$. На п'яту добу інтрагастральне рН у цій групі зазнав також деякого зниження, порівняно з третьою добою, але залишався значно вищим за вихідний рівень (табл. 2).

У групі ЕХ без медикаментної профілактики стресових виразок вихідний рівень інтрагастрального рН у перший день був наступним: максимальне значення - $3,54 \pm 0,88$, мінімальне - $2,41 \pm 0,51$, середньодобове - $2,98 \pm 0,65$. На тлі ентерального харчування через зонд на третю добу спостерігали помірне підвищення рН шлункового вмісту: максимальне - $3,85 \pm 0,51$, мінімальне - $2,96 \pm 0,48$, середньодобове - $3,41 \pm 0,45$. На п'яту добу показники рН продовжували зростати, але темпи зросту уповільнилися (табл. 2).

На нашу думку, саме динаміка середньодобового рівня інтрагастрального рН яскраво демонструє ефект від методів профілактики стресових виразок. У групі ГБ цей показник на третю добу підвищився на 2,14, порівняно із першою добою, а на п'яту добу знизився на 0,69, порівняно із третьою добою, але залишався вищим

Таблиця 2

Показники інтрагастральної рН-метрії

Групи	Значення	1 доба			3 доба			5 доба				
		Макс.	Мін.	Сер.	Макс.	Мін.	Сер.	Макс.	Мін.	Сер.		
Усі (n=100)	M	2,90	1,81	2,37	5,24	3,86	4,56	4,83	3,76	4,22		
	σ	0,92	0,76	0,81	1,81	1,45	1,59	1,35	1,26	1,31		
	m	0,09	0,08	0,08	0,18	0,14	0,16	0,14	0,13	0,13		
P=порівняно з попереднім етапом				<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,006	0,18	0,003			
ГБ (n=18)	M	2,80	1,84	2,40	5,17	3,93	4,54	4,37	3,35	3,85		
	σ	0,38	0,44	0,44	1,64	1,48	1,50	0,96	0,66	0,77		
	m	0,09	0,11	0,10	0,39	0,35	0,36	0,23	0,16	0,18		
P=порівняно з попереднім етапом				0,00004	0,00005	0,000025	0,097	0,13	0,1			
P=ГБ vs БПП				0,0001	0,000001	<0,0001	0,0003	0,038	0,002	0,0001	0,0008	0,0002
БПП (n=38)	M	2,20	1,11	1,66	6,88	4,86	5,90	5,99	4,76	5,37		
	σ	0,55	0,47	0,45	1,49	1,53	1,43	1,45	1,55	1,44		
	m	0,09	0,08	0,07	0,24	0,25	0,23	0,24	0,25	0,24		
P=порівняно з попереднім етапом				<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0006	0,2	0,006			
P=БПП vs ЕХ				<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		
ЕХ (n=44)	M	3,54	2,41	2,98	3,85	2,96	3,41	4,08	3,13	3,45		
	σ	0,88	0,51	0,65	0,51	0,48	0,45	0,52	0,42	0,50		
	m	0,13	0,08	0,10	0,08	0,07	0,07	0,08	0,06	0,08		
P=порівняно з попереднім етапом				0,019	<0,0001	0,00005	0,001	0,071	0,89			
P=ГБ vs ЕХ				0,001	0,0001	0,001	0,00001	0,0002	0,00002	0,14	0,13	0,02

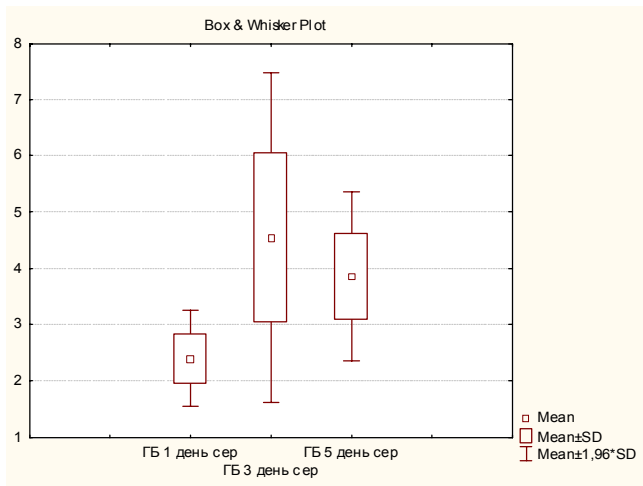


Рис. 1
Динаміка середньодобового значення інтрагастрального рН в групі ГБ

на 1,45 за вихідний рівень (рис. 1).

У групі БПП середньодобове значення рН шлункового вмісту на третю добу підвищилося на 4,24, порівняно із вихідним рівнем, на п'яту добу знизилося на 0,53, порівняно із третьою добою, і цей показник був вищим на 3,71 за вихідний рівень (рис. 2).

У групі ЕХ середньодобове значення рН шлункового вмісту на третю добу підвищилося на 0,43, порівняно із вихідним рівнем, на п'яту майже не зазнало змін та було на 0,04 вищим, за показник третьої доби, і на 0,47 вищим за вихідний рівень (рис. 3).

У багатьох рекомендаціях із профілактики аспіраційного синдрому цільовим показником рН шлункового вмісту є рівень вище 2,5 [10]. Ризик виникнення колонізації шлунку та глотки кишковою мікрофлорою виникає при рівні рН у шлунку вище 4,0 [5-7]. Ентеральне харчування забезпечувало підтримання рН шлункового вмісту на цьому безпечному рівні. Але ранній початок ентерального харчування може бути неможливим при наявності проблем із пасажем із шлунку. Із огляду на профіль інтрагастральної рН можна сказати, що блокатори H-2-гістамінових рецепторів менше знижують кислотність шлункового вмісту, ніж блокатори протонної помпи. Обидва препарати забезпечують рівень рН шлункового вмісту вище 2,5, але рівень рН нижче 4,0 неможливий при застосуванні блокаторів протонної помпи.

Значення рН шлункового вмісту в усіх пацієнтів протягом доби коливався у широких ме-

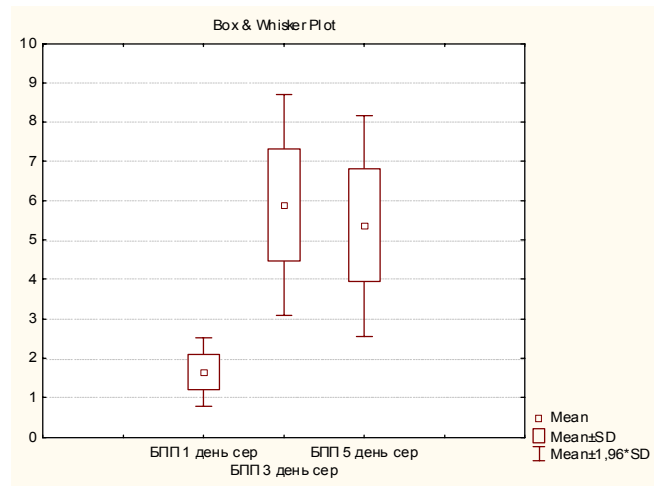


Рис. 2
Динаміка середньодобового значення інтрагастрального рН в групі БПП

жах. Після прийому антисекреторних засобів рН підвищувався протягом 4-х годин, після чого спостерігали стрімке зниження показника рН. Після введення у шлунок ентеральної харчової суміші через зонд рН шлункового вмісту підвищувався та тримався на цьому рівні протягом 4-5 годин. Загалом, тривалість періодів низької рН протягом доби становила до 4 годин, особливо вночі. На нашу думку, саме такі періоди критично низького значення рН на тлі порожнього шлунку можуть бути визначальними у розвитку ураження слизової шлунку внаслідок гіперсекреторного синдрому. Загальноприйнята практика профілактики стресових виразок не регламентує терміни введення антисекреторних засобів [11]. Але у більшості ВІТ ці препарати вводяться протягом першої половини дня. Ми запропону-

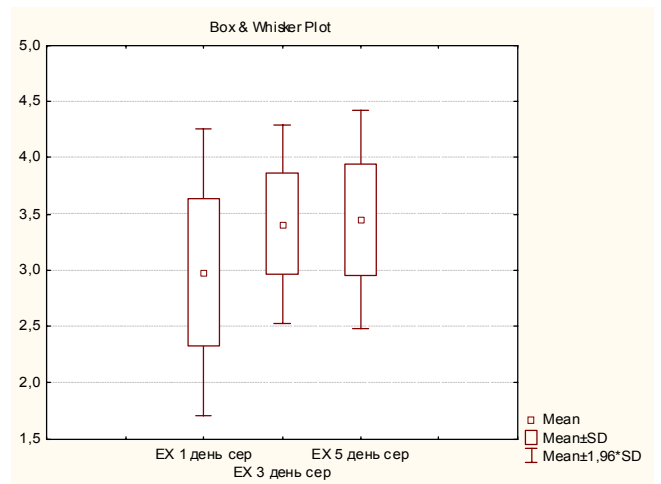


Рис. 3
Динаміка середньодобового значення інтрагастрального рН в групі ЕХ

вали вводити ці препарати таким чином, щоб максимум їх дії співпадав із періодом максимального зниження рН шлункового вмісту згідно із моніторингом й це є, в основному, нічні години. Добовий моніторинг рН дозволяє ретельно контролювати та коригувати кислотність шлункового вмісту, що може бути корисним у напрацюванні методів профілактики стресових виразок.

Смертність серед усіх пацієнтів становила 43%, в групах ГБ та БПП - 50%, а в групі ЕХ - 34%. Пацієнти помирали внаслідок набряку головного мозку на тлі основної патології - гострого порушення мозкового кровообігу. У всіх трьох групах не спостерігали клінічних виявів стресових уражень шлунково-кишкового тракту, кровотеч.

Висновок

Інтрагастральний рН-моніторинг є необхідною складовою в оцінці ефективності методів профілактики стресових виразок у коматозних пацієнтів. Раннє ентеральне харчування забезпечує оптимальний рівень рН шлункового вмісту. Блокатори протонної помпи забезпечують більш виразне пригнічення кислотності шлункового вмісту, ніж блокатори H-2-гістамінових рецепторів.

У подальшій перспективі цікавим буде оцінити інформаційність інтрагастрального рН-моніторингу у пацієнтів із виразковим анамнезом.

Література

1. Zha AM, Sari M, Torbey MT. Recommendations for

management of large hemispheric infarction. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:91-98.

2. Flower O., Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage. *Current Opinion in Critical Care* 2011;17:106-114.
3. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Prevalence and outcome of gastro-intestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive Care Med* 2015; 41:833-845.
4. Krag M, Perner A, Muller MH. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2016, 22:186-190.
5. Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Curr Opin Crit Care* 2009,15:139-143.
6. Frandah W, Colmer-Hamood J, Nugent K, et al. Patterns of use of prophylaxis for stress-related mucosal disease in patients admitted to the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2013; 29:96-103.
7. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: an international survey of 97 units in 11 countries. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59:576-585.
8. Charlot M, Ahlehoff O, Norgaard ML, et al. Proton-pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med* 2010;153:378-386.
9. Blaser AR, Jakob SM, Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2016,22:128-141.
10. Bhattacharyya T, Sarbapalli D, Pal R, et al. Evaluating ranitidine, pantoprazole and placebo on gastric pH in elective surgery. *Saudi J Anaesth.* 2011;5(1):67-72.
11. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, et al., American Heart Association Stroke Council. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:1222-1238.