



NATIONAL  
VETERINARY  
CONFERENCE



# Стресс-язвы ЖКТ

Анна Мальцева

NVC 2017

# Стресс-язвы: что это?

- Основное название: **стресс-индуцированные повреждения слизистых** (Stress-related mucosal disease (SRMD))
- Стресс в данном случае – тяжелое заболевание или состояние

Есть два вида:

- Стресс-ассоциированные **повреждения** (SRI – stress-related injury) – диффузные повреждения слизистой
- Стресс-ассоциированные **язвы** (SU - stress ulcerations) – фокальные, глубокие, приводят к ЖКТ кровотечению

# Как часто встречаются стресс-индуцированные повреждения слизистых?

- Люди: 75-100 %, в первые 24 ч после госпитализации в ОРИТ
  - клинически значимые кровотечения в 5% случаев
  - смертность у пациентов с кровотечением 48%, без –

9'

*Marino's The ICU book, 2014*

*Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients.*

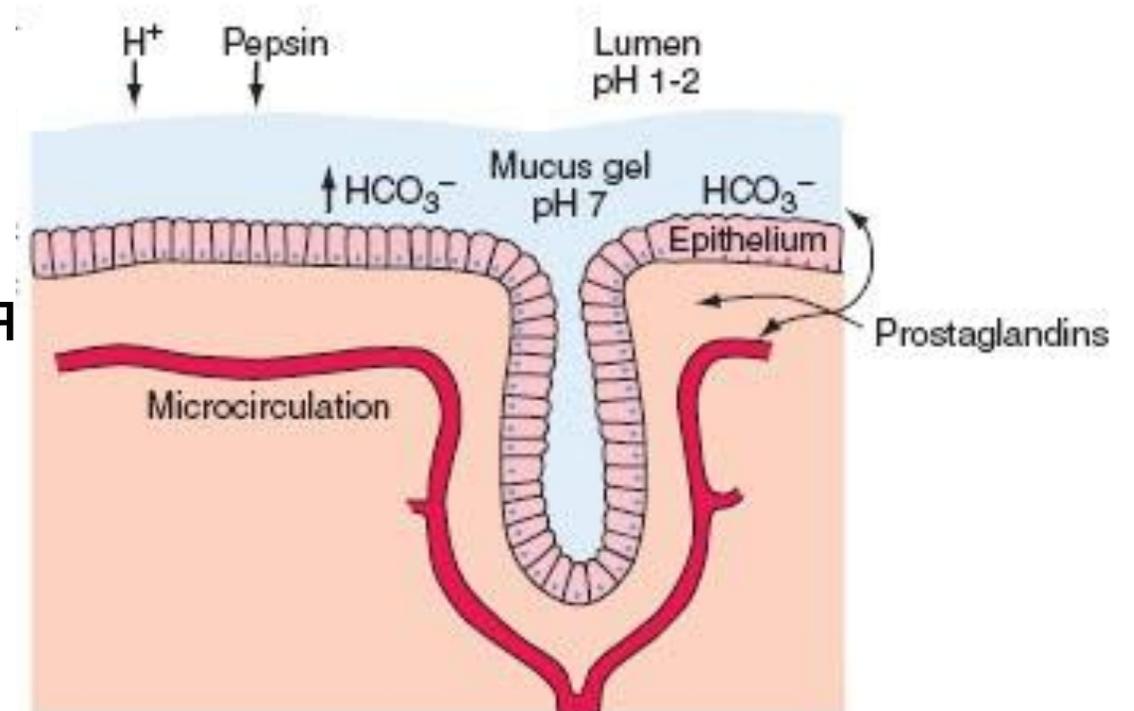
*Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1994*

- Животные: ???

# **Патофизиология стресс- индуцированных язв**

# Система защиты в здоровом ЖКТ

- Слизистый барьер
- Мембрана клеточного эпителия
- Секреция бикарбоната
- Эффективная микроциркуляция
- Нейрогуморальные факторы
- Простагландины



# Слизистый барьер

- Эффективность зависит от структуры и толщины
- На 95% состоит из воды, на 5% из муциновых гликопротеидов
- Структура (вязкость) определяется качеством муциновых гликопротеидов и их скреплением в полимеры
- Слизистый барьер повреждается под воздействием НПВС, ГКС, инфекции, кислотой

# Эпителиальные клетки

- В норме плотно связаны
- За счет работы мембранных помп поддерживают нормальный рН
- Производят защитные простагландины и протеины
- Восстанавливаются в течение 3-5 дней при рН>3

# Микроциркуляция

- 70-90% кровотока кишечника поступает в слизистую оболочку
- Необходима для поддержания жизнедеятельности эпителиальных клеток (кислород, нутриенты)
- Необходима для синтеза бикарбоната

*Gastric mucosal integrity: gastric mucosal blood flow and microcirculation. An overview.*

*Journal of Physiology-Paris, Volume 95, Issues 1–6,  
January–December 2001, January–December 2001*

# Когда у кишечника начались проблемы...

- Основной пусковой механизм – **нарушение микроциркуляции**
  - Нарушение питания и гибель клеток эпителия
  - Повреждение слизистого барьера
  - Нарушение секреции бикарбоната
- Образование **провоспалительных цитокинов** – повреждение клеток
- Снижение секреции **простагландинов**
- **Снижение моторики** – увеличение время контакта с кислотами, пепсином, токсинами
- **Реперфузионные повреждения** после восстановления

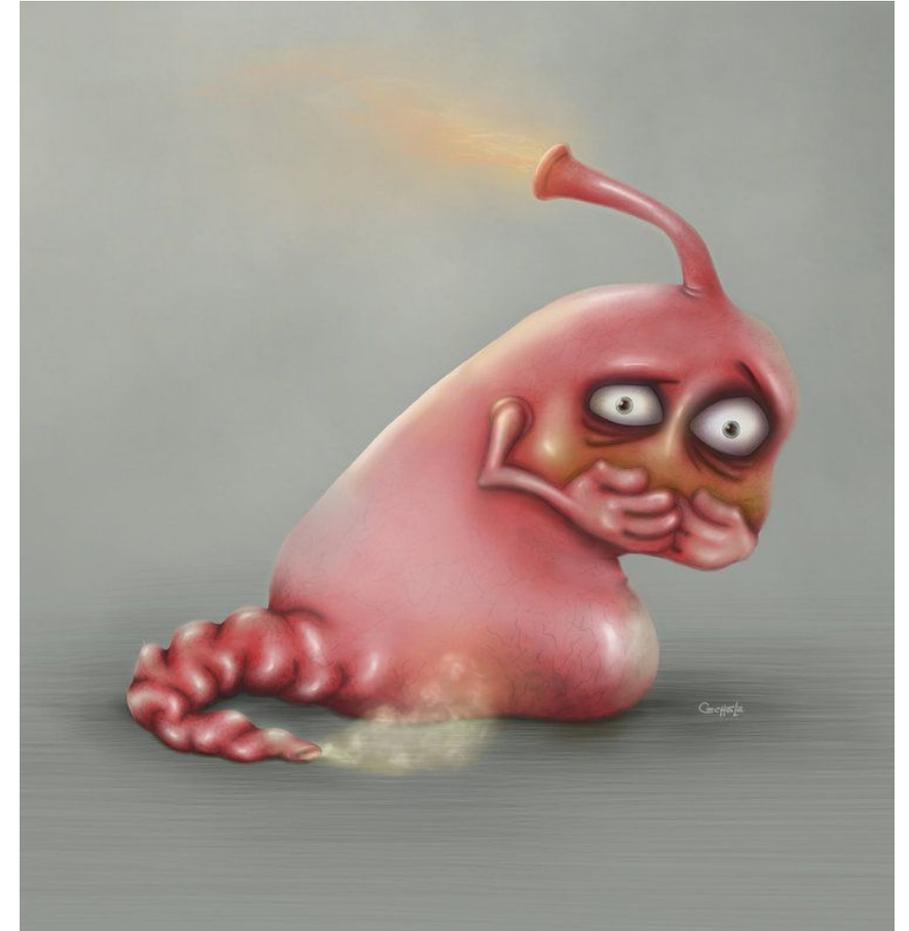
**Нарушение работы защитной системы ЖКТ**

# Чем опасны повреждения слизистой ЖКТ?

- Нарушение защитного барьера – риск транслокации бактерий из ЖКТ и развития сепсиса
- Риск язв ЖКТ и кровотечения ЖКТ
- Нарушение усвоения пищи



- Дольше срок госпитализации
- Потребность в гемотрансфузиях
- Выше риск умереть



# Факторы риска для образования стресс-индуцированных повреждений ЖКТ

- Искусственная вентиляция легких более 48 ч
- Коагулопатия
- Сепсис
- Шок/Гипотензия
- Почечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Неврологическая травма
- Полиорганная недостаточность
- Травма
- Аспирационная пневмония
- Илеус
- Обширное/долгое хирургическое вмешательство
- Ожоги более 35% поверхности тела
- Применение стероидов

**Очень высокий  
риск**

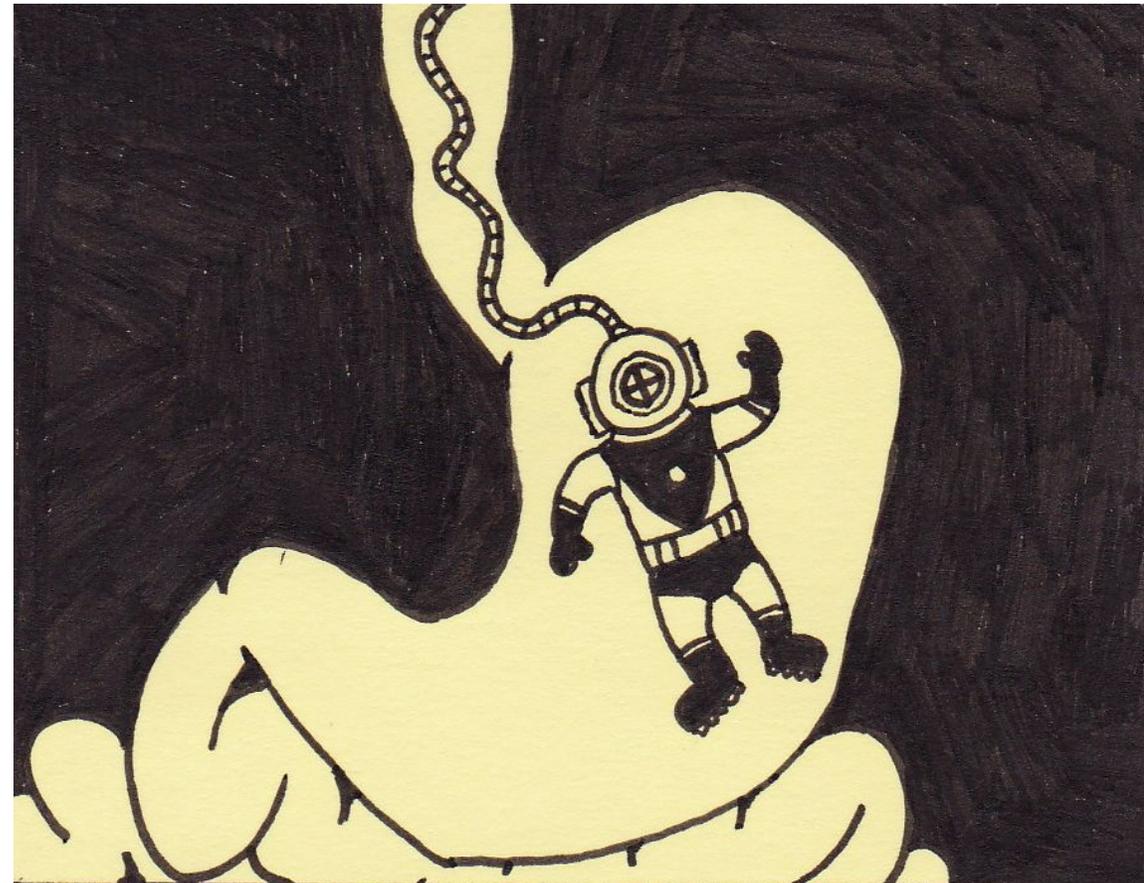
**Высокий риск**

*A review of stress-related mucosal disease. Andrea A. Monnig, DVM and Jennifer E. Prittie, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 21(5) 2011*



# Диагностика

- Симптомы ЖКТ кровотечения/ЖКТ расстройств
- Симптомы шока при ЖКТ кровотечениях
- Признаки на гастродуоденоскопии, УЗИ
- Абдоминальной боли может не быть



# Симптомы ЖКТ кровотечения

- Мелена
- Аспирация крови/переваренной крови по зонду
- Черный стул
  
- ЖКТ симптомы могут появиться позже, чем симптомы кровопотери



# Симптомы геморрагического шока при ЖКТ кровотечении

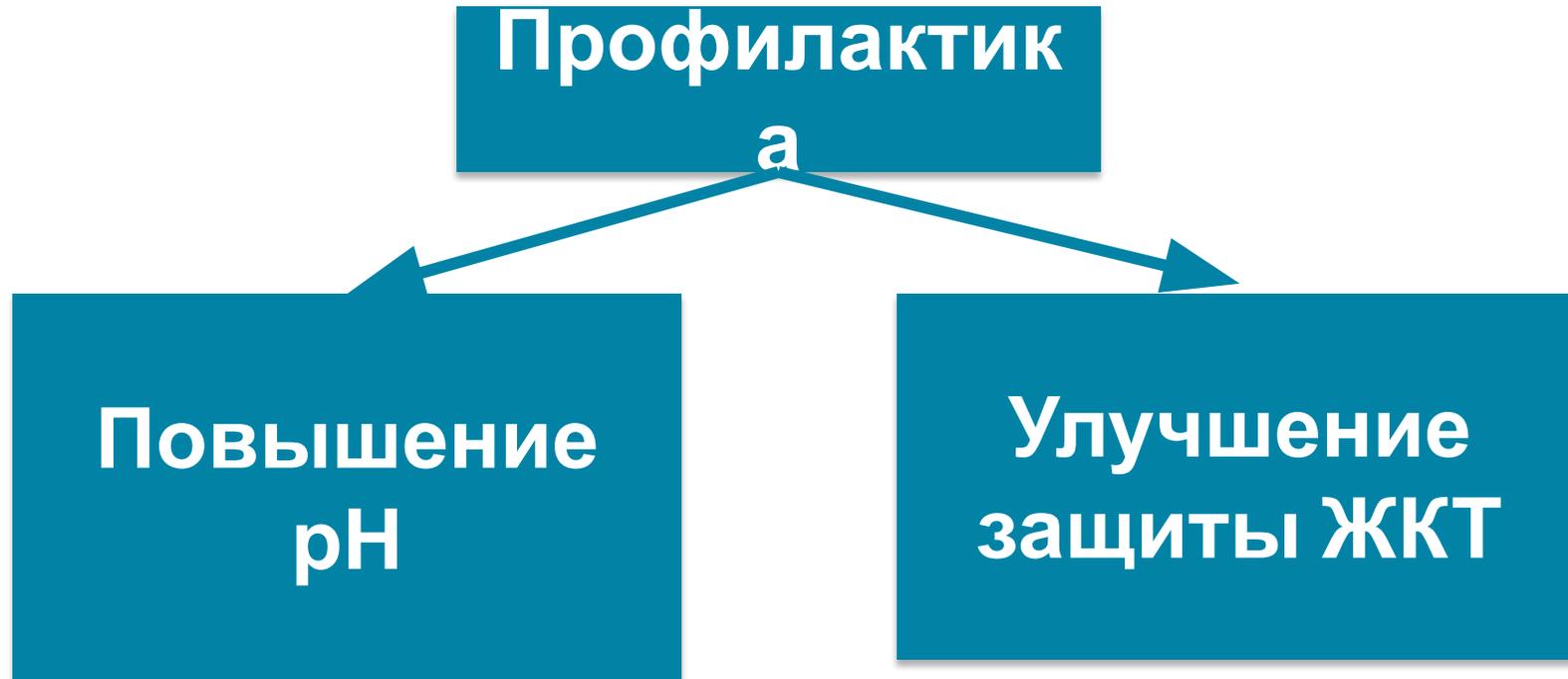
- Снижение артериального давления (сист. на 20 мм рт ст и более)
- Снижение гемоглобина на 20 г/л и более
- Увеличение ЧСС

**Появление симптомов шока у пациентов группы риска – подозрение на кровотечение из-за стресс-язв ЖКТ**

*A review of stress-related mucosal disease. Andrea A. Monnig, DVM and Jennifer E. Prittie, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 21(5) 2011*

# Профилактика.

- Единого общепринятого гайдлайна нет
- Цель – предотвратить ЖКТ кровотечение



# Повышение pH ЖКТ

- Для профилактики образования язв pH ЖКТ должен быть  $> 4$  (ингибируется пепсин и фибринолиз)
- Для агрегации тромбоцитов и формирования сгустка – pH  $> 6$

*A review of stress-related mucosal disease. Andrea A. Monnig, DVM and Jennifer E. Prittie, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 21(5) 2011*

# Повышение pH ЖКТ: H<sub>2</sub> блокаторы

- У людей в большинстве гайдлайнов препараты первого выбора
- У животных имеет смысл применять фамотидин (ранитидин не эффективен\*)
- Фамотидин 0,5-1 мг/кг 1 р/12 ч

*\*Bersenas AM, Mathews KA, Allen DG, et al. Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs. Am J Vet Res 2005*

# Повышение pH: блокаторы протоновой помпы

- Более эффективны, чем H2 блокаторы для повышения pH?
- На данный момент данные о том, что предпочтительнее, противоречивы
- Омепразол (1 мг/кг 1 р/12-24 ч) или пантопразол (1 мг/кг 1 р/24 ч)
- Могут нарушать всасывание некоторых препаратов в кишечнике (дигоксин, кетоконазол, ампицилин)
- Могут нарушать метаболизм некоторых препаратов (циклоспорин, диазепам, клопидогрел, теофиллин и др.)

*A review of stress-related mucosal disease. Andrea A. Monnig, DVM and Jennifer E. Prittie, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 21(5) 2011*

# Применение ингибиторов протонной помпы в виде ИПС

- Есть исследования, которые показали, что применение омепразола или пантопразола в виде ИПС более эффективно повышало рН
- Есть исследования, которые показали, что это не так...
- Возможно, стоит рассмотреть применение блокаторов в виде ИПС у пациентов с высоким риском/уже развившимся ЖКТ кровотечением

# Повышение pH ЖКТ: плюсы и минусы

(данные по людям)

## Плюсы

- Снижение риска язв ЖКТ
- Снижение риска ЖКТ кровотечения

## Минусы

- Повышение риска пневмонии
- Повышение риска инфекции ЖКТ (клостридиоз)

**Нужна ли тогда профилактика?**

# Улучшение защиты ЖКТ: сукральфат

- В кислой среде образует вязкую субстанцию, которая обволакивает слизистую
- Ингибирует пепсин, стимулирует выработку простагландинов, улучшает кишечный кровоток, увеличивает количество слизи и бикарбоната
- Может ухудшать всасываемость некоторых препаратов – интервал не менее 2 часов
- 0,25-1 г 1 р/8 ч

# Что лучше – повышать pH или сукральфат?

- Данные исследований противоречивы
- Метаанализ 10 исследований показал, что сукральфат не менее эффективен, чем ранитидин, при этом ниже риск пневмоний

Huang *et al.* *Critical Care* 2010, **14**:R194  
<http://ccforum.com/content/14/5/R194>



RESEARCH

Open Access

Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials

Jiahao Huang, Yunfei Cao, Cun Liao, Liucheng Wu, Feng Gao\*

# Другие препараты

- Мизопростол (простагландин) – эффективен, но дорого и часто побочные эффекты, не применяется
- Другие антациды – нигде не упоминаются
- Народные средства (отвар семени льна и т.п.) – нигде не упоминаются



# Энтеральное питание

- Энтеральное питание способствует повышению рН
- Стимулирует образование слизи, кишечный кровоток
- Данные об эффективности профилактики стресс-язв противоречивы

*Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit  
Mette Krag, Anders Perner, and Morten H. Møller,  
Curr Opin Crit Care 2016*

# Подводя итог...

- Стресс-язвы бывают, но как часто и какое влияние на смертность – точно неизвестно
- Лечение наверное помогает уменьшить риск кровотечения, но повышает риск других осложнений

**И что теперь  
делать?**



# Стресс-индуцированные повреждения ЖКТ. Что делать?

- Знать, что они существуют
- Рассмотреть профилактику у пациентов с высоким риском: фамотидин или омепразол (не всем подряд!)
- При отсутствии данных за ЖКТ кровотечение профилактика только сукральфатом?
- Своевременно отменять лечение (когда пациент начал усваивать еду энтерально)
- Ждём результатов SUP-ICU trial

# Стресс-язвы ЖКТ в ветеринарии

- Исследований на эту тему почти нет
- Есть стресс-ассоциированное повреждение ЖКТ у ездовых собак и беговых лошадей (после сильной физической нагрузки)

# Стресс-ассоциированные язвы ЖКТ Аляскинских ездовых собак

- При длительных забегах (на 100 миль)
- Симптомы ЖКТ расстройств, ЖКТ кровотечение
- Механизм до конца не ясен
- Омепразол снижает риск



*Williamson KK, Willard MD, Payton ME, et al.  
Efficacy of omeprazole  
versus high-dose famotidine for prevention of  
exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs*

**Спасибо за внимание!**

maltseva@bkvet.ru