

Г.В. Осюдло, д. мед. н., професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії

Стравохідно-шлункові кровотечі на тлі портальної гіпертензії: терапевтична тактика

За даними Всесвітньої організації гастроентерологів (WGO, 2008), смертність від епізодів гострої кровотечі (ГК) на тлі портальної гіпертензії (ПГ), незважаючи на поліпшення прогнозів за останнє десятиріччя, досі залишається високою і коливається в межах 10-30% залежно від обсягу наданої допомоги. Під поняттям «портальна гіпертензія» слід розуміти стійке підвищення тиску в басейні ворітної вени вище 12 мм рт. ст. (норма: 7-10 мм рт. ст.), зумовлене анатомічною та/або функціональною обструкцією кровотоку в системах ворітної вени, печінкових вен, нижньої порожнистої вени з подальшим формуванням колатеральних анастомозів. Кровотечі, які виникають на тлі ПГ, характеризуються тяжким перебігом і високою летальністю (40-60% при первинній кровотечі, 80-90% – при повторній).

Основними причинами виникнення кровотечі на тлі ПГ є варикозно розширені вени стравоходу (ВРВС), портальна гіпертензивна гастропатія (ПГГ), судинна екстазія антрального відділу шлунку (GAVE-синдром), ектопічні варикозні вени тонкої та товстої кишки. Особливо тяжкою і важко прогнозованою вважається кровотеча з великих ВРВС, виникнення якої можливе при підвищенні градієнту печінкового венозного тиску понад 12 мм рт. ст. У пацієнтів з ВРВС частота виникнення ГК в органах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) протягом перших двох років після виявлення цирозу печінки (ЦП) становить 35%. Другими по частоті, але не менш небезпечними, вважають кровотечі на тлі ПГГ. На долю неварикозних кровотеч при ПГГ припадає більше 30% від усіх кровотеч верхніх відділів ШКТ і близько 8% при ЦП. Ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка при ПГГ являє собою множинні невеликі полігональні виступаючі ділянки слизової оболонки, розділені ретикулярною сіткою з прожилками білуватого чи жовтуватого кольору в ділянці дна порожнини шлунка (іноді в літературі описуються як «змійна шкіра»).

GAVE-синдром, в патогенезі якого лежить формування множинних анастомозів між мікросудинним руслом слизової оболонки шлунка, зазвичай супроводжується тяжкими кровотечами. Ендоскопічно GAVE-синдром проявляється наявністю червоних плям в антральному відділі шлунка, які мають вигляд підслизових геморагій. Біопсія слизової оболонки шлунка дозволяє виявити розширення капілярів із фібриновими тромбами, фіброзно-м'язову гіперплазію і фіброгіаліоз за умови відсутності запалення.

WGO (2008) щодо ведення пацієнтів з ПГ на тлі ЦП рекомендує:

- проводити фіброгастроуденоскопію через 1-2 роки за наявності варикозно змінених вен та кожні 2-3 роки за їх відсутності;

- за наявності ВРВС і відсутності протипоказань використовувати неселективні β-блокатори (пропранолол, надолол) або ендоскопічне лігування варикозно змінених судин (EVL), якщо β-блокатори протипоказані;

- за наявності кровотечі в анамнезі використовувати неселективні β-блокатори в поєднанні з нітратами, склеротерапією або EVL.

Лікування стравохідно-шлунково-кишкової кровотечі (СШКК) має проводитись у спеціалізованих відділеннях інтенсивної терапії і включати певну послідовність дій, спрямованих на усунення усіх ланок патогенезу:

- хірургічний і/або терапевтичний гемостаз СШКК;
- медикаментозну терапію ПГ;
- лікування основного захворювання;
- профілактику печінкової енцефалопатії;
- профілактику септичних ускладнень;
- кислотосупресивну терапію.

Терапевтичний гемостаз досягається введенням препаратів вазопресину (в/в краплинно 0,4 МО/хв, упродовж 2-5 днів при ГК на тлі трансдермального застосування нітрогліцерину по 20 мг) та його синтетичного аналогу терліпресину (в/в болусно в дозі 2 мг/год упродовж 24-48 год з переходом на 1 мг кожні 4 год, упродовж 2-5 днів при ГК). Для зменшення тиску в басейні ворітної вени вводять соматостатин та його синтетичні аналоги (вапреотид чи октреотид в/в

краплинно зі швидкістю 25-50 мкг/год упродовж 2-5 днів). Доведено, що тимчасове припинення кровотечі на тлі застосування соматостатина/октреотида відбувається у >80% пацієнтів (WGO, 2008).

Терапевтичний гемостаз передбачає проведення протишокової терапії паралельно з використанням інгібіторів фібринолізу (амінокапронової кислоти, параамінобензойної кислоти, транексамової кислоти), компонентів згортальної системи крові (вітамін К, хлористий кальцій, етамзилат), комплексних препаратів згортальної системи крові (свіжозаморожена плазма, кріопреципітат) та блокування шлункової секреції. На цьому етапі основною метою протишокового лікування є поповнення дефіциту рідкої частини крові для покращення мікроциркуляції, перфузії органів і тканин та кількісне відновлення формених елементів крові.

Відповідно до сучасних уявлень про патогенез розвитку ПГ первинна профілактика має бути спрямована на зменшення градієнта тиску в басейні портальної вени. З цією метою застосовуються препарати, які зменшують судинний опір: неселективні β-блокатори (пропранолол, надолол) або α-, β-блокатор (карведілол) в індивідуально підібраній дозі до зниження частоти серцевих скорочень на 25% у стані спокою чи до 55 уд/хв. За наявності протипоказань до застосування β-блокаторів можлива їх заміна на нітратами (ізосорбід 5-мононітрат). Також застосовуються препарати, які здатні знизити об'єм циркулюючої крові: спіронолактон, фуросемід.

Всім пацієнтам з ГК із ВРВС призначають антибіотикотерапію як профілактику септичних уражень. Засобами вибору виступають препарати групи фторхінолонів (ципрофлоксацин і норфлоксацин в дозі 400 мг/добу, *per os*) та цефалоспоринів (цефтріаксон в дозі 1 г/добу, в/в упродовж 7 днів). Питання доцільності проведення антихелікобактерної терапії у період паренхіматозно-судинної декомпенсації цирозу печінки дискутабельне. Проте слід пам'ятати, що наявність збудника істотно посилює запальні явища у слизовій оболонці шлунка, сповільнюючи процеси репарації з подальшим формуванням вогнищ атрофії та кишкової метаплазії. Згідно зі світовими стандартами для лікування та профілактики рецидивів кровотечі на тлі ПГ застосовують кислотосупресивну терапію.

За даними метааналізу 2013 р., в якому оцінювали ефективність і безпечність інгібіторів протонної помпи (ІПП) і H₂-гістаміноблокаторів у 1720 пацієнтів, встановлено перевагу ІПП щодо зменшення різних видів шлунково-кишкових кровотеч. Призначення ІПП дає змогу запобігти розчиненню утвореного тромба шляхом підтримання стабільного рН шлунку ≥6 упродовж 72 год, що досягається довшим болуслим введенням препаратів у початковій дозі 80 мг з продовженням краплинної інфузії зі швидкістю 8 мг/год. У хворих із низьким ризиком кровотечі можуть бути використані пероральні ІПП. До препаратів вибору висувається низка особливих вимог: швидка активація, висока біодоступність та відсутність гепатотоксичного ефекту. Таким вимогам відповідає сучасний і потужний препарат Барол (рабепразол), що на відміну від інших ІПП (омепразол, лансопразол, езомепразол), метаболізм яких здійснюється в печінці і залежить від активності системи ферментів P450 (CYP) та ізоформи CYP3A4,

метаболізується переважно неферментним шляхом. Ця властивість надає йому переваги в застосуванні у пацієнтів із скомпрометованою функцією печінки. Активація цього препарату при рН шлунку 1,2 відбувається протягом 1,3 хв, тоді як у лансопразолу та омепразолу активація займає більше 2 хв. Маючи унікальні фармакологічні властивості, рабепразол здатний до кислотопрігнічення у більш широкому діапазоні рН: 1-5 (для порівняння, при рН=5 усі ІПП, крім рабепразолу, припиняють діяти). Також слід зазначити, що рабепразол має найпотужніший прямий антихелікобактерний ефект за рахунок пригнічення рухливості бактерій. Барол (виробництва компанії Mega Lifesciences) – перший препарат рабепразолу в капсулах із кишковорозчинними пелетами. Перевагою такої форми випуску є захищеність від впливу шлункового соку. Препарат Барол біоеквівалентний оригінальному рабепразолу, добре переноситься пацієнтами і має мінімальну кількість побічних ефектів. Завдяки доступній ціні та високій якості він є препаратом вибору при лікуванні кислотозалежних захворювань.

Таким чином, гострі СШКК на тлі ПГ – одна з основних причин смертності пацієнтів із ЦП. Терапевтичний супровід пацієнта після лікування кровотечі полягає в ранньому



Г.В. Осюдло

застосуванні вазоактивних, кислотосупресивних і гепатотропних препаратів, профілактиці септичних ускладнень і печінкової енцефалопатії. Після кровотечі для попередження рецидивів пацієнти потребують терапії і довготривалого спостереження. Для зменшення ризику кровотеч з метою первинної і вторинної профілактики всім пацієнтам з ВРВС рекомендовано приймати β-блокатори. Застосування такого потужного та сучасного ІПП, як Барол, може суттєво зменшити ризик повторної кровотечі на тлі ПГ.

Завдяки активації протягом короткого часу рабепразол (Барол) забезпечує найшвидший з усіх ІПП антисекреторний ефект та має високий профіль безпеки і не вступає у клінічно значущу взаємодію з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються ферментами системи цитохрома P450 гепатоцитів. Це дає підстави застосовувати його у складі комплексної терапії відразу після стравохідно-шлункової кровотечі (у пацієнтів з низьким ризиком рецидиву) та через 3 дні після інфузійного застосування ІПП (за високого ризику повторної кровотечі).

3

БАРОЛ

Рабепразол натрію (капсули кишковорозчинні) 10 мг та 20 мг №30

Потужна та швидка кислотосупресивна дія вже з перших хвилин

Стабільний контроль оптимального рівня рН протягом 24 годин

ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!

ЗНОВУ в УКРАЇНІ!

MEGA We care

Мега Лайфсайтез Паблік Компані ЛТД

РП МОЗ України № 044467/01/01 від 01.03.2011 р.
 РП МОЗ України № 044467/01/02 від 01.03.2011 р.
 Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності