

Профилактика и лечение стресс-
повреждений, осложнённых
кровотечением из верхних отделов
желудочно-кишечного тракта

Ю.П. Малышев

По этиологии

- Дифференцируют кровотечения
 - как осложнения язвенной болезни
 - из острых стресс-язв
 - из НПВП-индуцированных язв

Евсеев М.А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии. – М., 2009.

«Стресс- язвы»

- Острые гастродуodenальные язвы впервые описал Цельс у раненых во время римских войн
- Детальное описание острых гастродуodenальных язв и их осложнений сделал Н. Curling (1842)
- Термин предложен Г. Селье в 1936 г.

J. Heinkel, 1979

Евсеев М.А., 2009

Гельфанд Б.Р. и соавт., 2004

«Стресс- язвы»

- До наступления эры интенсивной терапии (ИТ) стрессовые язвы наблюдали крайне редко
- Развитие ИТ привело к повышению частоты «стрессовых кровотечений» и тяжелых осложнений

Тиль А., 1997

Система пищеварения – мишень постагрессивной реакции при критических состояниях

- **Стресс- язвы** слизистой желудка и ДПК выявляют в первые часы пребывания в ОИТ у **75%** больных
- Гельфанд Б.Р. И соавт. (2010) предложили термин – **синдром острого повреждения желудка (СОПЖ)**

Fennerty M.B.Crit.Care Med., 2002.-V.30 (6).-P.519-527.

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

- На наш взгляд – **СОПЖ и ДПК**

Последовательность развития нарушений

- Повреждение слизистой
 - стресс-гастрит  стресс-язвы
- Нарушение моторики (опорожнения)
 - гастростаз, ФКН
- Отек слизистой
 - гипоальбуминемия

Основные причины повреждения слизистой ЖКТ

- **Локальная ишемия/реперфузия слизистой оболочки**
 - **Избыточный синтез**
 - NO
 - Активных форм О₂
 - Цитокинов
 - **Снижение синтеза защитных протагландинов**
- Гибель эпителиальных клеток
- Угнетение регенерации

Повреждающие факторы

- Централизация кровообращения приводит к
 - ишемии слизистой ЖКТ
 - функциональной кишечной непроходимости (ФКН)
 - бактериемии и эндогенной микробной интоксикации
 - эндотоксикозу - выделение в кровь биологически активных аминов

Моторно-эвакуаторные расстройства - причины

- Гастростаз у 50-80 % больных
 - Гастродуodenальная дискинезия
 - Недостаточность пилоруса
 - Duodenальный рефлюкс
 - Лекарственные средства (наркотики, допмин)

Отек слизистой оболочки

- Гипопротеинемия, гипоальбуминемия
- Нарушение абсорбции нутриентов и лекарств
 - Нарушение защитных свойств слизистого барьера
 - Снижение устойчивости к HCl

Варианты стресс- повреждений

- **Поверхностные диффузные эрозии**
 - Риск кровотечений **низкий**
- **Глубокие локализованные язвы**
 - Риск кровотечения **высокий**
 - до **14 %**, с летальностью **64 %**

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

Степень выраженности

- Скрытое кровотечение
 - скрытая кровь в ЖС и кале
- Явное кровотечение
 - «кофейная гуща», мелена
- Клинически значимое кровотечение
 - явное кровотечение с нарушением гемодинамики и требующее гемотрансфузии или операции

Факторы риска

- ИВЛ > 48 ч
- Коагулопатия
- Острая печеночная недостаточность
- Выраженная артериальная гипотензия и шок
- Сепсис
- ХПН
- Алкоголизм
- Лечение глюкокортикоидами, НПВС
- Длительное зондирование желудка
- Тяжелая ЧМТ
- Ожоги >30% поверхности тела

При кровотечении

- Соляная кислота и пепсин
 - ингибируют тромбообразование
 - вызывают лизис тромбов
- Агрегация тромбоцитов происходит при $\text{рН} \geq 6$

Lanas A. et al., 1995

Абсолютные показания для профилактики стрессовых язв

- ОДН (ИВЛ)
- Гипотензия
 - септический шок, ДВС
- Нахождение в ОИТ с выраженнымми нарушениями одной или нескольких органных систем

Lasky M.R. et al. //J. Trauma, 1998

Прогностическая значимость факторов риска желудочно-кишечных кровотечений

Cook D.G. et al.// N. Engl. J. Med., 1994.-V.330.-P.381-397

Фактор	Отношение риска
ОДН	15,6
Коагулопатия	4,3
Гипотензия	3,7
Сепсис	2
Печеночная недостаточность	1,6
Почечная недостаточность	1,6
Лечение глюкокортикоидами	1,5
Энтеральное искусств. питание	1

При сочетании факторов – риск кровотечения возрастает!

Условия риска и механизмы развития кровотечения

Marino P.L., 1998; Morgan.D.E., Mikhail .M.S., 2003

Условия	Механизм
ИВЛ	Ишемия
Обструктивные заболевания легких	Гиперацидность
Шок	Ишемия
Низкий сердечный выброс	Ишемия
Перерыв в питании	Нарушение барьера
Кортикостероиды, НПВС	Нарушение барьера

Оптимальная стратегия профилактики стресс-язв и кровотечений

- **Поддержание нормального органного кровотока**
 - снижает риск кровотечений до 1 %
- **Пути:**
 - Устранение ОДН
 - Коррекция гиповолемии
 - Улучшение сердечного выброса
 - Регуляция регионарного кровотока
 - Борьба с инфекцией
 - Предупреждение стрессовых ситуаций

(Тиль А., 1997; Marino P.L., 1998)

Быстро выполнить - далеко не всегда возможно!

Направления профилактики и лечения стрессовых язв

- Цель – снижение частоты кровотечений
- ❖ Терапия
 - ❖ антацидная
 - ❖ антисекреторная
 - ❖ гастропротекторная
 - ❖ нормализация моторики
 - ❖ повышение устойчивости слизистого барьера

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

Для профилактики и лечения
стрессовых язв используют

- Антациды
- Гастропротекторы
- Антагонисты H_2 -рецепторов
- Ингибиторы протонного
насоса (ИПП)
- Раннее энтеральное питание!

Антациды

- По нейтрализующей НСІ-активности располагаются:
 - магния окись > алюминия гидроокись > кальция карбонат > магния трисиликат > натрия гидрокарбонат

Бертрам Г., Катцунг. Базисная клиническая фармакология.-Т2.-СПб, 1998

Антациды

- Натрия гидрокарбонат, кальция карбонат реагируют с HCl и образуют CO₂
 - CO₂ – вызывает растяжение желудка, повышение давления в нем
 - увеличивает опасность аспирации!
- Антациды – причина
 - вторичного выделения HCl !
 - системного алкалоза

Антациды

- Не обладают антипепсиновой активностью
 - пепсин
 - ингибирует тромбообразование
 - лизирует образовавшиеся тромбы
- **Не эффективны при кровотечениях из стрессовых язв !!!**

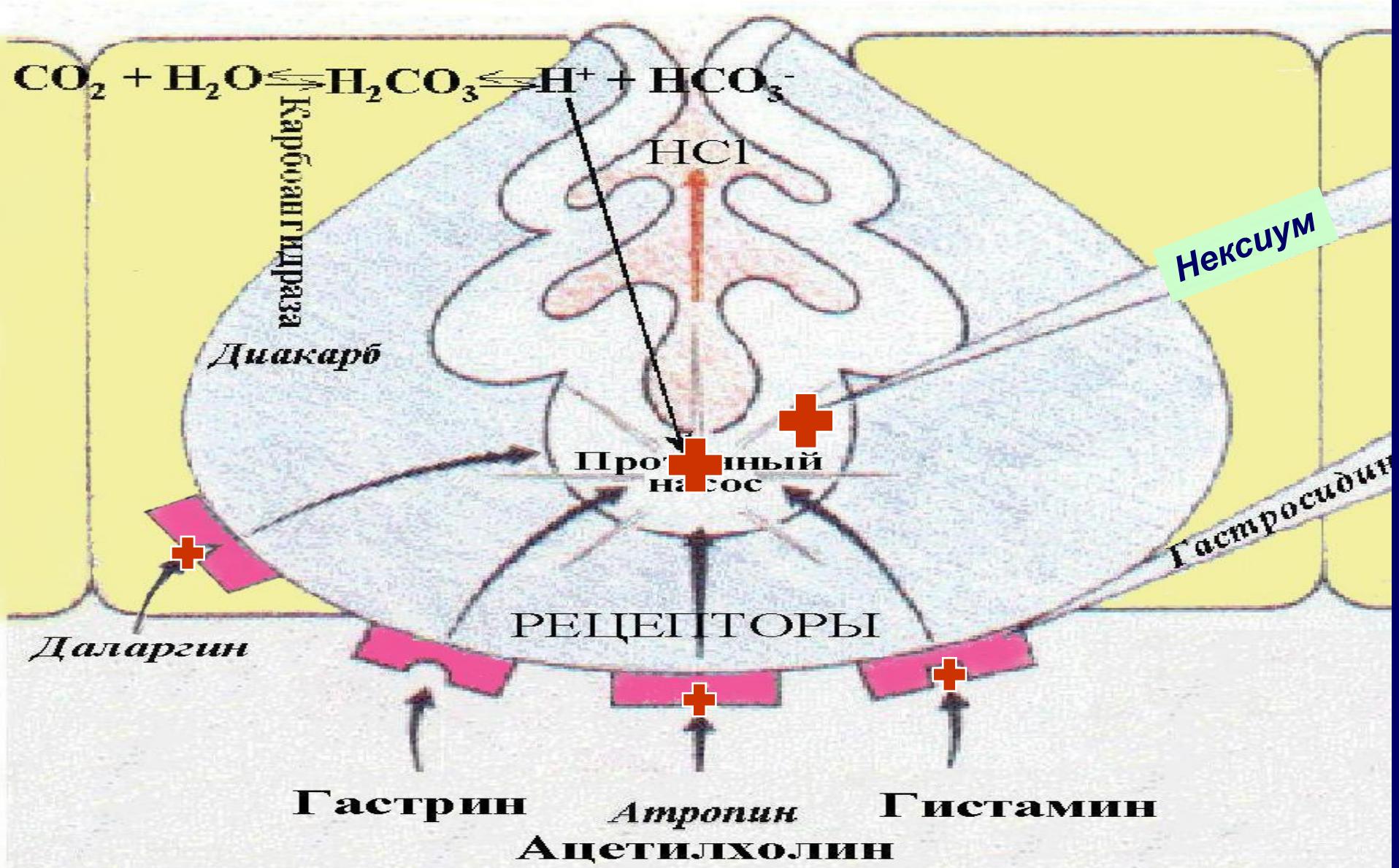
Гельфанд Б.Р. и соавт., 2004

Гастропротекторы

- Действуют непосредственно на слизистую оболочку
- Препятствуют повреждающему воздействию химических и физических факторов
- Снижают бактериальную транслокацию

Гастропротекторы

- **Сукралфат** - алюминия сахарозосульфат
 - при рН<4 **полимеризуется**, образуя на язвенной поверхности клейкое вещество (**до 6 ч**)
 - стимулирует эндогенный синтез **простагландинов** (**↑**резистентность к HCl)
 - не всасывается, не обладает системным действием
- Нельзя комбинировать с антацидами и антагонистами H₂-рецепторов!



Механизмы угнетения желудочной секреции

Антагонисты H₂-рецепторов

- Циметидин – I поколение – 1970 г
- Ранитидин – II поколение - 1979
- Фамотидин – III поколение - 1985
 - Низатидин – IV поколение
 - Роксатидин – V поколение

Препараты IV и V поколений не имеют преимуществ перед фамотидином!

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ H_2 -БЛОКАТОРОВ

- **ОСНОВНОЙ: АНТИСЕКРЕТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- ИНГИБИРУЮТ СЕКРЕЦИЮ HCL
 - ночную
 - базальную
 - стимулированную
- ИНГИБИРУЮТ СИНТЕЗ ПЕПСИНА!

Фамотидин

В 3-7% встречаются побочные эффекты:

- Головная боль
- Головокружение
- Запор
- Повышение трансаминаз в сыворотке крови
- Нарушение ориентации
- Галлюцинации, делирий

Антагонисты H₂-рецепторов

- Отрицательное действие на тромбоциты
 - поддержание коагулопатии
- Отрицательные
 - хроно- и инотропный эффекты
 - нарушения ритма и проводимости
- Эффект тахифилаксии
 - усталость рецепторов

Бертрам Г., Катцунг. Базисная клиническая фармакология.-Т2.-СПб, 1998

Антагонисты Н₂-рецепторов

Annals of Internal Medicine

CLINICAL GUIDELINES

International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Alan N. Barkun, MD, MSc (Clinical Epidemiology); Marc Bardou, MD, PhD; Ernst J. Kuipers, MD; Joseph Sung, MD; Richard H. Hunt, MD; Myriam Martel, BSc; and Paul Sinclair, MSc, for the International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group*

Description: A multidisciplinary group of 34 experts from 15 countries developed this update and expansion of the recommendations on the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (UGIB) from 2003.

Methods: The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) process and independent ethics protocols were used. Sources of data included original and published systematic reviews; randomized, controlled trials; and abstracts up to October 2008. Quality of evidence and strength of recommendations have been rated by using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) criteria.

Recommendations: Recommendations emphasize early risk stratification, by using validated prognostic scales, and early endoscopy (within 24 hours). Endoscopic hemostasis remains indicated for high-risk lesions, whereas data support attempts to dislodge clots with hemostatic, pharmacologic, or combination treatment of the underlying stigmata. Clips or thermocoagulation, alone or with epinephrine injection, are effective methods; epinephrine injection

alone is not recommended. Second-look endoscopy may be useful in selected high-risk patients but is not routinely recommended. Preendoscopy proton-pump inhibitor (PPI) therapy may downstage the lesion; intravenous high-dose PPI therapy after successful endoscopic hemostasis decreases both rebleeding and mortality in patients with high-risk stigmata. Although selected patients can be discharged promptly after endoscopy, high-risk patients should be hospitalized for at least 72 hours after endoscopic hemostasis. For patients with UGIB who require a nonsteroidal anti-inflammatory drug, a PPI with a cyclooxygenase-2 inhibitor is preferred to reduce rebleeding. Patients with UGIB who require secondary cardiovascular prophylaxis should start receiving acetylsalicylic acid (ASA) again as soon as cardiovascular risks outweigh gastrointestinal risks (usually within 7 days); ASA plus PPI therapy is preferred over clopidogrel alone to reduce rebleeding.

Ann Intern Med. 2010;152:101-113.

www.annals.org

For author affiliations, see end of text.

* For a list of voting participants, see Appendix 1, available at www.annals.org.

- Для лечения кровотечений из ЖКТ

не рекомендованы !!!

- (уровень доказательств 1A)!

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)
превосходят все другие антисекреторные
препараты

ИПП блокируют работу непосредственно
протонной помпы париетальной клетки вне
зависимости от состояния ее рецепторов
(H_2 , М3, ССК-В и др.)



История

- 1978 – синтезирован омепразол, 1988 – применение
- 1990 - Лансопразол, пантопразол, рабепразол
- 1997 - Лосек попал в Книгу Рекордов Гиннеса, как самый назначаемый препарат в мире
- 2000 - Эзомепразол (НЕКСИУМ) – первый и единственный S-изомер среди ИПП

Ингибиторы протонного насоса

- Слабые основания, при *нейтральном рН* не эффективны!
- В *кислой среде* выводных протоков обкладочных клеток через 2-4 мин превращаются в **сульфенамид**
- **Сульфенамид**, необратимо ингибирует мембранныю **K⁺Na⁺АТФазу**

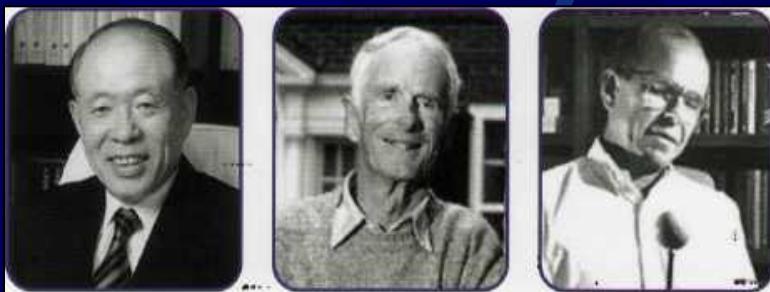
Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии , 2001

Ингибиторы протонного насоса

- Эффективно подавляют базальную и стимулированную HCl
- Снижают объем желудочного сока
- Угнетают выделение пепсина
- Гастропротекторы (механизм не известен)
- Не изменяют образование фактора Кастла
- Не влияют на скорость опорожнения желудка
- Хорошо переносятся

Начало применения

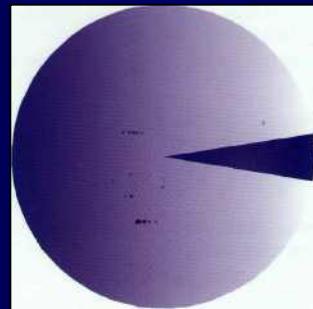
- Нексиум (Эзомепразол) – 2000 г.
 - 2006 – внутривенная форма
- S-изомер омепразола
- 2001 - Нобелевская премия за технологию выделения S-изомера



Слева направо
лауреаты Нобелевской премии 2001 :
Риоджи Нойори
Вильям Ноулз
К. Бэрри Шарплесс

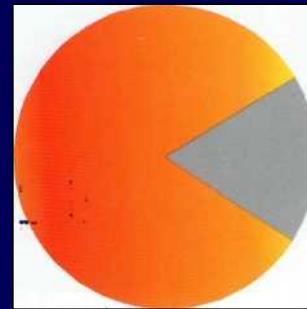
Ингибиторы протонного насоса

- Ещё недавно - омепразол (лосек) – «золотой стандарт» терапии кислотозависимых заболеваний
- Эзомепразол (*Нексиум*) – более эффективно предупреждает рецидив кровотечения!!!



6%

Нексиум в/в



15%

Лосек в/в

Эзомепразол (Нексиум) превосходит омепразол в/в по выражности антисекреторного эффекта



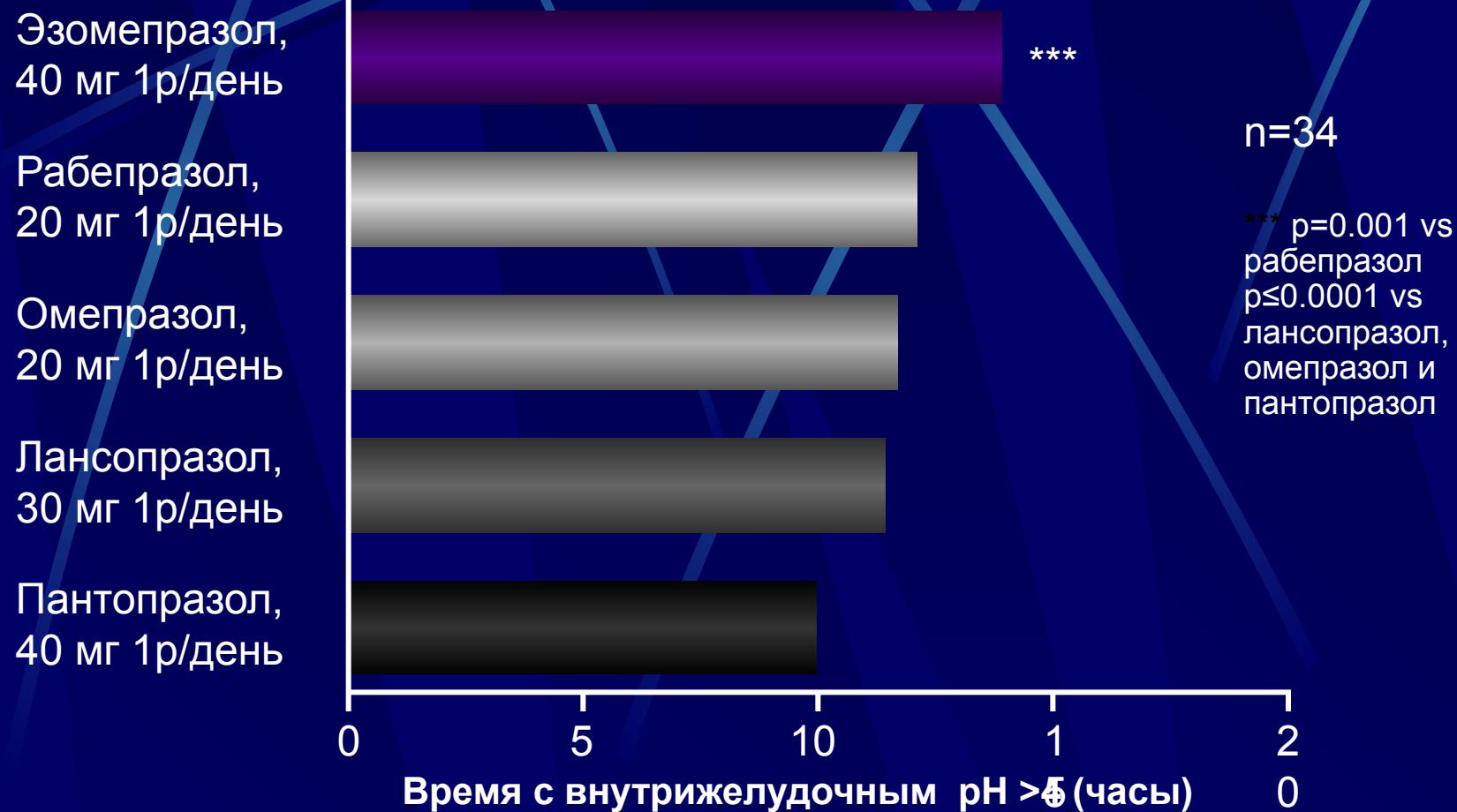
Keating GM, Figgitt DP. Intravenous esomeprazole. Drugs 2004;64:875-82

Эзомепразол (Нексиум) внутривенный- впервые в России

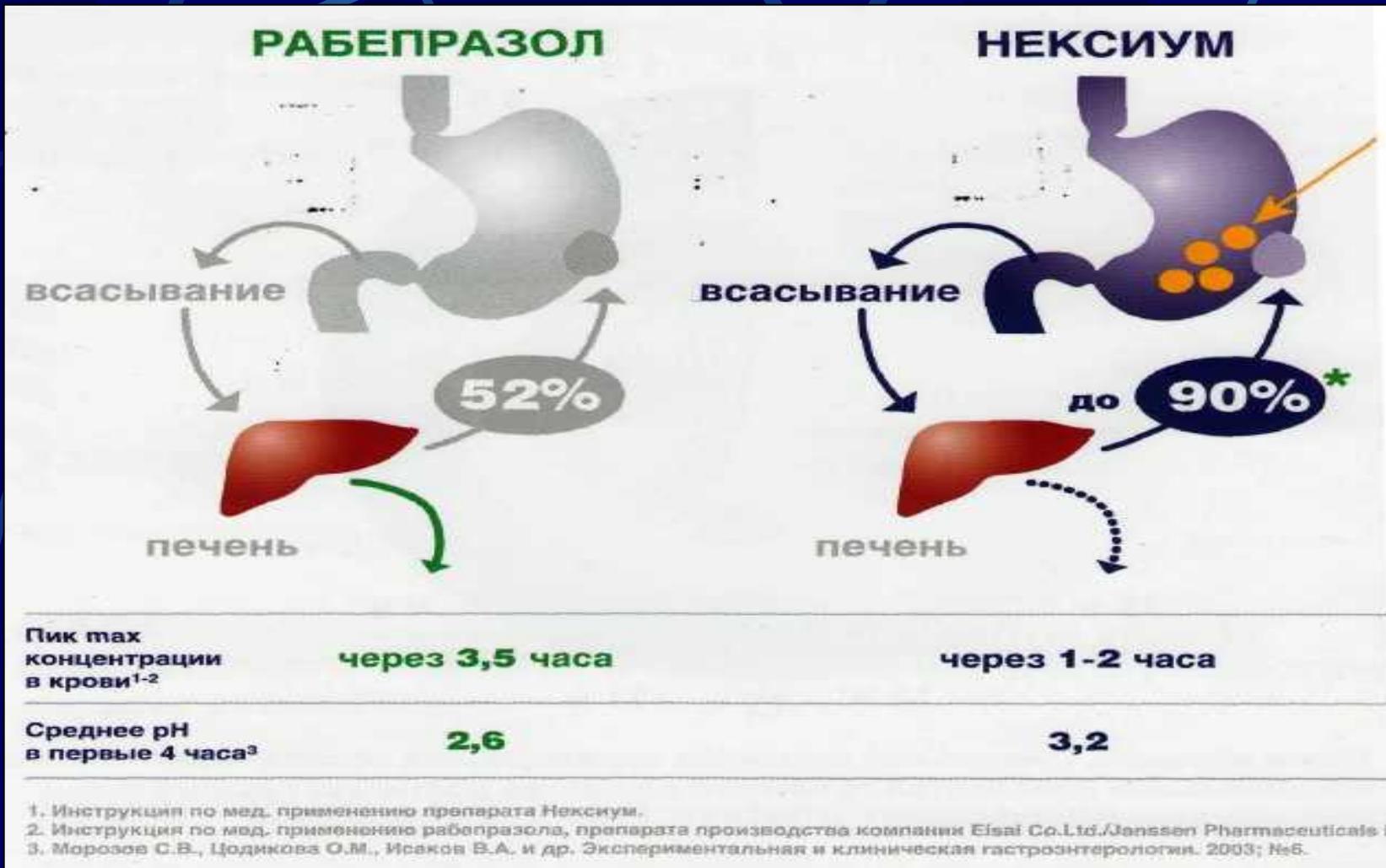
ИПП выбор в
условиях стационара



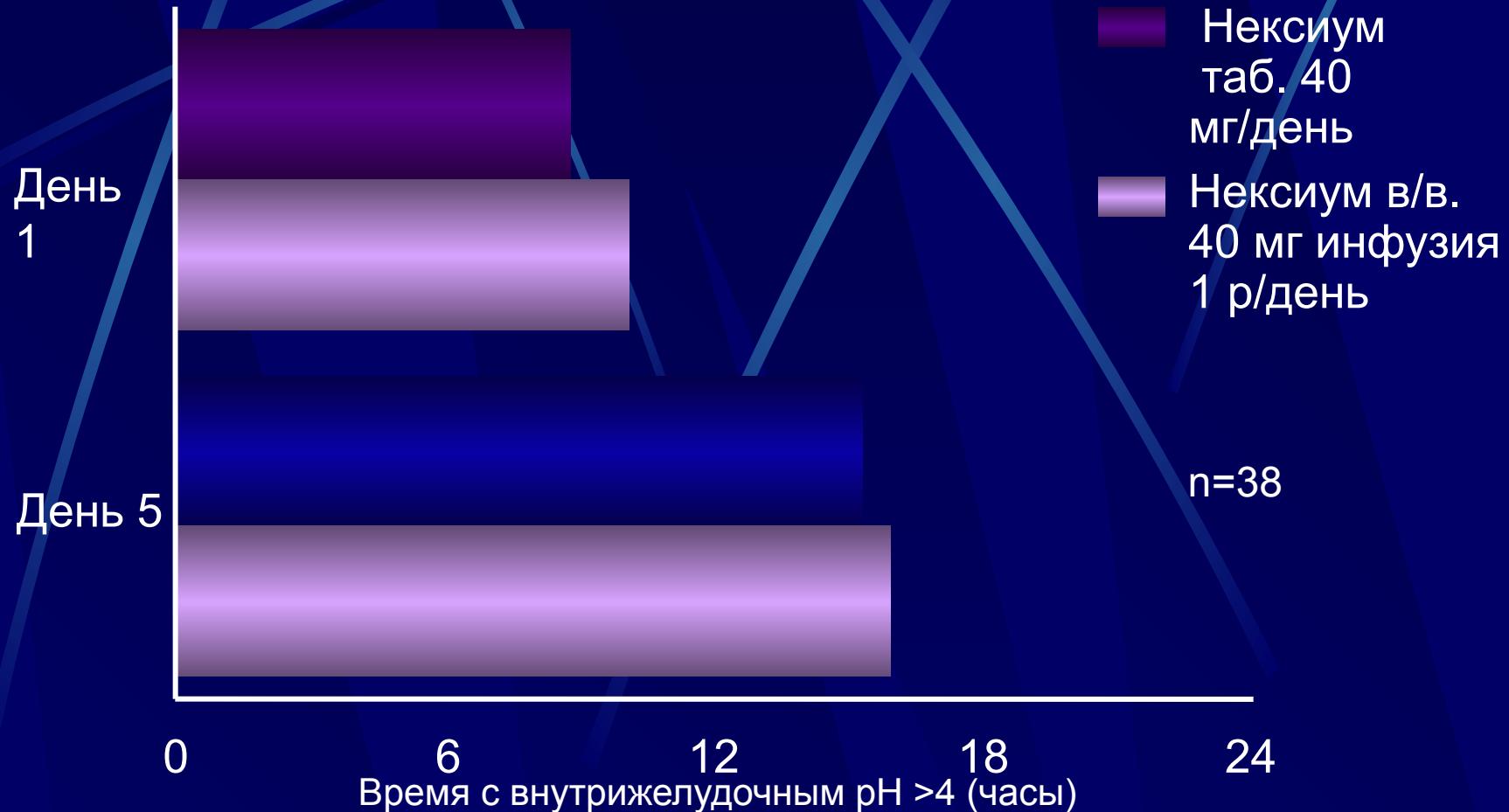
Эзомепразол для приема внутрь: самый длительный контроль кислотности по сравнению со всеми другими ИПП *



Нексиум действует быстрее других ИПП



Для контроля кислотности Нексиум в/в так же эффективен, как и для приёма внутрь *



*у здоровых добровольцев

Нексиум в/в: можно использовать в виде инъекции или инфузии

инъекции

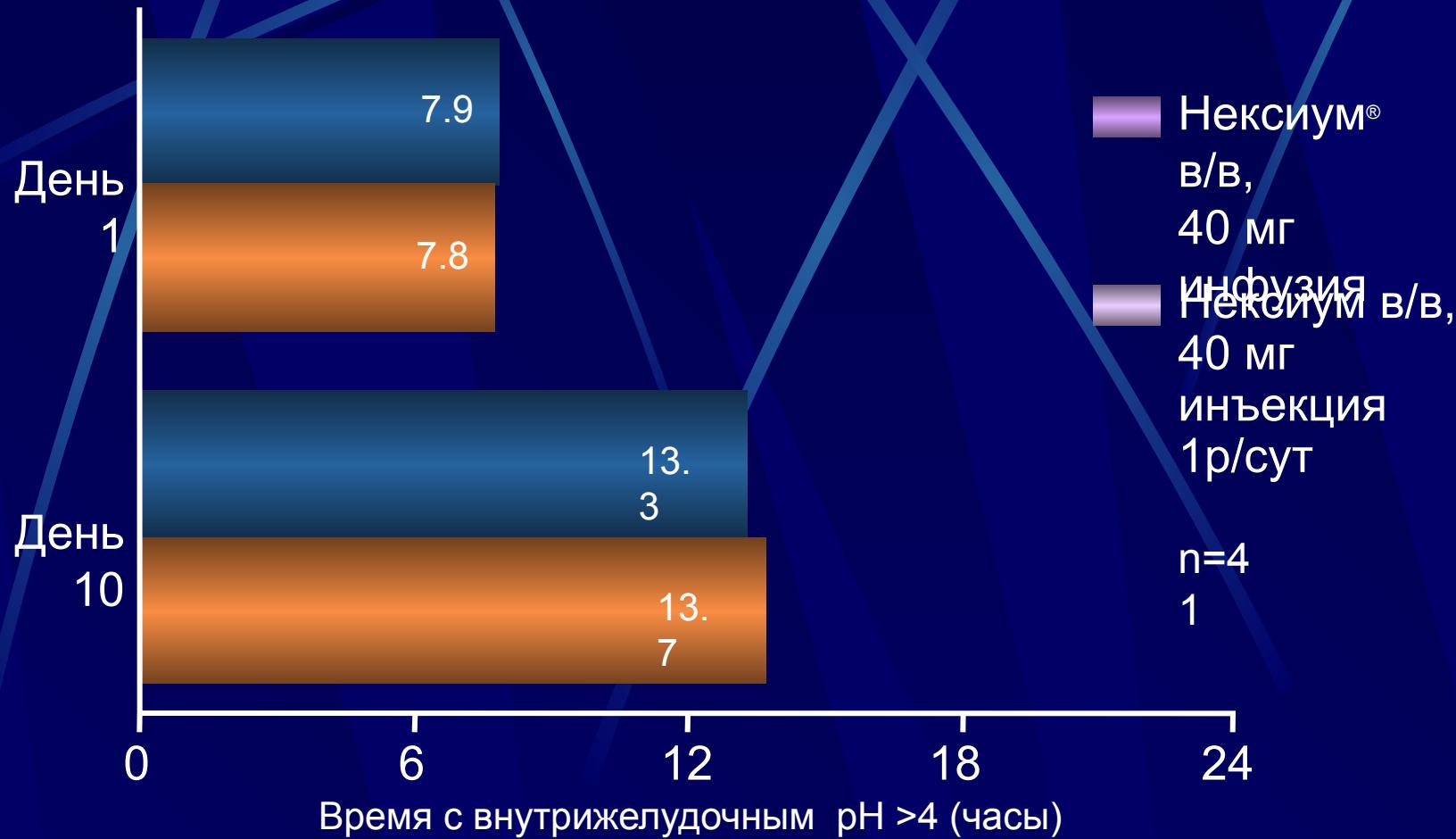


инфузии



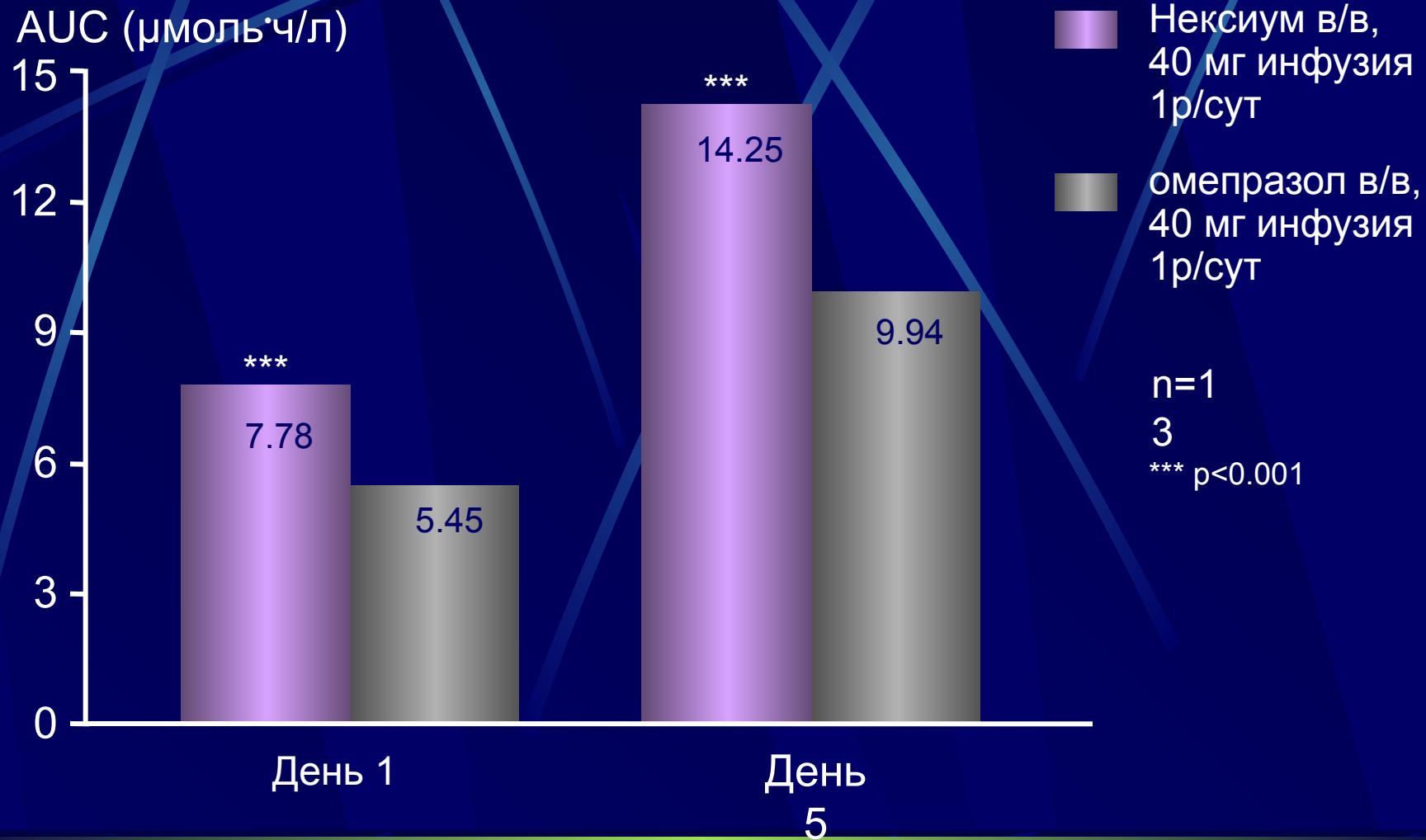
NEX0004UA072008

Нексиум в/в в виде инъекции или инфузии обеспечивает одинаковую эффективность контроля кислотности*



*у здоровых добровольцев

Нексиум в/в по сравнению с омепразолом обеспечивает более высокую плазменную концентрацию



Ингибиторы протонного насоса

- Побочные эффекты крайне редки – ($>1/100, 1<1/10$)
 - Головная боль
 - Боль в животе
 - Диарея
 - Метеоризм
 - Тошнота/рвота
 - Запор
- **Выражены незначительно!**

Инструкция по применению
Регистрационный номер: П № 013775/01

Нексиум: благоприятный профиль переносимости

Профиль побочных эффектов Нексиума в дозе 40 мг в сутки
при длительном (более 6 месяцев) использовании



Профилактика и ИТ стресс-язв

- **ИПП (Нексиум)** – оптимальное средство профилактики стресс-язв ЖКТ
- Продолжительность профилактики зависит от *длительности*, а доза – от *повреждающей значимости* фактора риска

Назначения

- Для ИТ применяют **внутривенные формы ИПП**
 - у больных в критических состояниях прием внутрь невозможен
- Назначают в виде болюса с последующей в/в инфузией
 - Степень рекомендательности: высокая, 1а, «следует делать»

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

Barkun et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding// Ann. Intern. Med.. 2010.-152:101-113

Российская Федерация

**ДЕПАРТАМЕНТ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ**

350075, г. Краснодар, ул. Стасова, 180
тел.(8612) 680-212, Факс (8612) 682-503

E-mail:medprof@kuban.net

Телетайп № 211225 «КОБРА»

ОКПО 01967425

01.08.2005 № 03-еу/347.

На № от

УТВЕРЖДАЮ:

Первый заместитель
руководителя департамента
здравоохранения
Краснодарского края

Е.И. Антонова
2005 г.



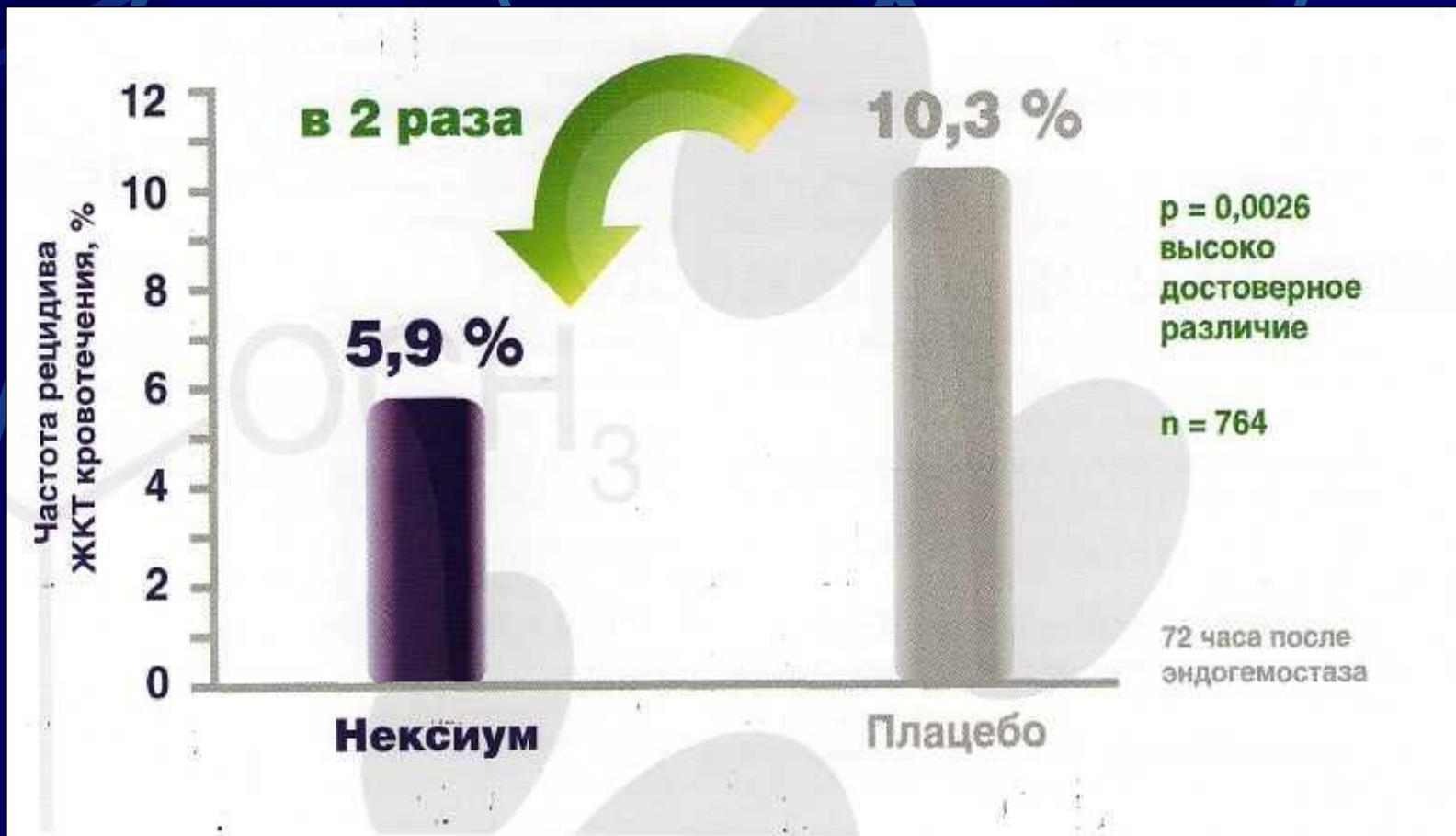
Методическое письмо

«Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у
больных в критических состояниях»

Проф. Ю.П. Малышев, проф. И.Б. Заболотских

Термин «стресс- язвы» предложен Г. Селье в 1936 г. До наступления эры интен-
сивной терапии (ИТ) стрессовые язвы наблюдали крайне редко. Развитие ИТ привело к

Нексиум в 2 раза снижает частоту рецидивов кровотечения из пептической язвы после эндогемостаза



Исследование PAB (Peptic Ulcer Bleeding) 2005-2007 (16 стран, 91 клиники),
Sung J.Y. et al. Ann. Intern. Med., 2009. 150:455-464

Доза ИПП в зависимости от фактора риска

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

Фактор	Доза ИПП
ОДН	Омепразол - 40 мг в/в 2 раза в сутки
Коагулопатия	Эзомепразол - 40 мг в/в 1 раз в сутки
Гипотензия	Пантопразол - 40 мг в/в 1 раз в сутки
Сепсис	
Печеночная, почечная недостаточность	Омепразол - 40 мг в/в 1 раза в сутки Эзомепразол - 20 мг в/в 1 раз в сутки
Лечение глюкокортикоидами	Пантопразол - 20 мг в/в 1 раз в сутки
Энтеральное искусств. питание	

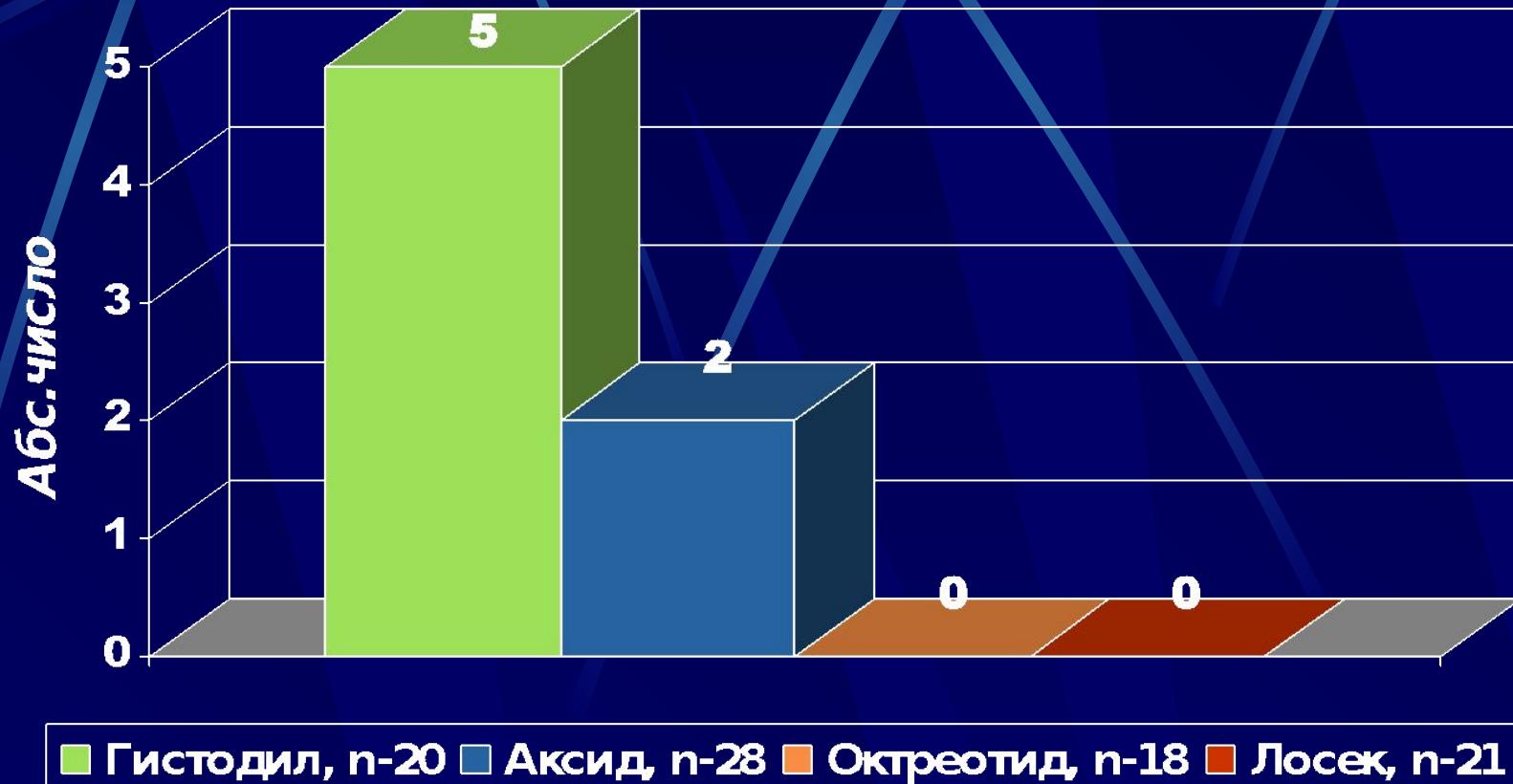
Технология профилактики

- Эзомепразол - 40 мг в/в инфузия в течение 10-30 мин
- Для профилактики рецидива или лечения кровотечения
 - непрерывное в/в введение:
 - 80 мг в течение 30 мин,
 - затем 8 мг/ч в течение 71,5 ч,
 - затем 40 мг в сутки внутрь до эндоскопического заживления

Гельфанд Б.Р. и соавт. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. – Метод. Рек./под ред. В.С. Савельева. 3-е изд.- М., 2010

Barkun et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding// Ann. Intern. Med.. 2010.-152:101-113

Рецидивы язвенных кровотечений на фоне применения различных антисекреторных препаратов



Стойко Ю.М., Вербицкий В.Г., 2001

Новое показание

- Нексиум одобрен *для профилактики рецидива кровотечения* после эндогемостаза
 - В европейских странах – с апреля 2009
 - **В России с марта 2010 г**

Инструкция по мед.применению препарата Нексиум

Принципы лечения ЖК кровотечений

- Сочетание
 - Эндоскопических методов гемостаза
 - С антисекреторными препаратами (ИПП)

Профилактика и лечение стресс-повреждений верхнего отдела ЖКТ
(метод.рекомендации) под. ред. акад. В.С. Савельева.- М., 2010

Barkun et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding// Ann. Intern. Med.. 2010.-152:101-113

Эндоскопический гемостаз

- Основные способы
 - Инъекционные
 - Препараты, вызывающие спазм или гидравлическую компрессию сосудов, отёк тканей, тромбообразование
 - Термические
 - Разные виды коагуляции
 - Механические
 - Эндоклипирование, эндолигирование

Рецидивы кровотечений

Способы гемостаза	Рецидивы (%)	Перфорация (%)
Инъекционные	6-36	-
Термические	6-31	0,7
Механические	1,8-37	-

Причины рецидивов

- Лизис тромба в условиях
 - Кислой среды
 - Синдрома ДВС
 - Прогрессирующего некробиоза в язве
- Эффект первичного эндоскопического гемостаза, снижение частоты рецидивов и летальности –

**в своевременном назначении
современных ИПП!**

Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Руководство для врачей. – М., 2008.- 384 с.

Протокол лечения острых кровотечений из верхнего отдела ЖКТ (рекомендации РАСХИ)

- Эндогемостаз с контролем 6-12-24 часа
- Внутривенное введение **лечебных доз ИПП**
 - **Эзомепразол (Нексиум)**
 - 80 мг в/в инфузия 30 мин
 - +
 - 8 мг/ч постоянная в/в инфузия не менее 72 ч
 - ↓
 - 40 мг таблетки 1 раз в сутки 4 недели
- **Устойчиво поддерживает желудочный рН \geq 6**

Протокол лечения острых кровотечений из верхнего отдела ЖКТ

- Защита дыхательных путей
 - Мониторинг дыхания
 - Обеспечение проходимости дыхательных путей (при необходимости ИТ)
- Поддержание гемодинамики
 - Адекватный венозный доступ
 - Инфузионная терапия
 - Гемотрансфузия (при Нb ниже 70 г/л)
 - Препараты плазмы, тромбоциты (по показаниям)
- ИПП внутривенно (H_2 -блокаторы не эффективны!)
 - Назогastrальная интубация и лаваж желудка
 - Клинико-лабораторный мониторинг
 - Эндоскопическое обследование/лечение

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещённым бензимидазолам и др. ингредиентам препарата
- Наследственная непереносимость фруктозы, глюкозогалактозная мальабсорбция или сахаразоизомальтазная недостаточность
- Детский возраст (нет данных о применении)
- Не назначать совместно с атазанавиром и нелфинавиром
- Осторожность при тяжёлой почечной недостаточности

Инструкция по мед.применению препарата Нексиум



Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

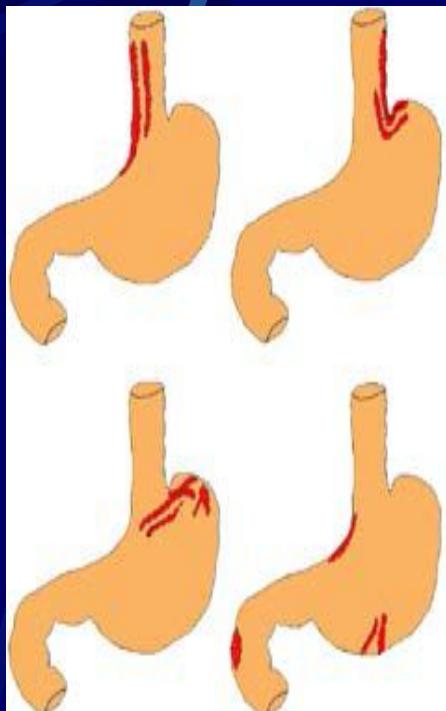


Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

- Варикозно расширенные вены (ВРВ) пищевода выявляются
 - При компенсированном циррозе печени - 30–40% и
 - Декомпенсированном - 60%
- Летальность при кровотечениях из ВРВ - 10–20% в течение 6 недель

Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis.
N Engl J Med. 2010; 362, 5: 823-832.

Классификация по локализации ВРВ



- I тип** – гастроэзофагеальные ВРВ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка;
- II тип** – гастроэзофагеальные ВРВ от эзофаго-кардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка;
- III тип** – изолированные ВРВ желудка без ВРВ пищевода – варикозная трансформация вен фундального отдела желудка;
- IV тип** – эктопические узлы тела, антравального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки

Основные причины пищеводно-желудочных кровотечений

- Гипертонический криз в портальной системе
 - повышение портосистемного градиента более 12 мм рт. ст.
- Трофические изменения слизистой пищевода и желудка
 - вследствие нарушения гемоциркуляции
 - воздействия кислотно-пептического фактора
- Нарушения свертывающей системы.

Медикаментозное лечение острого кровотечения из ВРВ

- При подозрении на кровотечение из ВРВ
 - раннее назначение вазоактивных препаратов (1а; А)

deFranchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol. 2010; 53:

Препараты

- Венозные вазодилататоры
 - Нитроглицерин
 - Нитропруссид
- Вазоконстрикторы
 - Соматостатин
 - Октреотид
 - Вазопрессин, глипрессин, терлипрессин
(Реместип)

Метаанализ эффективности терлипрессина

- 20 клинических исследований с 1609 пациентами
 - Вывод - для лечения острого кровотечения **терлипрессин - препарат выбора**
 - снижает риск смерти на 34%

Ioannou G.N. et al., Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage
Cochrane atabase of Systematic Reviews. 2003

Терлипрессин

- Снижение портального давления на 30–40%
 - Эффект в течение 5 мин
- Повышает АД на 15–20% и снижает ЧСС на 15%.
- Уменьшается число переливаний крови.
- Остановка кровотечения у 70% пациентов ЦП в течение 12 часов
 - плацебо 30%.

Терлипрессин

- Рекомендован при
 - подозрении на варикозное кровотечение до проведения эндоскопической диагностики
 - невозможности немедленного привлечения квалифицированных специалистов по эндоскопии
 - улучшает выживаемость.
 - кровотечениях неясного генеза
 - лечения гепаторенального синдрома

Национальные клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, МЗ, 2015

Применение

- Терлипрессин
вначале болюсная инъекция 2 мг
затем в/в по 1 мг каждые 6 часов 2–5 суток по
показаниям

Ioannou G.N. et al., Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage
Cochrane atabase of Systematic Reviews. 2003

Национальные клинические рекомендации по лечению кровотечений
из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, 2015

- Терлипрессин не повышал лактат
 - в условиях вазоконстрикции ткани не страдали от недостатка кислорода

И.Н. Пасечник, Е.И. Скобелев Анестезиология и реаниматология, 2015. № 1

Благодарю за внимание

Вопросы