

ОГЛЯД

УДК: 616.33

ЧАСТОТА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК І ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД КИСЛОТНОСТІ ШЛУНКОВОГО ВМІСТУ В ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ДІТЕЙ

Іскра Ю.А., Біляєв А.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м.Київ, Україна

Оперативне втручання є сильним стресом, що створює передумови як для загострення хронічних запальних процесів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки, так і розвитку виразок/ерозій у раніше умовно-здорових осіб – так званих “стрес-індукованих змін”. В статті представлені історичні переумови вивчення проблеми. Також наведено дані про частоту виникнення стрес-індукованих змін слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту як в пацієнтів, що перебувають у відділенні реанімації та інтенсивної терапії за умов наявності критичного стану, так і в осіб, котрі проходять етапи постопераційного періоду реабілітації, згідно результатів найбільших світових рандомізованих досліджень. Широко висвітлено ланки патогенезу – акцент на ролі механізмів гіперперфузії внутрішніх тканин та стану кислотності шлункового соку, як першопричинних факторів виникнення стрес-індукованих змін на слизовій оболонці шлунку. Наведено найінформативніші методи обстеження на предмет виявлення ерозивно-виразкових змін слизової оболонки травного тракту. Також приведено результати досліджень різних методів профілактики та лікування змін слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Проблема стрес-індукованих ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки для дитячої хірургії тривалий час не була першорядною. Однак з розвитком оперативної техніки лікування, появою нових методів, що дозволяють розширити обсяг оперативного втручання, актуальність останньої стала рости. Крім того, окрему роль слід віднести розвитку ринкових відносин і формування сучасної системи фінансування лікувально-діагностичного процесу.

Ключові слова: стрес-індукована хвороба слизової оболонки, виразка, ерозія, шлунково-кишковий тракт, гіперперфузія тканин, рН шлункового соку, травматичність, оперативне втручання.

Вступ. Оперативне втручання, як і будь-який інший метод лікування, має основний позитивний ефект та низьку недолік в вигляді супроводжуючих його ускладнень. Серед них можна виділити, як специфічні для конкретного виду оперативної допомоги, так і неспецифічні, ризик яких є у випадку будь-якої операції, наприклад, – місцеві гнійні ускладнення.

Найбільш клінічно значимі ускладнення – це ті, які пов’язані з несприятливим прогнозом для пацієнта. Крім того, саме ускладнення та засоби боротьби з ними сприяють значному збільшенню загальної вартості лікування, що робить їх профілактику важливою з економічної точки зору. До подібних неспецифічних ускладнень в повній мірі можна віднести й післяопераційні виразково-ерозивні процеси в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та кровотечі як їх наслідок, які нерідко виникають на тлі відсутності будь-якої патології слизової оболонки перед операцією.

Стресові виразки є формою стрес-індукованої хвороби слизової оболонки (СІХС). Термін “стрес-індукована хвороба слизової оболонки” також включає в себе стрес-індуковане пошкодження, які розрізняються асоційованим з ними потенційним ризиком кровотечі.

Стресовими виразками називаються гострі та множинні ураження слизової оболонки ШКТ, що є за своєю суттю гострим ерозійним гастритом і характеризується поверхневим пошкодженням слизової оболонки [17] та виникають після таких екстремальних впливів, як:

- великі оперативні втручання,
- термічна чи механічна травма,
- тяжка крововтрата,
- прогресуючий синдром ендогенної інтоксикації і т.п.

Проблема стресових виразок верхнього відділу ШКТ в післяопераційному періоді відома давно. Одні з перших публікацій з описом випадків ерозивних дефектів слизової гастродуоденальної зони, що викликали кровотечу після операції, були зроблені Eiselberg H. і Billroth T. ще в 19-му столітті [12].

Перший опис стресових виразок належить Swan A. (1823), який виявив на слизовій оболонці шлунку у дітей, померлих від опіків значної площі тіла, “плями і смужки, схожі на струпи, дуже глибокі і зовсім чорні”. Гастродуоденальні виразки в опікових хворих докладно описав Curling B. (1842). Згодом ці виразки отримали назву “виразки Курлінга”. У хворих з опіковим шоком виразки Курлінга зустрічаються в 11–78% випадків [1].

Ураження стінки шлунка були відзначені і у хворих з пухлинами головного мозку [19]. Зміни на слизовій гастроуденальній області, пов'язані з травмою або пухлиною головного мозку, оперативним втручанням на ньому, отримали назву "виразки Кушинга". Виразки Кушинга розвиваються в 14-75% випадків в пацієнтів після нейрохірургічних втручань.

В цілому, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки розвиваються у 5% хворих, що знаходяться у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), причому в 30-50% випадків стресові виразки ускладнюються кровотечею і перфорацією, які є безпосередньою причиною летальності, що досягає 45-60% [3].

Ерозії та виразки ШКТ можуть проявлятися вже через кілька годин після госпіталізації хворого у ВРІТ. У післяопераційному періоді подібні зміни на слизовій оболонці виникають у перші три доби, як наслідок травматичності операційного втручання, дефектів передопераційної підготовки або неадекватного анестезіологічного забезпечення. При цьому клінічно значущі кровотечі з даних ушкоджень спостерігаються з частотою близько 6% [17].

Одне з найбільших проспективних когортних досліджень, виконане Cook D.J. et al. (2001), включало 2252 пацієнта ВРІТ віком 18-87 років, в тому числі й тих, які перенесли оперативне втручання, показало, що ризик клінічно значущих кровотеч у пацієнтів зі стресовими виразками становить 1,5% [5].

Загальноприйняті критерії клінічно значущих кровотеч наступні:

- зовнішня кровотеча (гематемезис, кров у аспіраті назогастрального зонда, гематоксезія або мелена) протягом 24 год., що ускладнилася раптовим зниженням систолічного артеріального тиску на > 20 мм рт. ст.,
- збільшення частоти серцевих скорочень на > 20 уд./хв. або зниження систолічного артеріального тиску на > 10 мм рт.ст. в сидячому положенні,
- зниження рівня гемоглобіну на > 2 г/дл і подальшої трансфузії, після якої рівень гемоглобіну не збільшився на очікуване значення.

Також у цьому дослідженні було показано, що клінічно значущі кровотечі значно збільшували ризик смерті: 48,5 і 9,1% для пацієнтів з кровотечами і без кровотеч, відповідно ($p < 0,001$).

Окрім зростання показника ризику смертності, було підтверджено, що шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), викликані стресовими виразками, приводили до збільшення тривалості перебування пацієнтів у ВРІТ в середньому на 4-8 днів, тим самим збільшуючи загальну вартість госпіталізації.

В іншому ретроспективному когортному дослідженні під керівництвом Levy J.D. et al. (2000) проводилося порівняння пацієнтів, які поступили у ВРІТ з кровотечею з ШКТ як причиною госпіталізації з пацієнтами, у яких кровотеча з ШКТ розвинулася на момент після оперативного втручання з подальшим їх переведенням у ВРІТ. Це дослідження також продемонструвало, що розвиток ШКК після перенесеного оперативного лікування тієї чи іншої хірургічної патології значно збільшує ризик смерті в по-

рівнянні з пацієнтами, у яких кровотеча була причиною госпіталізації: 42 і 6%, відповідно ($p < 0,00001$, відношення шансів – 12,9). Слід зазначити, що в більшості випадків причиною смерті пацієнтів, у яких розвинулося кровотеча, були поліорганна недостатність і/або сепсис [16].

Найбільшим є згадане проспективне когортне дослідження Cook D.J. та ін. (1994) [4]. У ньому було виявлено два найвагоміших незалежних предиктора клінічно значущих СІХС:

- дихальна недостатність (фактор ризику 15,6, $p < 0,001$);
- коагулопатія (фактор ризику 4,3, $p < 0,001$).

Обидва ці фактори дозволяли прогнозувати результат як у тих пацієнтів, що отримували профілактику, так і у пацієнтів, котрі проходили оперативне лікування без подальшої профілактики.

СІХС верхніх відділів ШКТ можуть мати місце при найрізноманітніших хірургічних втручаннях. Так, вони зустрічаються у 60% хворих після важких операцій на легенях, у 2,8% пацієнтів після операцій на серці і великих судинах [3]. Особливий інтерес представляють хворі, що перенесли оперативні втручання на органах черевної порожнини, так як у цієї категорії пацієнтів дані ускладнення виникають частіше в порівнянні з іншими хворими хірургічного профілю [4;7].

У більш пізній період (до 1 місяця) після перенесеного оперативного втручання стресові виразки розвиваються на тлі прогресуючого синдрому ендогенної інтоксикації. При цьому найбільш ульцерогенну дію мають сепсис і септичний шок, що призводять до розвитку гострих виразок шлунка в 80% випадків.

Між пептичними та стресовими ураженнями слизової оболонки є ряд відмінностей. В першу чергу – це розмір виразок. Стресові виразки, як правило, невеликих розмірів, поверхневі (рідко проникають далі підслизової основи) і не мають ознак хронізації у вигляді індурації або фіброзу [12]. Вони можуть бути як поодинокими, так і множинними. Стресові виразки локалізуються більшою мірою в області тіла і дна шлунка, де активність кислотопродукуючих клітин найвища, тоді як пептичні виразки розташовуються в антральному частині і цибуліні дванадцятипалої кишки. Однак якщо пацієнт перебуває в тяжкому стані та наявні порушення гемодинаміки з гіперперфузією тканин травного тракту в тому числі стрес-індукована хвороба слизової оболонки прогресує і виразкові дефекти можуть також виявлятися і в антральному відділі шлунка, і в дванадцятипалій кишці, а в окремо тяжких випадках – і в дистальному відділі стравоходу [2].

Стресові виразки також мають відмінності в механізмі свого розвитку. В даний час патогенез стрес-індукованої хвороби слизової оболонки повністю не вивчений. Схематично патогенез стрес-індукованих хвороб слизової оболонки зображений на рис. 1.

Основними серед патогенетичних ланок появи стресових виразок є:

- ішемія слизової оболонки шлунка (як результат гіперперфузії внутрішніх органів);
- підвищена продукція соляної кислоти;
- знижена секреція гідрокарбонату.

У ході експериментів на тваринах було показано, що для формування виразкового дефекту строго обов'язковою є наявність всіх трьох перерахованих факторів, тоді як жоден з них окремо або в поєднанні з яким-небудь іншим до цього не приводив [13].

Гіперперфузія внутрішніх органів і шлунку зокрема, є найвагомим патогенетичним фактором утворення стресових виразок. Зазвичай вона виникає внаслідок централізації кровообігу – неспецифічної захисної реакції організму у відповідь на різні критичні для нього стани, наприклад, гіпотензію та гиповолемію (шок), і що полягає в перерозподілі кровотоку на користь життєво-важливих органів – переважно зниження кровопостачання шкіри, шлунково-кишкового тракту і нирок з максимальним збереженням гемоперфузії головного мозку та міокарду. Процес запускається за рахунок активації симпато-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарної систем з подальшим підвищенням продукції катехоламінів і глюкокортикоїдів, вазоконстрикцією та вивільненням прозапальних цитокінів. Однак якщо пацієнт привало перебуває в критичному стані саме централізація кровообігу призводить до негативних наслідків – ішемії внутрішніх органів, зокрема, шлунку. Завдяки наявній ішемії знижується оксигенація тканин, що в свою чергу запускає процеси розвитку тканинної гіпоксії, порушуючи життєдіяльність клітин епітелію слизової оболонки шлунку. Першим проявом є зниження секреції бікарбонату і простагландинів, що входять до складу слизу і є основними захисними факторами епітелію від агресивного шлункового вмісту. Бікарбонатний буфер є головним механізмом нейтралізації іонів водню. Захисна дія простагландинів переважно обумовлена їх здатністю надавати прямий цитопротективний ефект проти агентів, що викликають загибель клітини при безпосередньому контакті з ними [5]. До того ж, простагландини здатні пригнічувати продукцію соляної кислоти.

У численних експериментах на тваринах показано, що навіть короточасний геморагічний шок викликає розвиток виразок. Протягом перших хвилин після індукції шоку в шлунку виникають вогнищеві зони, в яких слизова оболонка блідне, в подальшому на ній з'являються геморагічні висипання і поверхневі виразки [11].

За умов відсутності захисних механізмів спостерігається зниження здатності слизової оболонки шлунку протистояти його агресивному вмісту, зокрема, зростає проникність слизової. На тлі порушення бар'єрної функції відбувається падіння трансмембранного потенціалу поверхневого епітелію, що сприяє зворотній дифузії водневих іонів та викликає загибель клітин епітелію слизової оболонки. При гіпоксії останні також не здатні ефективно знешкоджувати H⁺. Зростання концентрації іонів водню, обумовлене дефіцитом бікарбонатного бу-

фера, в свою чергу сприяє підвищенню активації пепсину, який має протеолітичну дію безпосередньо на незахищений епітелій слизової оболонки. Іншим проявом дії пепсину є активація лізису тромбів в пошкоджених судинах.

Роль соляної кислоти і пепсину в патогенезі стресових пошкоджень слизової незаперечна, що підтверджено результатами клінічних досліджень і в численних експериментах на тваринах. Так, в моделях на собаках показано, що під час шоку промивання шлунку лужними розчинами попереджає розвиток виразок чи ерозій [1], а інстиляція кислих розчинів призводить до їх виникнення [15]. Наявність в просвіті шлунку солей жовчних кислот в умовах ішемії і присутності соляної кислоти також викликає формування стрес-індукованих уражень [19].

За рахунок зниження перистальтичної активності шлунково-кишкового тракту в умовах ішемії та дії активованої симпатичної нервової системи відмічається сповільнення евакуації шлункового вмісту, що в свою чергу збільшує час експозиції слизової до дії пепсину та інших агресивних факторів шлункового соку. Підвищення концентрації протонів також має пригнічуючий вплив на процес агрегації тромбоцитів, порушуючи цим гемостаз. Загальна ішемія всіх шарів стінки шлунку в цілому уповільнює і послаблює процеси регенерації слизової. Порочне коло замикається в момент відновлення перфузії в тканинах шлунку після тривалого періоду ішемії, що викликає запальний процес в місці найбільшого пошкодження, яке стимулюється надлишком прозапальних цитокінів. Всі вище перераховані фактори разом викликають пошкодження слизової з ризиком виникнення виразкового дефекту.

Варто відмітити, що роль *H. pylori*, у патогенезі СІХС не доведена. Опубліковано лише невелика кількість досл-



Рис. 1. Патогенез стрес-індукованих хвороб слизової.

іджень, в яких вивчалось дане питання, проте їх результати суперечать одне одному [4].

Серед механізмів патогенезу не менш важлива роль належить гематогенним ендogenousним ушкоджувальним чинникам. До них відносяться: прозапальні і вазоактивні медіатори, продукти порушених метаболічних процесів в організмі (сечовина, сечова кислота та ін) і ряд екзогенних пошкоджуючих субстанцій (віруси, бактерії та їх токсини, ліки, хімічні речовини, солі важких металів та ін), що мають змогу вільно надходити в організм, минаючи шлунково-кишковий бар'єр. Під впливом екзогенних і ендogenousних ксенобіотиків порушуються метаболічні процеси в клітинах слизової, що призводить до появи нових біологічних субстратів, що мають деструктивний ефект [20].

Крім вище згаданих механізмів дії ушкоджуючих агентів також слід відмітити наступні [20]:

- деградація пристінкового слизу і пошкодження поверхневого епітелію;
- блокада продукції протизапальних тканинних простагландинів і АТФ;
- активація тканинних фосфоліпаз і перекисного окислення ліпідів в епітелії слизової оболонки.

У нормі шлункова цитопротекція включає великий спектр внутрішньопросвітних і тканинних механізмів, взаємодія яких забезпечує цілісність епітелію та їх стійкість до факторів агресії.

Слизовий протективний бар'єр шлунка має три лінії захисту [17]. Перша включає слиз, шлункову і дуоденальну секрецію бікарбонатів, гідрофобний шар слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Слиз являє собою водонерозчинний гель, що складається з глікопротеїнових полімерів, тісно прилеглих до поверхні епітеліальних клітин. До складу слизу входять імуноглобулін А (IgA), лізоцим, лактоферин та інші компоненти. Шар слизу захищає слизову оболонку від фізичних і хімічних впливів, соляної кислоти і пепсину, від бактерій, вірусів та їх токсинів. Секреція бікарбонатів зменшує агресивні властивості соляної кислоти та підвищує рівень рН захисного шару слизу.

Другу лінію захисту становить епітеліальний бар'єр. Апікальні поверхні покривного шлункового епітелію і міжклітинні з'єднання надзвичайно стійкі до зворотної дифузії іонів водню (H^+), завдяки наявності на їх базолатеральних поверхнях двох транспортних систем, що видаляють водневі іони. Цілісність даного бар'єру регулюється ендogenousними ростовими факторами, одним з яких є трансформуючий фактор росту α . До складу даного бар'єру входять тканинні субстанції, що містять сульфгідрильні групи (глутатіон- і тіолвмістні протеїни), які є потужними природними антиоксидантами, а також пастками для вільних радикалів водню і кисню, включаючи екзогенні, що надходять зі слиною і їжею. Певна роль у підтримці другої лінії захисту належить компонентам вродженого і адаптаційного імунітету (Toll-подібні рецептори, антибактеріальні пептиди, α - і β -дефенсини, IgA та ін.), що забезпечує стійкість слизової оболонки шлунка до проникнення патогенних бактерій, вірусів та їх токсинів.

Третя лінія захисту включає нормальний кровотік, який сприяє видаленню H^+ , забезпечує енергією мета-

болічні процеси, підтримує першу і другу лінії захисту, а також репаративні процеси в слизовій оболонці шлунку.

У важких стресових ситуаціях порушується взаємодія між факторами агресії та захисту, в результаті чого виникають виразкові процеси.

Найбільш точним методом діагностики СІХС є езофагогастроуденоскопія. У початковій стадії стрес-індукована хвороба слизової оболонки являє собою множинні петехіальні крововиливи, які потім прогресують до ерозій. У свою чергу, ерозії в ряді випадків можуть переростати у виразки. Виразки при СІХС клінічно відрізняються від таких при виразковій хворобі. Також слід диференціювати їх від ятрогенних виразок, зумовлених, наприклад, прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикостероїдів і т.д.

Особливу цінність має виявлення підвищеного вмісту в крові та сечі пепсиногену І. Цей фактор успадковується аутомно-домінантно і виявляється у 50% хворих дуоденальною виразкою. Наявність його підвищує ризик виразкоутворення у 8 разів [11].

Виходячи з патогенезу СІХС очевидно, що основним завданням профілактики та лікування є ліквідація фізіологічного стресу і відновлення нормальної гемоциркуляції та гемоперфузії тканин. Поряд з тим профілактика стресових виразок є цілком обґрунтованою. Основний терапевтичний підхід до профілактики стресових виразок спрямований на зниження кислотності, що відіграє одну з провідних ролей у патогенезі стресових пошкоджень слизової оболонки шлунку. За даними Abaitua Bilbao J.M. et al (1974), для зниження потенційно можливого утворення виразкових дефектів зі значимими кровотечами слід досягнути $pH = 3,5$ [1]. Ефекти, зумовлені зміною рН шлункового вмісту, наведено в табл. 1.

Серед препаратів, що застосовуються для регуляції кислотності шлунку, для профілактики стресових виразок пропонується використовувати антациди, антагоністи H_2 -рецепторів гістаміну та інгібітори протонної помпи. Альтернативним підходом є призначення препаратів, що захищають слизову оболонку. До останніх належать аналоги простагландинів і сукральфат.

За даними Cook D.J. та інші. (1991), профілактика з використанням антацидних засобів знижує ризик появи ушкоджень слизової оболонки шлунку у порівнянні її відсутності з 21% до 4% ($p < 0,005$) [8]. Відносно клінічно значимих кровотеч – спостерігалася лише статистично незначна тенденція до зниження їх ймовірності при вико-

Таблиця 1.

Значимість змін рН шлунка для патогенезу стрес-індукованих хвороб слизової [14]

Рівень рН	Ефект
$\geq 3,5$	Зниження ризику кровотеч зі стресових виразок
$\geq 4,5$	Інактивація пепсину
5	Нейтралізація 99,9% соляної кислоти
$\leq 5-7$	Нормалізація часу згортання крові, агрегації тромбоцитів, полімеризації фібриногена
≥ 7	Можливе зменшення ризику повторних кровотеч з пептичних виразок шлунку
≥ 8	Руйнація пепсину

ристанні антацидів: відношення шансів – 0,35. Впливу на ризик смерті серед пацієнтів ВРІТ антацидів в порівнянні з плацебо виявлено не було.

Цитопротекторні властивості мають штучні простагландини – група препаратів, що сприяють слизоутворенню, секреції бікарбонатів, покращують мікроциркуляцію.

Патогенетичнообґрунтовано призначення пацієнтам ВРІТ препаратів – блокаторів гістаміну H₂-рецепторів, що знижує секреторно- і кислотоутворення, особливо в нічний час. Антагоністи H₂-рецепторів гістаміну розрізняються за своїм потенціалом: він найменш виражений у циметидина, сильніше – у ранитидина і нізатидіна, і найбільш сильно виражений у фамотидина [17].

В лікуванні виразкової хвороби, в тому числі й стресових виразок, ефективно застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП). В даний час ІПП є найбільш сильними засобами придушення шлункової секреції, дозволяючи досягти і утримувати рН > 6 [5]. Інгібітори протонної помпи, у порівнянні з антагоністами H₂-рецепторів гістаміну, мають ряд переваг. Вони незворотно пригнічують Н⁺ і К⁺-АТФази (протонні помпи) парієтальних клітин залоз слизової шлунка, чим блокують останній етап продукції соляної кислоти – транспорт протонів. Вони також пригнічують не лише стимульовану, але й базальну секрецію. До всього – в пацієнтів не виникає толерантності.

Найбільшу кількість досліджень було проведено з приводу застосування омепразолу. Перше рандомізоване клінічне дослідження, в якому проводилося його порівняння з ранітидином, було виконано Levy M.J. та співавт. (1997). Результати дослідження показали перевагу омепразолу над ранітидином: ризик кровотеч становив 31% і 6%, відповідно (p = 0,013) [16]. Однак в даному дослідженні, незважаючи на наявність рандомізації, розподіл факторів ризику між групами не був однаковою, а оцінки їх впливу на отримані результати не проводилося, що не дозволяють інтерпретувати його результати як достовірні.

Інше схоже дослідження, виконане Phillips J.O. et al. (1998), продемонструвало аналогічні результати, хоча в ньому не було елемента “сліпого” дослідження та вибірка становила лише 60 осіб [10].

Найбільше з наявних з досліджень омепразолу при стресових виразках було виконано Conrad S.A. і співавт. (2005). На підставі отриманих результатів автори дослідження прийшли до висновку, що омепразол не поступається циметидину по здатності знижувати ризик стресових кровотеч з ШКТ [9].

Поряд з побічними ефектами, що описані в анотації до кожного з вище згаданих препаратів, є одне загальне небажане явище. У нормі виражений кислий рН шлунка пригнічує ріст бактерій, а при штучному його збільшенні в поєднанні зі зниженою моторикою ШКТ виникають сприятливі умови для колонізації шлунка умовно патогенною флорою. В подібній ситуації навіть незначна аспірація шлункового вмісту створює дуже високий ризик нозокоміальної пневмонії. Також відзначається можливість бактеріальної колонізації ротоглотки, що в свою чергу потенційно сприяє її розвитку [9].

Незважаючи на наявні логічні доводи, однозначних даних, що підтверджували б збільшення ризику нозокоміальної пневмонії на тлі застосування препаратів, що пригнічують кислотопродукцію, немає.

Проведений літературний пошук у найбільшій базі даних медичної інформації Medline не виявив робіт, в яких би цілеспрямовано проводилося вивчення проблеми післяопераційної стрес-індукованої хвороби слизової оболонки в дитячій практиці. Виявлено лише кілька публікацій 70-80 рр. ХХ століття, відповідних даній темі [2; 17]. Досліджень в галузі дитячої анестезіології, а також скринінгових і широкомасштабних досліджень в дитячій інтенсивній терапії не проводилось.

З іншого боку, проаналізувавши знайдену інформацію за даною тематикою, можна стверджувати, що озвучена проблема характерна для багатьох хірургічних дисциплін, більше того – для всіх областей, в яких пацієнт стикається з сильним фізіологічним стресом для організму. Таким чином, наявні відомості про патогенез, клінічний перебіг та профілактику стрес-індукованої хвороби слизової оболонки можна повною мірою екстраполювати на педіатричних пацієнтів, котрі потребують оперативного втручання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abaitua Bilbao J.M., Manzano Gutierrez J. Digestive hemorrhages and urological surgery. Apropos of 11 cases. // *Acta Urol Belg.* 1974 Jan; 42(1):7-27.
2. Cibert J., Garbit J.L., Mohajder R.M. u coavm. Digestive tract hemorrhage started by urological operations. // *J Urol Nephrol (Paris).* 1968 Jun; 74(6):437-44.
3. Conrad S.A., Gabrielli A., Margolis B. u coavm. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole and ranitidine for upper gastrointestinal bleeding. // *Crit Care Med.* 2005 Apr; 33(4):760-5.
4. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H. u coavm. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. // *N Engl J Med.* 1994; 330:377-381.
5. Cook D.J., Griffith L.E., Walter S.D. u coavm. The effect of omeprazole on gastric acid secretion in critically ill patients. // *Crit Care.* 2001 Dec; 5(6):368-75.
6. Cook D., Guyatt G., Marshall J. u coavm. A comparison of omeprazole and ranitidine for upper gastrointestinal bleeding in the Canadian Critical Care Trials Group. // *N Engl J Med.* 1998 Mar 19; 338(12):791-7.
7. Cook D.J., Reeve B.K., Guyatt G.H. u coavm. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. // *JAMA.* 1996 Jan 24-31; 275(4):308-14.
8. Cook D.J., Witt L.G., Cook R.J. u coavm. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. // *Am J Med.* 1991 Nov; 91(5):519-27.
9. Harjola P.-T. A rare obstruction of the coeliac artery: Report of a case // *Ann. Chir. Gynecol. Fennial.* -1963. -V.52. P.547.
10. Huber R., Hartmann M., Bliesath H. et al. Pharmacokinetics of pantoprazole in man // *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1996. Vol. 34 (suppl 1). P. 7-16.
11. Kazon M. Complication of the digestive tract, following urological operations. // *Pol Przegl Chir.* 1967 Apr; 39(4):Suppl 20:409+.

12. Messori A., Trippoli S., Vaiani M. u coasm. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000 Nov 4; 321(7269):1103-6.

13. Moody F.G. et al. A history of gastric secretion and digestion. *Experimental studies*. 1971 Powell D.W., 1973.

14. Levy M.J., Seelig C.B., Robinson N.J. u coasm. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci*. 1997 Jun; 42(6):1255-9.

15. Peura D.A. Stress-related mucosal damage. *Clin Ther*. 1986; 8 Suppl A:14-23.

16. Phillips J.O., Metzler M.H., Huckfeldt R.E. u coasm. A multicenter, prospective, randomized clinical trial of continuous I.V. r a n i t i d i n e v s .

omeprazole suspension in the prophylaxis of stress ulcer prophylaxis (abstract). *Crit Care Med* 1998; 26:A101.

17. Ritchie W.P. Jr. Acute gastric mucosal damage induced by bile salts, acid, and ischemia. *Gastroenterology* 1975; 68:699-707.

18. Zimmer M.J., Rypins E.B., Martin L.R. u coasm. Misoprostol versus antacid titration for preventing stress ulcers in postoperative surgical ICU patients. *Ann Surg*. 1989 Nov; 210(5):590-5.

19. Whittle B.J.R. et al. The actions of nitric oxide donors in the prevention or induction of injury to the rat gastric mucosa. *Macmillan Press Ltd*, 1993

FREQUENCY OF STRESS ULCERS AND THEIR DEPENDENCE ON THE ACIDITY OF GASTRIC CONTENTS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN

Iu.A. Iskra, A.V. Bilyaev

National Medical Academy of Postgraduate Education named after. P.L. Shupika, Kiev, Ukraine

Operative intervention is a strong stress, which creates the prerequisites for both exacerbation of chronic inflammatory processes of the mucous membrane of the stomach and duodenum, and the development of ulcers / erosions in previously conditionally healthy individuals – the so-called “stress-induced changes”.

The article presents historical recollections of the study of the problem. Also data are given on the incidence of stress-induced changes in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract, both in patients in the intensive care unit in the presence of a critical condition, and in persons undergoing postoperative rehabilitation, according to the results of the world's largest randomized research.

Widespread aspects of pathogenesis are highlighted – emphasis on the role of mechanisms of hypoperfusion of internal tissues and the state of acidity of gastric juice as the primary causes of stress-induced changes in the mucous membrane of the stomach. The most informative methods of examination for the detection of erosive-ulcerative changes of the mucous membrane of the digestive tract are presented. Also, the results of studies of various methods of prevention and treatment of changes in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract are presented.

The problem of stress-induced erosive-ulcerative changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum for pediatric surgery for a long time was not paramount. However, with the development of operational technology of treatment, the emergence of new methods to expand the scope of surgical intervention, the relevance of the latter began to grow. In addition, a separate role should be attributed to the development of market relations and the formation of a modern system of financing medical and diagnostic process.

Keywords: stress-induced mucosal disease, ulcer, erosion, gastrointestinal tract, hypoperfusion of tissues, pH of gastric juice, traumatic, surgical intervention.

ЧАСТОТА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ И ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ДЕТЕЙ

Искра Ю.А., Биляев А.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев, Украина

Оперативное вмешательство является сильным стрессом, что создает предпосылки как для обострения хронических воспалительных процессов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, так и развития язв / эрозий в раннее условно-здоровых лиц – так называемых “стресс-индуцированных изменений”. В статье представлены исторические переувомы изучения проблемы. Также приведены данные о частоте возникновения стресс-индуцированных изменений слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта как у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии при наличии критического состояния, так и у лиц, проходящих этапы постоперационного периода реабилитации, согласно результатам крупнейших мировых рандомизированных исследований.

Широко освещены звенья патогенеза – акцент на роли механизмов гипоперфузии внутренних тканей и состояния кислотности желудочного сока, как первичных факторов возникновения стресс-индуцированных изменений на слизистой оболочке желудка. Приведены наиболее информативные методы обследования на предмет выявления эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки пищеварительного тракта. Также отмечены результаты исследований различных методов профилактики и лечения изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Проблема стресс-индуцированных эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки для детской хирургии долгое время не была первостепенной. Однако с развитием оперативной техники лечения, появлением новых методов, позволяющих расширить объем оперативного вмешательства, актуальность последней стала расти. Кроме того, отдельную роль следует отнести развитию рыночных отношений и формированию современной системы финансирования лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: стресс-индуцированной болезнью слизистой оболочки, язва, эрозия, желудочно-кишечный тракт, гипоперфузия тканей, pH желудочного сока, травматичность, оперативное вмешательство.