

A significant increase in TBARS content as secondary products of lipid peroxidation indicates an intensification of free radical processes. This is due to the increased level of reactive oxygen species or inhibition of the antioxidant defense system.

As a result of the correlation analysis we found an inverse correlations between TBARS content in spermatozoa in infertile men and the number of sperm cells in the ejaculate, their motility, which indicates direct pathogenetic link between the level of lipid peroxidation and decrease in fertility potential. However, we have not found a clear correlation between TBARS content in sperm cells and the number of leukocytes in the ejaculate of patients with leukocytospermia. These results indicate a clear correlation between the intensity of free radical processes in sperm cells of infertile men and the changes in their morphological and functional characteristics.

Determination of TBARS can be a useful diagnostic tool for determining potential fertility of sperm cells and can have practical implications for the treatment of male infertility, particularly in idiopathic cases.

**Keywords:** lipid peroxidation, thiobarbituric acid reactive substances, male infertility, sperm cells.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.  
Стаття надійшла 09.02.2017 року*

© Фесенко У. А., Лобойко К. М., Борзенкова І. В.

УДК 616.33 – 002.44:612.821.3] – 084:616.8 – 009.831

<sup>1</sup>Фесенко У. А., <sup>2</sup>Лобойко К. М., <sup>2</sup>Борзенкова І. В.

### СТРЕСОВІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ УРАЖЕННЯ У КОМАТОЗНИХ ПАЦІЄНТІВ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького (м. Львів)

<sup>2</sup>Харківська обласна клінічна лікарня (м. Харків)

ulbolgan27@gmail.com

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету в рамках тематики кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії «Профілактика стрес-індукованих уражень органів», № державної реєстрації 0113U002284.

**Вступ.** Коматозні пацієнти внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) мають підвищений ризик стресових гастродуоденальних уражень. В гайдлайнах щодо лікування таких пацієнтів не приділено увагу профілактиці стресових гастродуоденальних виразок [1,2]. На нашу думку таке спокійне відношення до цієї проблеми виникло на тлі адекватної профілактики цих ускладнень застосуванням препаратів з групи інгібіторів протонної помпи (ІПП) за останнє десятиріччя. Дійсно, на практиці лікарі сьогодні майже не зустрічають профузних кровотеч з шлунково-кишкового тракту у коматозних пацієнтів з ГПМК. За 1990-2000 роки інцидентність цього ускладнення складала до 30% та часто воно слугувало причиною смерті цих пацієнтів. Побічні ефекти ІПП, які пов'язують з підвищенням частоти нозокоміальних пневмоній на тлі транслокації кишкової мікрофлори внаслідок зниження кислотності шлункового вмісту, стали обґрунтуванням для відмови від профілактичного їх застосування. Натомість на перший план в профілактиці виразкових стресових уражень вийшло ентеральне годування, яке можна забезпечити у коматозних пацієнтів крізь зонд. Але не дивлячись на відсутність рекомендацій, профілактику стресових гастродуоденальних ускладнень отримують 75% пацієнтів відділень інтенсивної терапії [7]. В інструкції препаратів групи

ІПП вказано серед показань для застосування і профілактика стресових виразок.

У вітчизняних гайдлайнах з ведення пацієнтів з ерозивними гастропатіями вказано: «Ризик виникнення так званої стресової виразки, що викликає гастроінтестинальну кровотечу, внаслідок таких важких захворювань, як респіраторний дистрес-синдром, шок з гіпотензією, сепсис, політравми, опіки, черепно-мозкові травми з нейрохірургічним втручанням, печінкова/ниркова недостатність або штучна вентиляція легенів протягом тривалого часу, може бути знижений шляхом призначення профілактичних доз інгібіторів протонної помпи. Менш ефективним засобом профілактики вважаються H<sub>2</sub>-блокатори, або су-кральфат» [3]. Отже, серед показів для профілактики стресових виразок діагноз ГПМК відсутній. Але пацієнти в коматозному стані потребують інтубації трахеї та проведення ШВЛ, що вже є показом для такої профілактики. З іншого боку певна частка пацієнтів з ГПМК потребують нейрохірургічного втручання внаслідок інтракраніальних крововиливів, набряку мозку. Цю категорію пацієнтів можна розглядати на рівні з пацієнтами з черепно-мозковою травмою, у яких профілактика стресових виразок показана.

Не дивлячись на численні побічні ефекти кислотознижуючих препаратів, з метою профілактики стресових виразок їх призначають навіть у пацієнтів не в критичному стані. За останні 10 років проведено багато досліджень цієї проблеми в різних країнах. Ініційовані програми з обмеження необґрунтованого застосування цих препаратів: лекції, індивідуальні навчання, комп'ютерні програми з нагадуванням про обґрунтування

показів для призначення. В деяких дослідженнях обраховано вартість такої непотрібної терапії. Усі ці зусилля призвели до значного зниження випадків необґрунтованого призначення кислотознижуючої терапії (від 70-75% до 30%), але не покращилися результати в плані своєчасної відміни такої терапії, і 30% пацієнтів продовжують її отримувати до виписки із стаціонару. Серед причин необґрунтованого призначення кислотознижуючих препаратів лікарі найчастіше називають страх виникнення стресових гастродуоденальних кровотеч. При цьому лікарі мало усвідомлюють загрозу таких побічних ефектів цих препаратів, як підвищення ризику нозокоміальної пневмонії, інфекції *Clostridium difficile* [4,6,9,11,13,14,15,17].

У великому проспективному фармако-епідеміологічному дослідженні пацієнтів, які лікувалися стаціонарно не у ВІТ, Herzig S.J. et al. [5] продемонстрували, що кислотознижуюча терапія асоціюється з 30% збільшенням відношення шансів розвитку нозокоміальної пневмонії.

На думку Marik P.E. et al., профілактику стресових гастродуоденальних уражень потребують пацієнти на тривалій ШВЛ та з коагулопатією [16]. Ці автори вважають, що у пацієнтів на ШВЛ, яким можна забезпечити ентеральне годування, така профілактика повинна призначатись з ретельною оцінкою користі та ризиків.

Chu Y.F. et al. дослідивши 242 пацієнта на ШВЛ довше, ніж 48 годин, виявили інцидентність гастродуоденальних кровотеч у 46,7%, з яких у 3,3% випадків кровотеча була клінічно значною. Значущими факторами ризику були: тиск в дихальних шляхах на виходу  $\geq 30$  см вод. ст., ниркова недостатність, печінкова недостатність, кількість тромбоцитів  $< 50 \times 10^9$ /л та збільшення АЧТЧ. Энтеральне годування мало протективний ефект від стресових гастродуоденальних кровотеч [10]. Энтеральні нутрієнти нейтралізують кислоту шлункового соку, та можуть слугувати прямим джерелом енергії для клітин слизової оболонки шлунку, стимулювати секрецію цитопротективних простагландинів та слизу, покращити кровообіг в слизовій оболонці. Місцевий імунітет слизової оболонки шлунку може покращуватись шляхом стимуляції лімфоїдної тканини ШКТ. Додатково, стрес викликає стимуляцію вагальної інервації шлунку через ЦНС, цей механізм може бути пригнічений дією ентерального харчування.

Аналіз клінічних гайдлайнів з профілактики стресових виразок виявив багато недоліків цих документів: різняться препарати, покази для призначення кислотознижуючої терапії, невідповідна доказова база, невизначений конфлікт інтересів авторів та інші [8]. В багатьох гайдлайнах не вказана тривалість та умови відміни такої профілактики. Загалом вважається, що усунення факторів ризику протягом лікування дозволяє відмінити кислотознижуючі препарати для профілактики стресових виразок. Інші автори вважають, що їх можна відмінити з початком адекватного ентерального годування пацієнта [12].

Стосовно ролі ентерального годування в профілактиці стресових гастродуоденальних виразок ре-

зультати досліджень досить контроверсійні. З одного боку у пацієнтів, які отримують ентеральне годування, призначення кислотознижуючих препаратів не зменшує ризик виникнення стресових виразкових кровотеч із шлунку. З іншого боку, у пацієнтів, які отримують кислотознижуючі препарати, ентеральне годування підвищує ризик розвитку пневмонії та смертність. Аналіз літературних даних за 25 років проведений Marik P.E. et al. дозволив авторам констатувати, що профілактика стресових виразок не може бути індикатором якості лікування пацієнтів у ВІТ, і з початком адекватного ентерального годування необхідно відмінити кислотознижуючу терапію [16].

**Мета роботи:** аналіз інцидентності стресових гастродуоденальних уражень у коматозних пацієнтів на тлі гострого порушення мозкового кровообігу та роль в їх розвитку рівня стрес-маркерів, інтрагастральної рН, носійства *Helicobacter pylori*, а також оцінка методів профілактики.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджено 41 пацієнт в коматозному стані (оцінка за шкалою ком Глазго  $\leq 8$  балів) на тлі гострого порушення мозкового кровообігу, які померли протягом лікування у відділенні інтенсивної терапії Харківської обласної клінічної лікарні протягом 2012-2016 років. Характеристика пацієнтів надана в **таблиці 1**.

Критеріями включення до дослідження були: вік старше 18 років, встановлений діагноз гострого порушення мозкового кровообігу, коматозний стан (оцінка за шкалою ком Глазго  $\leq 8$  балів), відсутність в анамнезі виразкової хвороби, ерозивного гастриту, цукрового діабету, онкопатології, наявність підписаної інформованої згоди на участь в дослідженні від близьких родичів.

Критеріями не включення були: вік до 18 років, рівень свідомості за шкалою ком Глазго  $> 8$  балів, тривалий прийом нестероїдних протизапальних препаратів, кортикостероїдів, наявність в анамнезі виразкової хвороби, ерозивного гастриту, цукрового діабету, онкопатології, відмова від участі в дослідженні від близьких родичів.

Аналізували плазмовий рівень стрес-маркерів: кортизолу, пролактину та глікемії; результати інтрагастральної рН-метрії; та результати хілак-тесту на наявність антигенів *Helicobacter pylori* в калі.

Із 41 пацієнта з летальним виходом, яким після смерті проводився розтин та патологоанатомічне дослідження, у 4 випадках (9.7%) винайдені ерозив-

**Таблиця 1.**

**Характеристика пацієнтів ( $M \pm \sigma$ )**

Показники	Група Е	Група БЕ
Кількість пацієнтів	4	37
Чоловіки/жінки (кількість)	4/0	23/14
Середній вік, роки	59,75 $\pm$ 12,7	63,81 $\pm$ 10,8
Оцінка за ШКГ при надходженні до ВІТ, балів	7,25 $\pm$ 0,5	6,62 $\pm$ 0,7
Середня тривалість лікування у ВІТ, діб	14,5 $\pm$ 8,6	12,3 $\pm$ 6,9
Метод профілактики: ЕХ/ГБ/ІПП	1/1/2	14/7/16

ні ураження слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки (група Е), та у 37 випадках проявів стресових гастродуоденальних уражень не виявлено (група БЕ).

За методом профілактики стресових гастродуоденальних виразок пацієнти розподілені на три групи: група ЕХ (n=15), які мали за першу добу перебування у ВІТ середньодобовий рівень інтрагастральної рН >2.5, та отримували зондове ентеральне годування без медикаментозної профілактики стресових виразок. 26 пацієнтів, які за першу добу перебування у ВІТ мали середньодобовий рівень інтрагастрального рН<2.5, розподілені на дві групи: група ГБ (n=8), які паралельно з зондовим ентеральним годуванням отримували для профілактики стресових гастродуоденальних виразок блокатори Н-2-гістамінових рецепторів; та група ІПП (n=18), які паралельно з зондовим ентеральним годуванням отримували для профілактики стресових гастродуоденальних виразок інгібітори протонної помпи.

**Обробка даних.** Аналіз отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою статистичного пакету MS Office Excel та Statistica. Визначали середнє значення (М) досліджуваних параметрів, стандартне відхилення (σ), похибку середнього значення (m). Достовірність різниці між групами та етапами дослідження оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента. Відмінність вважали достовірно вірогідною, якщо p<0,05. Для оцінки причинної ролі різних факторів в розвитку стресових гастродуоденальних уражень використали χ-квадрат та співвідношення шансів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Клінічних ознак стресових гастродуоденальних виразок та виразкових кровотеч не було у жодного пацієнта протягом лікування. Усі 4 пацієнти з проявами стресових гастродуоденальних уражень на розтині були чоловічої статі, а серед тих, що не мали таких проявів було 14 жінок та 23 чоловіка. Аналіз за допомогою χ-квадрат ролі гендерної належності в розвитку стресових гастродуоденальних уражень не виявив зв'язку між ними: χ<sup>2</sup> = 2.298; критичне значення χ<sup>2</sup> при рівні значущості p<0.05 становить 3.841.

В групі ЕХ з 15 померлих виявлено проявів стресових гастродуоденальних уражень у вигляді ерозій у одного пацієнта, та у 14 пацієнтів на розтині не виявлено проявів стресових уражень. В групі ГБ з 8 пацієнтів у одного виявлені ерозивні стресові гастродуоденальні ураження, у 7 пацієнтів

Таблиця 2.

**Співвідношення шансів з 95% довірчим інтервалом між групами ГБ та ЕХ**

Шанс знайти фактор ризику в групі ГБ	0.143
Шанс знайти фактор ризику в групі ЕХ	0.071
Співвідношення шансів (OR)	2.000
Стандартна помилка співвідношення шансів (S)	1.488
Нижня границя 95% ДІ (CI)	0.108
Верхня границя 95% ДІ (CI)	36.956

Таблиця 3.

**Співвідношення шансів з 95% довірчим інтервалом між групами ІПП та ЕХ**

Шанс знайти фактор ризику в групі ІПП	0.125
Шанс знайти фактор ризику в групі ЕХ	0.071
Співвідношення шансів (OR)	1.750
Стандартна помилка співвідношення шансів (S)	1.278
Нижня границя 95% ДІ (CI)	0.143
Верхня границя 95% ДІ (CI)	21.434

такі ураження були відсутні. В групі ІПП серед 18 пацієнтів двоє мали стресові гастродуоденальні ерозії, у 16 пацієнтів таких проявів не виявлено.

Аналіз впливу методу профілактики (ЕХ, ГБ, ІПП) на розвиток стресових гастродуоденальних уражень за допомогою χ-квадрату показав наступні результати: число ступенів свободи = 2; значення критерію χ<sup>2</sup> = 0.269; критичне значення χ<sup>2</sup> при рівні значущості p<0.05 становить 5.991. Таким чином, аналіз свідчить про те, що зв'язок між факторним і результативним ознаками відсутній, (p>0.05).

Статистичний аналіз за допомогою співвідношення шансів впливу препаратів з групи Н-2-гістамінових блокаторів на інцидентність виникнення стресових гастродуоденальних уражень виявив наступні результати (**табл. 2**): OR=2.0; 95%CI=0.108–36.956. Тобто,

Таблиця 4.

**Аналіз χ<sup>2</sup> між групами ЕХ, та ГБ+ІПП**

Метод профілактики	Ерозія є	Без ерозії	Всього померло
ГБ+ІПП	3	23	26
ЕХ	1	14	15
Всього	4	37	41

**Критерії оцінки значущості відмінностей виходів в залежності від дії фактору ризику**

Назва критерію	Значення критерію	Рівень значущості
Критерій χ-квадрат	0.256	p>0,05
Критерій χ-квадрат з поправкою Йейтса	0.002	p>0,05
Критерій χ-квадрат з поправкою на правдоподібність	0.270	p>0,05
Точний критерій Фішера (двобічний)	1.00000	p>0,05

Мінімальне значення очікуваного явища - 1.46

**Критерії оцінки сили зв'язку між фактором ризику і виходом**

Назва критерію	Значення критерію	Сила зв'язку
Критерій χ	0.079	несуттєва
Критерій V Крамера	0.079	
Критерій K Чупрова	0.079	
Коефіцієнт пов'язаності Пірсона (C)	0.079	несуттєва
Нормоване значення коефіцієнта Пірсона (C')	0.111	слабка

Таблиця 5.

**Співвідношення шансів з 95% довірчим інтервалом між групами ГБ та ІПП**

Шанс знайти фактор ризику в групах ГБ+ІПП	0.130
Шанс знайти фактор ризику в групі ЕХ	0.071
Співвідношення шансів (OR)	1.826
Стандартна помилка співвідношення шансів (S)	1.203
Нижня границя 95% ДІ (CI)	0.173
Верхня границя 95% ДІ (CI)	19.315

ризик виникнення стресових гастродуоденальних уражень в групі ГБ в два рази вищий, ніж в групі ЕХ.

Статистичний аналіз за допомогою співвідношення шансів впливу препаратів з групи блокаторів протонної помпи на інцидентність виникнення стресових гастродуоденальних уражень виявив наступні результати (табл. 3): OR=1.75; 95%CI=0.143–21.434. Тобто, ризик виникнення стресових гастродуоденальних уражень в групі ІПП в 1.75 рази вищий, ніж в групі ЕХ.

Ми порівняли також причинну роль медикаментозної профілактики (групи ГБ+ІПП) на тлі ентерального годування з відсутністю такої профілактики (група ЕХ). Аналіз за допомогою  $\chi^2$ -квадрат свідчить про несуттєвий вплив медикаментозної профілактики на тлі ентерального годування на інцидентність розвитку стресових гастродуоденальних уражень (табл. 4).

Таблиця 6.

**Аналіз  $\chi^2$  між групами ГБ та ІПП**

Метод профілактики	Ерозія $\epsilon$	Без ерозії	Всього померло
ГБ	1	7	8
ІПП	2	16	18
Всього	3	23	26
<b>Критерії оцінки значущості відмінностей виходів в залежності від дії фактору ризику</b>			
<b>Назва критерію</b>	<b>Значення критерію</b>	<b>Рівень значущості</b>	
Критерій $\chi^2$ -квадрат	0.010	$p > 0,05$	
Критерій $\chi^2$ -квадрат з поправкою Йейтса	0.317	$p > 0,05$	
Критерій $\chi^2$ -квадрат з поправкою на правдоподібність	0.010	$p > 0,05$	
Точний критерій Фішера (двобічний)	1.00000	$p > 0,05$	
Мінімальне значення очікуваного явища - 0.92			
<b>Критерії оцінки сили зв'язку між фактором ризику і виходом</b>			
<b>Назва критерію</b>	<b>Значення критерію</b>	<b>Сила зв'язку</b>	
Критерій $\chi^2$ Критерій V Крамера Критерій K Чупрова	0.020 0.020 0.020	несуттєва	
Коефіцієнт пов'язаності Пірсона (C)	0.020	несуттєва	
Нормоване значення коефіцієнта Пірсона (C')	0.028	несуттєва	

Таблиця 7.

**Співвідношення шансів з 95% довірчим інтервалом між групами ГБ та ІПП**

Шанс знайти фактор ризику в групі ГБ	0.143
Шанс знайти фактор ризику в групі ІПП	0.125
Співвідношення шансів (OR)	1.143
Стандартна помилка співвідношення шансів (S)	1.306
Нижня границя 95% ДІ (CI)	0.088
Верхня границя 95% ДІ (CI)	14.777

Дослідження співвідношення шансів (табл. 5) виявив, що при застосуванні медикаментозної профілактики (групи ГБ+ІПП) вірогідність розвитку стресових гастродуоденальних уражень підвищується в 1,8 рази, порівняно з відсутністю такої профілактики: OR=1.826; 95%CI=0.173–19.315.

Аналіз за допомогою  $\chi^2$ -квадрат не виявив суттєвого впливу типу медикаментозної профілактики на виникнення стресових гастродуоденальних уражень між групами ГБ та ІПП (табл. 6).

Аналіз за допомогою співвідношення шансів (табл. 7) також підтверджує несуттєву різницю між групами ГБ та ІПП в інцидентності виникнення стресових гастродуоденальних уражень: OR=1.143; 95%CI=0.088–14.777.

Таблиця 8.

**Аналіз  $\chi^2$  між групами хілак-позитивних та хілак-негативних пацієнтів**

Результат хілак-тесту	Ерозія $\epsilon$	Без ерозії	Всього померло
Позитивний	0	7	7
Негативний	4	30	34
Всього	4	37	41
<b>Критерії оцінки значущості відмінностей виходів в залежності від дії фактору ризику</b>			
<b>Назва критерію</b>	<b>Значення критерію</b>	<b>Рівень значущості</b>	
Критерій $\chi^2$ -квадрат	0.913	$p > 0,05$	
Критерій $\chi^2$ -квадрат з поправкою Йейтса	0.065	$p > 0,05$	
Критерій $\chi^2$ -квадрат з поправкою на правдоподібність	NaN*	$p > 0,05$	
Точний критерій Фішера (двобічний)	1.00000	$p > 0,05$	
Мінімальне значення очікуваного явища - 0.68			
<b>Критерії оцінки сили зв'язку між фактором ризику і виходом</b>			
<b>Назва критерію</b>	<b>Значення критерію</b>	<b>Сила зв'язку</b>	
Критерій $\chi^2$ Критерій V Крамера Критерій K Чупрова	0.149 0.149 0.149	слабка	
Коефіцієнт пов'язаності Пірсона (C)	0.148	слабка	
Нормоване значення коефіцієнта Пірсона (C')	0.209	середня	

Примітка: \* – NaN (Not a Number) – число з плаваючою комою.

Таблиця 9.

Динаміка інтрагастральної рН в групах Е та БЕ

Групи	Значення	1 доба			3 доба			5 доба		
		Макс.	Мін.	Сер.	Макс.	Мін.	Сер.	Макс.	Мін.	Сер.
рН										
Е (n=4)	М	2,47	1,70	2,09	5,52	4,35	5,11	5,80	4,52	5,16
	σ	0,76	0,64	0,67	2,08	2,01	2,29	1,74	1,96	1,80
	m	0,38	0,32	0,33	1,04	1,00	1,14	0,87	0,98	0,90
БЕ (n=37)	М	2,67	1,62	2,15	5,45	4,17	4,81	5,19	4,10	4,61
	σ	0,81	0,73	0,74	1,98	1,65	1,79	1,53	1,40	1,45
	m	0,13	0,12	0,12	0,33	0,27	0,30	0,25	0,23	0,24
Значення Р між Е vs БЕ				0.17			0.31			0.70

Таблиця 10.

Середній рівень стрес-маркерів в групах Е та БЕ, (M±m)

Стрес-маркер	Час доби	Група Е	Група БЕ	Значення Р між Е vs БЕ
Пролактин, (мМО/л)	ранок	130,3±33,4	216,1±24,6	0.26
	вечір	130,4±27,8	194,0±27,0	0.44
	Значення Р між ранок vs вечір	P = 0.99	P = 0.54	
	Різниця: ранок-вечір	-0,09± 18,65	22,1±11,2	0.64
Кортизол, (нмоль/л)	ранок	1604,6±95,4	1544,2±41,0	0.63
	вечір	1523,8±79,5	1432,8±49,8	0.59
	Значення Р між ранок vs вечір	P = 0.54	P = 0.084	
	Різниця: ранок-вечір	80,8±22,5	111,3±25,9	0.38
Співвідношення: пролактин/кортизол	ранок	0,08±0,03	0,14±0,02	0.91
	вечір	0,09±0,02	0,14±0,02	0.78

Негативний результат хілак-тесту мали 34 пацієнта, з них 4 пацієнта мали гастродуоденальні ерозивні стресові ураження, у 30 пацієнтів таких уражень не виявлено. Серед 7 пацієнтів з позитивним результатом хілак-тесту у жодного пацієнта не

виявлено стресових гастродуоденальних уражень. Аналіз причинної ролі носійства *Helicobacter pylori* за результатами хілак-тесту в розвитку стресових гастродуоденальних уражень виявив наступні результати (табл. 8): критерій χ-квадрат = 0.913, критерій χ-квадрат з поправкою Йейтса = 0.065 (p>0,05), точний критерій Фішера двобічний = 1.0, сила зв'язку від слабкої до середньої. Таким чином, носійство *Helicobacter pylori* не є фактором ризику розвитку стресових гастродуоденальних уражень у коматозних пацієнтів на тлі гострого порушення мозкового кровообігу.

Результати інтрагастральної рН-метрії (табл. 9) між групами пацієнтів, які мали патолого-анатомічні прояви стресових гастродуоденальних уражень (група Е), суттєво не відрізнялись від групи пацієнтів без таких проявів (група БЕ). Середньодобовий рН шлункового вмісту на першу добу перебування у ВІТ в групі Е становив 2.09±0.33, а в групі БЕ – 2.15±0.12 (P=0.17). На третю добу середньодобовий інтрагастральний рН становив в групі Е – 5.11±1.14, тоді як в групі БЕ – 4.81±0.30 (P=0.31), а на п'яту добу 5.16±0.90 та 4.61±0.24 відповідно (P=0.70). Протягом лікування у ВІТ максимальний та мінімальний рівень інтрагастральної рН в групі Е також був дещо вищим за показник групи БЕ.

Плазмовий рівень пролактину (табл. 10) в групі Е був вищим вранці на 86 мМО/л за показник групи БЕ. Рівень пролактину в сироватці крові в групі Е був без динаміки протягом дня, тоді як в групі БЕ

Таблиця 11.

Динаміка глікемії (ммоль/л) в групах Е та БЕ, (M±σ)

Доба	1 доба		3 доба		5 доба	
	Е	БЕ	Е	БЕ	Е	БЕ
Максимальне значення	12,5±0,47	11,5±0,4	8,3±0,6	9,2±0,3	7,1±0,7	8,0±0,3
Мінімальне значення	6,4±0,23	7,1±0,4	5,7±0,3	5,9±0,2	4,5±0,4	5,4±0,2
Середнє значення	9,52±0,33	9,3±0,3	7,0±0,4	7,6±0,3	5,8±0,5	6,7±0,3
Значення Р для середнього значення глікемії між групами	0.86		0.53		0.25	

рівень пролактину зранку до вечора знизився на  $22.1 \pm 11.2$  мМО/л. За рівнем кортизолу в сироватці крові показник в групі Е був вищим за аналогічний показник групи БЕ вранці на 60 нмоль/л, ввечері – на 90 нмоль/л. Динаміка кортизолемії протягом дня в групі Е становила  $80,8 \pm 22,5$ , а в групі БЕ –  $111,3 \pm 25,9$  нмоль/л. Співвідношення пролактин/кортизол, який вважається показником стрес-стійкості організму, був нижчим приблизно в півтора рази в групі Е, порівняно з групою БЕ. Усі міжгрупові відмінності в рівні пролактину та кортизолу не досягли рівня статистичної значущості ( $p > 0.05$ ), скоріш за все за рахунок малої кількості пацієнтів в групі Е ( $n=4$ ).

Рівень глікемії (максимальне, мінімальне та середньодобове значення) протягом 5 діб лікування у ВІТ значно не відрізнявся між групами Е та БЕ (табл. 11). За перші три доби спостерігалась стресова гіперглікемія, але у жодного пацієнта корекції інсуліном не потребувалось.

### Висновки

1. Стресові ерозивні ураження слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки мали місце у 9.7% (у 4 з 41) коматозних пацієнтів, які померли внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу.

2. Тип медикаментозної профілактики (блокатори H-2-гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи) не мав суттєвого впливу на інцидентність розвитку стресових гастродуоденальних уражень.

3. Носійство *Helicobacter pylori* не було фактором ризику розвитку стресових гастродуоденальних уражень у коматозних пацієнтів на тлі гострого порушення мозкового кровообігу.

4. Рівень інтрагастральної рН за першу добу перебування у відділенні інтенсивної терапії суттєво не відрізнявся між померлими пацієнтами з проявами стресових гастродуоденальних уражень та без таких проявів.

5. Пацієнти з проявами стресових гастродуоденальних уражень мали дещо вищий рівень кортизолемії, нижчий рівень пролактинемії, порівняно з тими, що не мали проявів таких уражень.

6. Рівень стресової гіперглікемії не відрізнявся між групами пацієнтів з проявами стресових гастродуоденальних уражень та без таких проявів.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшій перспективі необхідно проаналізувати досліджувані показники у пацієнтів в коматозному стані іншого походження.

## Література

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 275 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)».
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2012 № 602 «Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» — 139 с.
3. Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — 2014. — 55 с.
4. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents / D.L. Bhatt, J. Scheiman, N.S. Abraham [et al.] // *Circulation*. — 2008. — Vol. 52. — P. 1502-1517.
5. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia / S.J. Herzig, M.D. Howell, L.H. Ngo [et al.] // *JAMA*. — 2009. — Vol. 301. — P. 2120-2128.
6. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis / *Am J Health Syst. Pharm.* — 1999. — Vol. 56. — P. 347-379.
7. Chanpura T. Weighing risks and benefits of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients / T. Chanpura, S. Yende // *Critical Care*. — 2012. — Vol. 16. — P. 322.
8. Critical Appraisal of the Quality of Clinical Practice Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis / Z.K. Ye, Y. Liu, X.L. Cui, L.H. Liu // *PLoS ONE*. — 2016. — Vol. 11, № 5. — e0155020. — doi:10.1371/journal.pone.0155020.
9. Improving Appropriateness of Acid-Suppressive Medication Use Via Computerized Clinical Decision Support / S.J. Herzig, J.R. Guess, D.B. Feinbloom [et al.] // *J Hosp Med*. — 2015. — Vol. 10, № 1. — P. 41-45.
10. Incidence and risk factors of gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients / Y.F. Chu, Y. Jiang, M. Meng [et al.] // *World J Emerg Med*. — 2010. — Vol. 1. — P. 32-36.
11. Jain G. Efforts to Reduce Stress Ulcer Prophylaxis Use in Non-Critically Ill Hospitalized Patients by Internal Medicine Residents: A Single-Institution Experience / G. Jain, S.A. Jabeen, S. Vallurupalli // *JCOM*. — 2013. — Vol. 20, № 1. — P. 13-19.
12. Laine L. American College of Gastroenterology. NGC:009266 AHRQ (USA) – Agency for Healthcare Research and Quality, 2012 Management of Patients With Ulcer Bleeding / L. Laine, D.M. Jensen // *Am J Gastroenterol*. — 2012. — Vol. 107, № 3. — P. 345-360.
13. Liberman J.D. Brief report: reducing inappropriate usage of stress ulcer prophylaxis among internal medicine residents. A practice-based educational intervention / J.D. Liberman, C.T. Whelan // *J Gen Intern Med*. — 2006. — Vol. 21. — P. 498-500.
14. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome / P.M. Ho, T.M. Maddox, L. Wang [et al.] // *JAMA*. — 2009. — Vol. 301. — P. 937-944.
15. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial / I. Kantorova, P. Svoboda, P. Scheer [et al.] // *Hepatogastroenterology*. — 2004. — Vol. 51. — P. 757-761.
16. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis / P.E. Marik, T. Vasu, A. Hirani, M. Pachinburavan // *Crit Care Med*. — 2010. — Vol. 38, № 11. — P. 1-7.
17. Why Do Physicians Prescribe Stress Ulcer Prophylaxis to General Medicine Patients? / S. Hussain, M. Stefan, P. Visintainer, M. Rothberg // *Southern Medical Journal*. — 2010. — Vol. 103, № 11. — P. 1103-1110.

УДК: 616.33 – 002.44:612.821.3] – 084:616.8 – 009.831

### СТРЕСОВІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ УРАЖЕННЯ У КОМАТОЗНИХ ПАЦІЄНТІВ

Фесенко У. А., Лобойко К. М., Борзенкова І. В.

**Резюме.** Мета: аналіз інцидентності та предикторів стресових гастродуоденальних уражень у коматозних пацієнтів на тлі мозкового інсульту.

*Матеріал і методи.* Досліджено 41 пацієнта в коматозному стані на тлі мозкового інсульту з летальним прогнозом. Аналізували плазмний рівень стрес-маркерів: кортизолу, пролактину та глікемії; результати інтрагастральної рН-метрії; та результати хілак-тесту на наявність антигенів *Helicobacter pylori* в калі. При патолого-анатомічному дослідженні у 4 випадках (9.7%) виявлені ерозивні гастродуоденальні ураження (група Е), та у 37 випадках їх не виявлено (група БЕ). За методом профілактики стресових виразок пацієнти розподілені на три групи: група ЕХ (n=15), які отримували ентеральне харчування; група ГБ (n=8), отримували зондове годування + блокатори H-2-гістамінових рецепторів; та група ІПП (n=18), отримували зондове годування + інгібітори протонної помпи.

*Результати.* Клінічних ознак стресових гастродуоденальних виразок та виразкових кровотеч не було у жодного пацієнта протягом лікування. Стресові гастродуоденальні ерозії виявлені в групі ЕХ у 1 з 15 пацієнтів, в групі ГБ – у 1 з 8 пацієнтів, в групі ІПП – у 2 з 18 пацієнтів. Метод профілактики не мав суттєвого впливу на інцидентність розвитку стресових ерозій. Носійство *Helicobacter pylori* не було фактором ризику стресових уражень. Рівень інтрагастральної рН за першу добу суттєво не відрізнявся між групами Е та БЕ. Пацієнти групи Е мали дещо вищий рівень кортизолемії, нижчий рівень пролактинемії, порівняно з групою БЕ. Рівень стресової гіперглікемії не відрізнявся між цими групами.

*Висновки.* Клінічно незначні прояви стресових гастродуоденальних ерозій виникають у 9.7% коматозних пацієнтів на тлі мозкового інсульту з летальним прогнозом незалежно від методу профілактики, носійства *Helicobacter pylori*, рівня інтрагастрального рН.

**Ключові слова:** стресова гастродуоденальна ерозія, інтрагастральний рН, *Helicobacter pylori*, стрес-маркери, кома, мозковий інсульт.

УДК: 616.33 – 002.44:612.821.3] – 084:616.8 – 009.831

### СТРЕССОВЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ У КОМАТОЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Фесенко У. А., Лобойко К. Н., Борзенкова И. В.

**Резюме.** *Цель:* анализ инцидентности и предикторов стрессовых гастродуоденальных поражений у коматозных пациентов на фоне мозгового инсульта.

*Материал и методы.* Исследован 41 пациент в коматозном состоянии на фоне мозгового инсульта с летальным прогнозом. Анализировали плазменный уровень стресс-маркеров: кортизола, пролактина и гликемии; результаты интрагастральной рН-метрии; и результаты хилак-теста на наличие антигенов *Helicobacter pylori* в кале. При патолого-анатомическом исследовании в 4 случаях (9.7%) найдены эрозивные гастродуоденальные поражения (группа Е), а в 37 случаях их не выявлено (группа БЕ). По методу профилактики стрессовых язв пациенты разделены на три группы: группа ЕХ (n=15), получали энтеральное кормление; группа ГБ (n=8), получали зондовое кормление + блокаторы H-2-гистаминовых рецепторов; группа ИПП (n=18), получали зондовое кормление + ингибиторы протонной помпы.

*Результаты.* Клинических признаков стрессовых гастродуоденальных язв и язвенных кровотечений не было ни у одного пациента на протяжении лечения. Стрессовые гастродуоденальные эрозии выявлены в группе ЕХ у 1 из 15 пациентов, в группе ГБ – у 1 из 8 пациентов, в группе ИПП – у 2 из 18 пациентов. Метод профилактики не имел существенного влияния на инцидентность развития стрессовых эрозий. Носительство *Helicobacter pylori* не было фактором риска стрессовых поражений. Уровень интрагастрального рН за первый день не различался между группами Е и БЕ. Пациенты группы Е имели несколько более высокий уровень кортизолемии, более низкий уровень пролактинемии, по сравнению с группой БЕ. Уровень стрессовой гипергликемии не отличался между этими группами.

*Выводы.* Клинически незначимые проявления стрессовых гастродуоденальных эрозий возникают у 9.7% коматозных пациентов на фоне мозгового инсульта с летальным прогнозом независимо от метода профилактики, носительства *Helicobacter pylori*, уровня интрагастрального рН.

**Ключевые слова:** стрессовая гастродуоденальная эрозия, интрагастральний рН, *Helicobacter pylori*, стресс-маркери, кома, мозговой инсульт.

UDC: 616.33 – 002.44:612.821.3] – 084:616.8 – 009.831

### THE STRESS GASTRODUODENAL LESIONS IN COMATOSE PATIENTS

Fesenko U. A., Loboyko K. M., Borzenkova I. V.

**Abstract.** *Aim:* analyzing the incidence and predictors of stress gastroduodenal lesions in comatose patients with brain stroke.

*Materials and methods.* The prospective study included 41 comatose patients with brain stroke with lethal prognosis without gastric ulcer anamnesis. The predictive value of plasma level of stress-markers (cortisol, prolactin and glucose), intragastric pH and results of stool test for *Helicobacter pylori* were analyzed. During cadaver investigation the stress gastroduodenal erosions were found in 4 patients (9.7%) among 41 (group E), and in 37 patients such lesions were absent (group NE). The average age ( $M \pm \chi$ ) in group E was  $59,75 \pm 12,7$  years-old and in group NE –  $63,81 \pm 10,8$  years-old. The conscious level according to Glasgow Coma Scale on admission in group E was  $7,25 \pm 0,5$  points and in group NE –  $6,62 \pm 0,7$  points. The average hospital stay in group E was  $14,5 \pm 8,6$  days and in group NE –  $12,3 \pm 6,9$  days.

According to the method of stress ulcer prophylaxis the patients were divided into 3 groups: group EN (n=15) giving tube enteral nutrition only, group HB (n=8) giving tube nutrition + H-2-histamine-blockers; and group IPB (n=18) giving tube nutrition + ion-pump-blockers.

*Results and discussion.* There were no patients with clinical manifestation of stress ulcers or gastric bleeding. The stress gastroduodenal erosions were found in 1 patient among 15 in group EN; in 1 among 8 patients in group HB; and in 2 among 18 patients in group IPB. There were no significant relation between the prophylaxis method and incidence of stress lesions:  $\chi^2 = 0.269$ ; critical value at significance level  $p < 0.05 = 5.991$ . The odds ratio for incidence of stress lesions in group HB comparing to group EN: OR=2.0; 95%CI=0.108–36.956; in group IPB comparing to group EN: OR=1.75; 95%CI=0.143–21.434; in groups HB+IPB comparing to group EN: OR=1.826; 95%CI=0.173–19.315. The difference was less between groups HB and IPB: OR=1.143; 95%CI=0.088–14.777.

All 4 patients in group E were male, and in group NE there were 14/23 female/male. But the gender did not have influence on the incidence of stress ulceration:  $\chi^2 = 2.298$ ; critical value at significance level  $p < 0.05 = 3.841$ .

All 4 patients in group E were Helicobacter-negative, and in group NE there were 7/30 positive/negative results of stool test detecting antigens of Helicobacter pylori. The positive test for Helicobacter pylori has no predictive value in the incidence of stress gastroduodenal lesions:  $\chi^2 = 0.913$ , criterion  $\chi^2$  adjusted Yeats = 0.065 ( $p > 0.05$ ), bilateral Fisher exact test = 1.0, the power connection from weak to average.

The intragastric pH level on the first day in intensive care unit does not differ between groups E and NE, but on the 3 and 5 day it was higher in group E. The patients in group E had lower level of prolactinemia and higher level of cortisolemia than in group NE. These differences did not reach the significant level ( $p > 0.05$ ) probable due to small number of patients with stress ulceration,  $n = 4$ . The stress hyperglycemia did not differ significantly between groups E and NE, and it's level was not high and no patient needed insulin therapy.

*Conclusion.* The clinically insignificant stress ulceration in gastroduodenal region was found in 9.7% of comatose patients with brain stroke who died in intensive care unit. No predictive value was detected for the method of stress ulcer prophylaxis, positive test for Helicobacter pylori and intragastric pH level.

**Keywords:** stress gastroduodenal erosion, intragastric pH, Helicobacter pylori, stress-markers, coma, brain stroke.

Рецензент – проф. Шейко В. Д.  
Стаття надійшла 10.01.2017 року

© Фесенко М. Є., Похилько В. І., Щербань О. А., Крикотенко Л. В., Степченко Ю. Л.

УДК 616-053.31+616.832-006

\*Фесенко М. Є., \*Похилько В. І., \*\*Щербань О. А., \*\*Крикотенко Л. В.,  
\*\*Степченко Ю. Л.

### ВИПАДОК НЕЙРОБЛАСТОМИ У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

\*Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

\*\*Дитяча міська клінічна лікарня м. Полтави (м. Полтава)

doktor64@mail.ru

Нейробластома – злоякісна пухлина симпатичної нервової системи. Це один з різновидів ембріональних пухлин, зустрічається у 99% випадків у дітей у віці до 15 років [1,2]. Нейробластома є найбільш частим злоякісним новоутворенням в ранньому дитинстві (14%), у ряді випадків виявляється при народженні. Ця пухлина має ряд властивостей, які відсутні у інших злоякісних новоутворень, зокрема, здатність до спонтанної регресії.

Більша частина нейробластом виявляється у заочеревному просторі, найчастіше – у наднирниках. Рідше зустрічається в ділянці середостіння та шиї.

В 50-75% випадків пухлина має метастази. Застосування високодозної поліхіміотерапії у поєднанні з трансплантацією кісткового мозку підвищує 2-5-річну безрецидивну виживаемість дітей з IV стадією нейробластоми до 30-50%. Особливо сприятливий прогноз при IV стадії спостерігається у дітей до 1 року [4,5].

Початкові симптоми нейробластоми не мають специфічності та можуть імітувати різні захворювання у дитячому віці [2,3]. Клінічні симптоми, обумовлені метастазами нейробластоми, також дуже різноманітні. У новонароджених першою ознакою

розвитку метастазів є швидке збільшення печінки. У дітей старшого віку розвиток метастазів може викликати біль у кістках та збільшення лімфатичних вузлів.

Для діагностики нейробластоми у дітей найбільш інформативними є комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, сцинтиграфія з метайодбензилгуанідином. У разі підозри на наявність нейробластоми обов'язковим є проведення біопсії кісткового мозку. Онкомаркери також корисні для діагностики нейробластоми у дітей (маркери сечі – катехоламіни, сироваткові маркери – нейроспецифічна енолаза, ферритин, лактатдегідрогеназа, онкогени, гангліосаїди). Крім клінічного та лабораторного обстеження дитини обов'язковим є проведення кістково-мозкової пункції або трепанобіопсії груднини і крила здухвинної кістки.

Наводимо клінічний випадок: хлопчик Ч. у віці 6 днів був госпіталізований у відділення передчаснонароджених та патології новонароджених Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтава з діагнозом Нижня параплегія. Порушення функції тазових органів по периферичному типу. Новоутворення в заочеревному просторі (рис. 1).