

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ:

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Частота желудочно-кишечных кровотечений в течение последних 20 лет продолжает оставаться причиной 1,4–2% летальных исходов городских жителей. У мужчин, пожилых и коморбидных пациентов летальные ЖКК развиваются вдвое чаще. Общая частота ЖКК в странах Евросоюза варьирует в пределах 50–170 случаев, а в США составляет 170 случаев на 100 000 человек взрослого населения. ЖКК являются частым поводом для обращения за скорой медицинской помощью и важнейшей причиной экстренной госпитализации.

Ключевые слова: язвенная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения, хеликобактерный гастрит, пантопразол

Благодаря широкому распространению тактики комбинированной антихеликобактерной терапии, распространенность пептической язвенной болезни — основной причины желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) — как в мире, так и в России неуклонно уменьшается (рис. 1).

В противовес этому частота ЖКК в течение последних 20 лет не уменьшается и продолжает оставаться причиной, по разным данным, 1,4–2% летальных исходов городских жителей. У мужчин, пожилых и коморбидных пациентов летальные ЖКК развиваются по меньшей мере вдвое чаще [2]. Общая частота ЖКК в странах Евросоюза варьирует в пределах 50–170 случаев, а в США составляет 170 случаев на 100 000 человек взрослого населения [4, 5]. ЖКК являются частым поводом для обращения за скорой медицинской помощью и важнейшей причиной экстренной госпитализации. В США ЖКК ежегодно обуславливают госпитализацию около 300 000 пациентов [2]. Летальность при ЖКК повсюду также остается стабильно высокой и в течение последних 10 лет в экономически развитых странах варьирует в пределах 4–10%, достигая 14–17% у пожилых пациентов и 26% —

у больных, госпитализированных в многопрофильный стационар [5, 6, 7, 8, 9, 10]. По данным Московского городского центра патолого-анатомических исследований Департамента здравоохранения г. Москвы, в 2004–2010 гг. кровотечения имели место в 8–5,1% аутопсий умерших в стационарах и в 11–13% не были диагностированы при жизни. Среди умерших на дому частота нераспознанных при жизни кровотечений в эти же годы достигала 74–36% [9, 10].

На практике причины трудностей в своевременной диагностике ЖКК кроются в неверной стратегии оценки риска эрозивно-язвенного повреждения гастродуоденальной слизистой, а по сути — частоты некомпенсированной гиперацидности желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов старше 60 лет и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этой группе ЖКК кислотное повреждение гастродуоденальной слизистой, как правило, развивается вследствие ишемии и нарушения эндогенного ощелачивания, а не высокой секреции соляной кислоты на фоне хеликобактерного гастрита, как это происходит при первичной пептической язвенной болезни. Очевидно, что предикторы высокого риска ЖКК при различной этиологии поражения гастродуоденальной слизистой оболочки также существенно различаются. При пептической язвенной болезни важнейшими предикторами ЖКК являются первичная генетически детерминированная гиперацидность желудка и активный хеликобактерный гастрит, а при ишемических поражениях и НПВП-гастропатии — стойкое нарушение ощелачивания слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях относительно «нормального» кислотообразования. Таким образом, отталкиваясь от распространенной клинко-морфологической классификации причин ЖКК, которая основана на данных эндоскопии при текущем или состоявшемся кровотечении, почти невозможно составить представление об этиологии гастродуоденального поражения, а также гендерных, коморбидных и ятрогенных факто-

Рисунок 1. Динамика распространенности и заболеваемости язвенной болезнью в г. Москве (на 100 000 населения; по данным Департамента здравоохранения г. Москвы, 2010)



рах, имеющих принципиальное значение как для оценки прогноза кровотечения, так и для организации профилактики и ранней диагностики ЖКК в группах риска (рис. 2).

Рисунок 2. Причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ

- язва желудка/двенадцатиперстной кишки (35–50%);
- варикозное расширение вен пищевода/желудка (5–12%);
- геморрагический гастрит, дуоденит (10–20%);
- деструктивный эзофагит (20–30%);
- синдром Мэллори – Вейсса (Mallory – Weiss) (2–5%);
- острые и хронические ишемические поражения гастродуоденальной слизистой оболочки (2–5%);
- опухоли пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (2–5%);
- гемобилия – кровотечения из желчных путей (менее 1%);
- аортально-дуоденальные фистулы (менее 1%)

K Palmer. Postgraduate Medical Journal. 2004. — 80. — P. 399—404.

Этиология поражения гастродуоденальной слизистой оболочки имеет принципиальное значение для выявления гиперацидности и проведения рационального лечения и профилактики ЖКК. Установлено, что около 50% случаев всех «неварикозных» ЖКК развиваются при пептической язвенной болезни, которой в России страдает около 10% взрослого населения [4, 10, 11]. ЖКК развиваются у 10–15% болеющих пептической язвенной болезнью, чаще — с поражением ДПК, и их частота не уменьшается, несмотря на глобальное улучшение течения язвенной болезни, произошедшее после повсеместного внедрения эрадикационной терапии. Доказано, что почти у 30% пациентов, перенесших ЖКК и не получавших комбинированного антихеликобактерного лечения или прошедших неэффективное лечение (вследствие высокой резистентности хеликобактера к антибактериальным составляющим лечения или раннего реинфицирования в странах и городах с высокой встречаемостью высоковирулентных штаммов *H. pylori*), кровотечение вновь возникнет в течение 2 лет, а у 40–50% — в течение 10 лет [12]. Летальность при ЖКК на фоне пептической язвенной болезни на протяжении последних 50 лет в разных странах остается довольно высокой — около 8–10% [1]. Тем не менее в Москве летальность при язвенной болезни с кровотечением в 2009 г. снизилась до 4% с 5,3% в 2008 г. [10].

Известно, что пептическая язвенная болезнь чаще развивается у молодых мужчин с некомпенсированной гиперацидностью и хеликобактерным гастритом. Тем не менее, по статистике, около 80% летальных исходов от ЖКК при «язвенной болезни» регистрируется у пациентов старше 65 лет, преимущественно у женщин в возрасте 62–65 лет, без симптомов гиперацидности и длительного анамнеза пептической язвенной болезни и часто при отсутствии значимой контаминации хеликобактером [14, 15]. Таким образом, вероятно, значительная доля ЖКК развивается вследствие приобретенной или транзиторной гиперацидности, которая является результатом нарушений ощелачивания, а в пожилом и старческом

возрасте еще и сопровождается выраженными нарушениями гемостаза. Причиной развития этих 15–27% ЖКК у пожилых больных является ишемия гастродуоденальной слизистой оболочки при хронической сердечной недостаточности, атеросклерозе чревных артерий, аневризме аорты [3].

Нередко эта гастродуоденальная ишемия у «сосудистых» больных длительно существует субклинически с симптомокомплексом постпрандиальной диспепсии («брюшная жаба») и декомпенсируется на фоне обострения ишемической болезни сердца. По разным данным, ЖКК развиваются у 8–25% больных с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда и декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) [16, 17]. По данным Московского городского центра патолого-анатомических исследований Департамента здравоохранения г. Москвы, ЖКК являются причиной смерти 10–15% больных, умерших от острого инфаркта миокарда, и 2–5% больных, умерших от ХСН [9, 17]. По нашим данным, у пациентов общей практики частота пептической язвенной болезни как причины летальных ЖКК не превышает 5%, в то время как частота летальных ЖКК при декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний достигает 67% (рис. 4, 5).

У пациентов с острым инфарктом миокарда или тяжелобольных, госпитализированных в отделения интенсивной терапии стационара, ЖКК развивается вследствие острого «стрессового» эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной слизистой оболочки. Такие стрессовые повреждения являются причиной 8–15% всех ЖКК [11]. Наиболее неблагоприятно протекают ЖКК при ожогах (язвы Курлинга) и обморожениях, шоке различной этиологии, нейротравме (язвы Кушинга), остром психоэмоциональном стрессе, сепсисе, терминальной стадии рака, гиперпаратиреозе, остром трансмуральном инфаркте миокарда [10]. Частота ЖКК при стрессовых язвах у больных, не получавших профилактики анти-

Рисунок 3. Соотношение основных факторов агрессии и гастропротекции в желудке

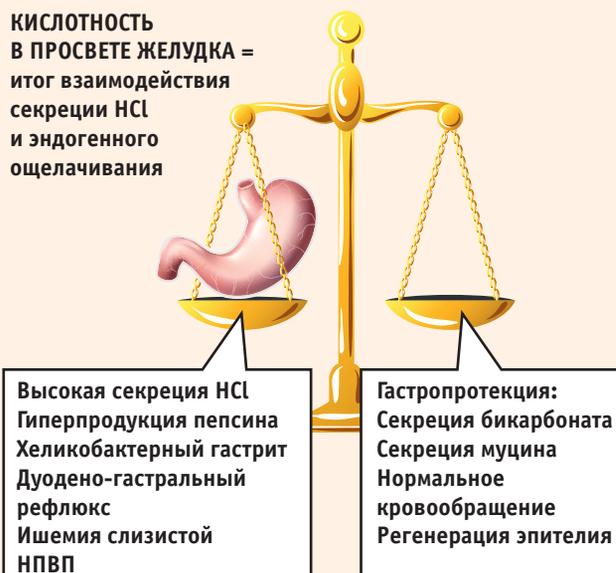
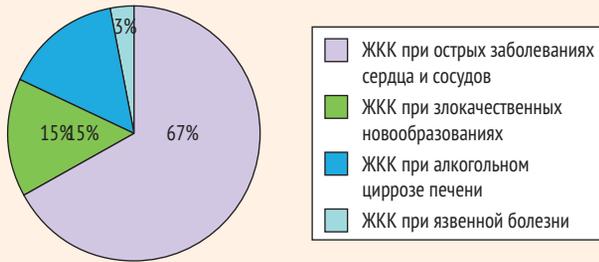


Рисунок 4. Этиология острых ЖКК у больных терапевтического профиля в стационаре СМП

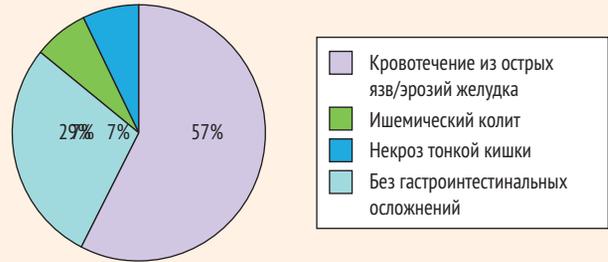


секреторными препаратами, по данным мета-анализа, составляет 6% [21]. Летальность при острых «стрессовых» ЖКК существенно выше, чем при пептической язвенной болезни, и достигает 50–80% [22]. Например, высокая летальность (10% в сравнении с 2,8%, $p = 0,0046$) характерна для ЖКК после ангиопластики по поводу острого коронарного синдрома. У больных, перенесших ангиопластику, также повышен не только краткосрочный, но и долгосрочный риск смерти (6-месячная смертность равна 14% в сравнении с 4,6%, $p = 0,0016$). Характерно, что частота ЖКК не зависит от успешности самого коронарного вмешательства, наличия многососудистого поражения, использования стентов или ингибиторов гликопротеиновых P₂/Y₃ рецепторов, и самым значимым предиктором ЖКК является возраст > 70 лет [23]. Доказано, что неблагоприятный прогноз ЖКК у больных со стрессовыми поражениями гастродуоденальной слизистой оболочки в т. ч. обусловлен: 1) одновременно развивающейся или ятрогенной неполноценностью всех звеньев системы гемостаза: снижением агрегационной способности тромбоцитов и прокоагулянтной активности периферической крови и активацией фибринолиза; 2) отсутствием типичной и ярко выраженной клинической картины в 30–90% ЖКК [2, 16]. Таким образом, важнейшими предикторами ЖКК при остром стрессовом поражении гастродуоденальной слизистой оболочки считают тяжесть заболевания и степень фоновой полиорганной недостаточности, которая коррелирует с возрастом. У больных с острым коронарным синдромом к предикторам высокого риска ЖКК также относят (CRUSADE, 2001):

- возраст старше 65 лет;
- язвенную болезнь в анамнезе;
- терапию антикоагулянтами;
- женский пол;
- положительный тропониновый тест;
- неконтролируемую артериальную гипертензию;
- никотиновую абстиненцию;
- сердечную недостаточность;
- дыхательную недостаточность.

Важнейшей причиной эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и ЖКК является лечение неселективными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Терапия НПВП может привести к нарушениям в различных отделах ЖКТ (рис. 6). Однако поражение гастродуоденальной слизистой развивается наиболее часто и сопряже-

Рисунок 5. Смертельные гастроинтестинальные осложнения острых ишемических заболеваний сердца в стационаре СМП (n = 191; 2007)

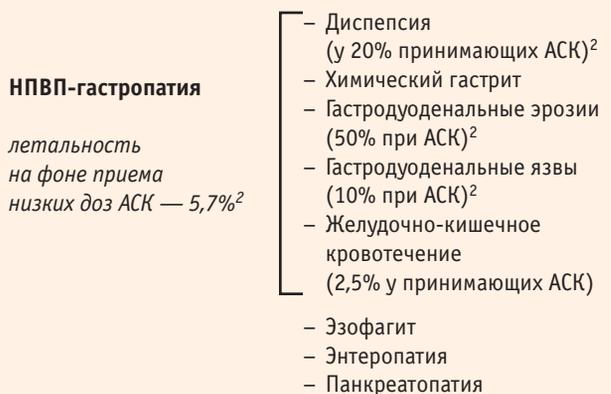


но с наиболее высоким риском летального исхода вследствие ЖКК. Впервые Rots S.H. и соавт. (1986) установили, что 68% больных, систематически принимающих НПВП больше 6 недель, имеют геморрагии и эрозии, а 15% — язвы в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, и предложили клинический термин «НПВП-гастропатия». В дальнейших исследованиях частота НПВП-гастропатии варьировала от 40% [23] до 81% [24]. У 20–25% больных с НПВП-гастропатией развиваются острые язвы, а более чем у 50% — эрозивное поражение гастродуоденальной слизистой [19, 20, 21, 22, 23]. К началу XXI в. было установлено, что НПВП регулярно принимали более 50% всех пациентов, перенесших ЖКК [18], и что при НПВП-гастропатии ЖКК развиваются в 5 раз чаще, чем у не принимавших НПВП [2].

НПВП-гастропатия является причиной 10–15% от всех зарегистрированных ЖКК, а частота летальных ЖКК составляет 15,5 случая на 100 000 населения [22]. Общая смертность от ассоциированных с НПВП поражений достигает 5,62% (95% CI: 4,8–6,8) [22, 24, 27].

Установлено, что риск развития НПВП-гастропатии в той или иной степени сопряжен с приемом любого НПВП — неселективного блокатора ЦОГ. По данным метаанализа

Рисунок 6. Клинико-морфологические формы ассоциированного с НПВП поражения ЖКТ¹



¹ American Gastroenterological Association Clinical Practice and Practice Economics Committee. AGA Medi Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. Gastroenterology, 1998; 114: 579–581.
² Lanas A., Perez-Aisa M.A., Feu F. et al. The American Journal of Gastroenterology (2005) 100, 1685–1693.

S.C. Lewis и соавт. (2002), наименьшая гастротоксичность и связанный риск ЖКК характерны для ибупрофена (OR 1,7; 95% CI 1,1—2,5), наибольшая — для кетопрофена (34,9; 12,7—96,5). Максимальная опасность развития кровотечения вне зависимости от принимаемого НПВП возникает на первой неделе приема, снижается при продолжении приема НПВП (5,6; 4,6—7,0) и падает через неделю после прекращения приема данных лекарственных средств [25]. Предикторами тяжелого поражения или риска ЖКК при НПВП-гастропатии считают следующие факторы:

- прием НПВП < 3 месяцев;
- большая суточная доза НПВП и/или одновременно прием двух неселективных НПВП;
- одновременный прием антикоагулянтов, антиагрегантов и кортикостероидов;
- курение;
- возраст старше 60 лет;
- коморбидная отягощенность [28, 42].

Доказано, что хеликобактерный гастрит не относится к числу прямых предикторов НПВП-гастропатии. Более того, структура слизистой желудка при НПВП-гастропатии напоминает химический гастрит с атрофией, фовеолярной гиперплазией и низкой активностью воспаления, что в известной степени противоположно изменениям слизистой при активном хеликобактерном гастрите [36]. Тем не менее в рекомендациях по лечению кислотозависимых заболеваний Маастрихт-IV подтверждено, что активный хеликобактериоз увеличивает риск развития ЖКК при НПВП-гастропатии и является относительным показанием для проведения плановой антихеликобактерной терапии.

НПВП-гастропатия может привести к ЖКК в любом возрасте, однако во многих исследованиях показана особая уязвимость пожилых больных, получающих антиагрегантную терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (АСК), и особенно тех, кто одновременно с АСК принимает другие НПВП, глюкокортикоиды и Клопидогрел. В большом эпидемиологическом исследовании Lanas A. et al. (2005) летальное ЖКК развивалось чаще у женщин в возрасте $76 \pm 13,5$, в 21,6% — с язвенной болезнью в анамнезе, 15,3% которых уже переносили ЖКК, и в 13,5% случаев обращались к врачу ранее в связи с диспепсией. 65,1% больных, умерших от ЖКК, имели клинически верифицированную ИБС и 40% — артериальную гипертензию. Характерно, что накануне госпитализации только 27% впоследствии умерших от ЖКК больных получали ИПП и 10% — другие антациды [22]. В исследовании А.Л. Верткина и соавт. (2007) высокая коморбидная отягощенность, пожилой возраст и отсутствие плановой медикаментозной профилактики также оказались важнейшими предикторами летального исхода при ЖКК у пациентов, госпитализированных с обострением ИБС [17].

Длительная терапия АСК для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний существенно увеличивает гастротоксичность лечения неселективными НПВП. В амбулаторной практике долгое время считалось, что низкие дозы АСК и препараты с медленным высвобождением АСК, которые преимущественно назначают пожилым пациентам, обла-

дают высокой безопасностью и не требуют настороженности в аспекте ЖКК. Тем более что АСК является слабым ингибитором простаглицина, обеспечивающего активность гастропротективных механизмов в гастродуоденальной слизистой. Сегодня же по окончании целого ряда больших исследований можно уверенно говорить о том, что низкие дозы АСК в условиях длительного приема не только являются гастротоксичными — нет оснований думать, что дальнейшее уменьшение дозы может уменьшить риск ЖКК. По данным метаанализа плацебо-контролируемых исследований, при длительности терапии АСК в дозе около 150 мг/сут ЖКК развивается у 2,47% больных в отличие от 1,42% на фоне плацебо (OR 1,68; 95% CI 1,51—1,88) или, другими словами, как минимум у 1 больного из каждых 100 [26]. Длительная монотерапия низкими дозами АСК на 3,8% увеличивает суммарный риск поражения ЖКТ [27]. Сочетанный прием АСК и неселективные НПВП увеличивают риск ЖКК до 5,6%, а комбинация АСК + Клопидогрел — до 7,4% [27].

К настоящему времени доказано, что риск ЖКК у больных, длительно принимающих НПВП, увеличивается под влиянием целого ряда независимых предикторов ЖКК, таких как:

- язвенная болезнь (пептическая язва) и ее осложнения в анамнезе;
- старший возраст;
- высокие дозы НПВП;
- одновременный прием антикоагулянтов;
- одновременный прием кортикостероидов;
- прием неселективных гастротоксичных НПВП;
- сердечно-сосудистые заболевания [18].

Частое бессимптомное течение и высокая концентрация независимых предикторов НПВП-гастропатии в популяции фокусируют усилия по управлению прогнозом ЖКК у пожилых пациентов на своевременном выявлении факторов риска и проведении первичной медикаментозной профилактики гастропротекторами. В этой связи опора на клинично-эндоскопический анализ причин ЖКК и переоценка роли хеликобактерной контаминации в развитии некомпенсированной гиперацидности в пожилом возрасте особенно опасны для амбулаторной практики, поскольку именно в руках терапевта поликлиники и сосредоточены все рычаги по своевременной коррекции гиперацидности и профилактике ЖКК, ассоциированных с гастротоксичной лекарственной терапией. Для выполнения этих задач в 2008 г. в рекомендациях ACCF/ACG/ANA и в 2009 г. в рекомендациях American College of Gastroenterology негативное прогностическое значение предикторов высокого риска ЖКК, ассоциированных с пожилым возрастом и длительной терапией АСК, было уточнено и стратифицировано в зависимости от возможного режима медикаментозной гастропротекции (рис. 7) [27, 28].

Согласно этим рекомендациям, пациентам из группы высокого риска необходимо избегать приема НПВП. При необходимости им следует назначать селективные ингибиторы ЦОГ-2 с одновременным курсом мизопростала или ингибитора протонной помпы (ИПП). Пациентам, которые могут быть отнесены к группе умеренного риска, следует

Рисунок 7. Профилактика НПВП-гастропатии



Lanza F.L., Chan F., Quigley E. et al. Guidelines for Prevention of NSAID—Related Ulcer Complications Am J Gastroenterol 2009; 104:728 — 738.

рекомендовать или селективные ингибиторы ЦОГ-2, или неселективные НПВП вместе с мизопростолом, или ИПП [28]. Опираясь на данные проведенных в последние годы масштабных рандомизированных исследований (OMNIUM, ASTRONAUT, VENUS, PLUTO и др.), ИПП, безусловно, признаны ведущими препаратами для профилактики тяжелых НПВП-гастропатий, ассоциированных с одновременным приемом АСК и антиагрегантов [23, 28, 29, 30, 37, 42]. ИПП — в начале изучения проблемы это был омепразол — также оказались лучшими препаратами для профилактики ЖКК, т. к. оказались не только высокоэффективны, но и существенно более безопасны, чем мизопростол и H₂-блокаторы [28, 36]. В дальнейших исследованиях эффективность ИПП следующих поколений — эзомепразола, лансопразола, пантопразола и рабепразола для профилактики НПВП-гастропатии оказалась сравнимой с омепразолом. Все указанные препараты одинаково успешно в течение 16 часов удерживали pH > 4, необходимый для защиты от гастродуоденальных повреждений в группе риска ЖКК. В исследовании Regula J.A., Butruk E.U., Dekkers C. et al. (2006) пантопразол (Контролок) столь же эффективно, как и омепразол, защищал пациентов из группы высокого риска, постоянно принимающих НПВП. Через 6 месяцев лечения на фоне постоянного приема НПВП симптомы НПВП-гастропатии не возникли у 91% больных, получавших 20 мг пантопразола в день; 95% больных, получавших 40 мг пантопразола в день, и у 93% — на фоне терапии 20 мг омепразола в день [31].

В дальнейших исследованиях было показано, что пантопразол вызывает самое устойчивое подавление кислотообразования: после единственного приема 40 мг/сут значения pH > 3 сохраняются более 19 часов. Это обусловлено специ-

фическим связыванием его цистеином 822, расположенным в транспортном домене желудочного кислотного насоса. Таким образом, поскольку восстановление продукции соляной кислоты при терапии пантопразолом зависит от самообновления белков протонного насоса, а не T1/2 пантопразола, блокада около 70% H⁺/K⁺-АТФазы развивается в случае приема 40 мг однократно в течение 2—5 суток, а при приеме внутрь 2 раза в сутки — в течение 2—3 суток [32, 33].

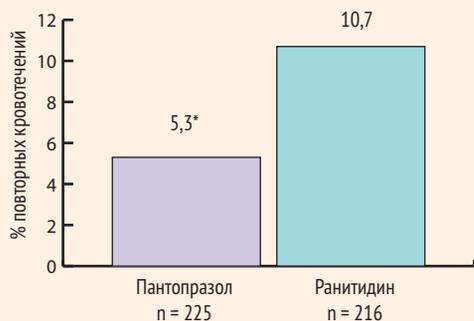
При длительном применении у пожилых пациентов с полифармакотерапией и отягощенным коморбидным статусом пантопразол обладает более высокой безопасностью лечения. В отличие от омепразола и эзомепразола, пантопразол не требует коррекции вводимой дозы при нарушении функции печени и почек [11, 15, 34] и не приводит к лекарственному взаимодействию, значимому для пожилых «сосудистых» пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты. В отличие от омепразола (рис. 8) и других ИПП, имеющих широкое лекарственное взаимодействие с ферментами CYP450, пантопразол практически не влияет на активность CYP2C19, метаболизирующей фенитоин, варфа-

Рисунок 8. Профиль фармакокинетических лекарственных взаимодействий с участием различных ингибиторов протонной помпы

Сопутствующий препарат	Эффект ингибитора протонной помпы на сопутствующий препарат				
	Омепразол	Эзомепразол	Лансопразол	Рабепразол	Пантопразол
Антациды	●		●	●	●
Антипирин	●		●		●
Кофеин	●		●		●
Карбамазепин	●				●
Оральные контрацептивы			●		●
Циклоспорин	●				●
Цинакальцет					●
Диазепам	●	●	●	●	●
Диклофенак	●		●		●
Дигоксин	●			●	●*
Этанол	●		●		●
Глибенкламид					●
Левотироксин					●
Метопролол	●				●
Напроксен	●				●
Нифедипин	●				●
Фенпрокоумон	●				●
Фенитоин	●	●	●	●	●
Пипроксикам	●				●
Такролимус			●	●	●
Теофедрин	●		●	●	●
Варфарин	●	●	●	●	●

● — взаимодействие зарегистрировано, ● — взаимодействие не зарегистрировано, ● — противоречивые данные.
* В-ацетилдигоксин.

Рисунок 9. Эффективность в/в терапии пантопразолом в сравнении с в/в терапией ранитидином в предотвращении повторного ЖКК



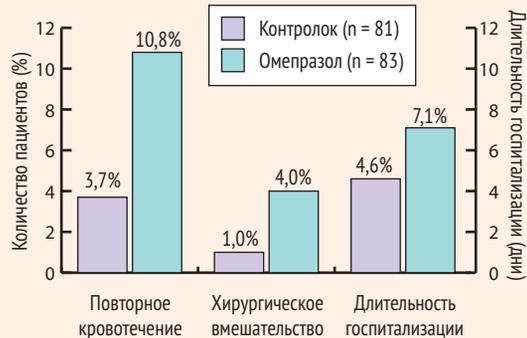
* p = 0,052 Barkun A.N., et. al. Gastroenterology 2004; 126 (Suppl 2): A78.

рин, и не приводит к увеличению риска побочных эффектов этих препаратов. В большом числе исследований показано, что пантопразол клинически значимо не взаимодействует с теофиллином и кофеином, диазепамом, варфарином, диклофенаком, фенитоином, карбамазепином, нифедипином, метопрололом и глибенкламидом [34]. Не было также обнаружено взаимодействия пантопразола с субстратами CYP3A3, 4, 5, такими как пероральные контрацептивы, и его влияния в дозе 40 мг/сут у здоровых добровольцев на абсорбцию и метаболизм этанола, являющегося субстратом CYP2E1 [15, 32–34]. В отличие от других ИПП, длительный прием пантопразола (Контролок) больными, получающими Клопидогрел после острого инфаркта миокарда, не приводит к уменьшению эффективности антиагрегантной терапии и возрастанию риска повторного инфаркта [35].

При длительной терапии пантопразолом частота специфических побочных эффектов (диарея, метеоризм, боли в животе, запор, головная боль и головокружение, гипергастринемия и гиперплазии энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке желудка) не превышают средних для ИПП 1,5–2,5% [15, 34]. Таким образом, пантопразол, являясь одним из самых эффективных ингибиторов желудочной секреции, одновременно обладает высоким уровнем безопасности, что позволяет длительно применять его для поддерживающей гастропротективной терапии у пожилых и коморбидно отягощенных больных с высоким риском ЖКК. При появлении симптомов НПВП-гастропатии суточная доза пантопразола (Контролок) для приема внутрь у пожилых составляет 40 мг в течение 2–8 недель. Эффективная суточная доза пантопразола (Контролок) для профилактики ЖКК в группах риска составляет 40 мг/сут в начале лечения с возможностью уменьшения дозы до 20 мг/сут при достижении устойчивого лекарственного действия и в течение длительного времени [31].

Важным преимуществом пантопразола является его доступность в лекарственной форме для внутривенного введения с целью лечения и профилактики раннего рецидива ЖКК. По данным метаанализа, устойчивый контроль pH в просвете желудка > 6 уже в течение первых суток лечения

Рисунок 10. Сравнительная эффективность омепразола и пантопразола при ЖКК [44]



*p = 0,22, **p < 0,001, n = 164.

предотвращает кислотный протеолиз тромба и тем самым предотвращает рецидив кровотечения, уменьшает летальность до 2–3% и резко снижает общую стоимость лечения и потребность в гемотрансфузии [38, 39]. В течение многих лет до появления в медицинской практике раствора пантопразола для инфузий этим требованиям соответствовали только H₂-блокаторы: ранитидин и фамотидин, которые и применялись широко для лечения и профилактики раннего рецидива ЖКК [37]. У госпитализированных больных терапия H₂-блокаторами приводила к 50% снижению риска рецидивов кровотечений, в т. ч. ассоциированных с приемом АСК [40], однако она оказалась значительно менее эффективной, чем внутривенное введение пантопразола (рис. 9) [40, 41, 43].

В дальнейшем было показано, что пантопразол (Контролок) также более эффективно, чем омепразол, снижает частоту ранних рецидивов ЖКК и связанных с ними хирургических вмешательств, а также уменьшает общую длительности госпитализации (рис. 10) [44].

Для предотвращения рецидивирования ЖКК и профилактики острых стрессовых язв/эрозий пантопразол (Контролок) назначают внутривенно по 40 мг каждые 12 часов до стабилизации состояния больного и достижения устойчивого гемостаза по данным эндоскопии. Примерная схема ведения больного со стрессовым эрозивно-язвенным поражением и/или ЖКК: пантопразол (Контролок) в/в 40 мг каждые 12 часов в течение 3–7 дней, затем внутрь в течение 7 дней по 40 мг 2 раза в день, затем по 40 мг 1 раз в день в течение 4 недель. Таким образом, пантопразол (Контролок) в суточной дозе 40 мг является безопасным и высокоэффективным препаратом выбора для профилактики и лечения гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений и ассоциированных с ними ЖКК у пожилых пациентов с отягощенным коморбидным фоном и одновременным длительным приемом АСК, антиагрегантов и антикоагулянтов.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.