Р О С С И Й С К А Я Ф Е Д Е Р А Ц И Я

Министерство здравоохранения Забайкальского края

**Государственное учреждение здравоохранения**

**КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

Коханского ул., д. 7, г. Чита, 672038 тел. 31-43-23, факс (302-2) 31-43-24

Е-mail: okboffice@mail.ru

№182-о «25» апреля 2016 г.

Утверждаю

Главный врач ГУЗ ККБ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Шальнёв В.А.

**Информационное письмо**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

***Доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, к.м.н. В.И. Малов***

***Доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, к.м.н. Е.И. Маякова,***

***Главный внештатный гастроэнтеролог МЗЗабайкальского края, заедующая отделением гастроэнтерологии Л.В. Фёдорова,***

***Врач отделения гастроэнтерологии Н.А. Жилина,***

***Врач отделения гастроэнтерологии Е.А. Туруло.***

Острое гастродуоденальное язвенное кровотечение (ОГДЯК) является грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Общая летальность составляет 10-14%, послеоперационная – от 12 до 35%. Достижения клинической хирургии, эндоскопических методов диагностики и лечения, анестезиологии, реаниматологии и расширение арсенала медикаментозной терапии не привели к снижению летальности при этом заболевании. При повторных кровотечениях летальность возрастает в полтора-два раза. Приведенные факты делают актуальным разработку принципов адекватного лечения и профилактики язвенного гастродуоденального кровотечения.

## Профилактика возникновения ОГДЯК тесно связана с вопросами своевременной диагностики язвенной болезни, адекватным лечением обострений заболевания, диспансерным наблюдением, противорецидивными мероприятиями.

Среди непосредственных причин летальности одной из главных является поздняя госпитализация относительно к моменту возникновения кровотечения. Другие – ошибки, допущенные при диагностике источника кровотечения, и в связи с этим – неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия; неправильно выбранный объем оперативного пособия; запоздалое и недостаточно энергичное лечение осложнений. Имеет также значение увеличение числа больных пожилого и старческого возрастов, у которых снижена устойчивость к острой кровопотере, что способствует возникновению некоторых трудностей в диагностике [].

Предупреждение возникновения ОГДЯК можно условно разделить на профилактику первого кровотечения и предупреждение повторных кровотечений. При повторных кровотечениях летальность очень высокая (60-80%). Её связывают с сохраняющимися разногласиями в отношении показаний и оптимальных сроков операций, объема оперативного вмешательства, роли эндоскопических методов временной остановки кровотечения, что является прерогативой хирургической помощи и не является целью настоящего методического письма.

Своевременное выявление язвенной болезни, комплексное лечение обострения и противорецидивная терапия являются основными подходами в предупреждении гастродуоденальных кровотечений. При установлении диагноза язвенной болезни ***первым постулатом*** ***лечения*** является воздействие на **модифицируемые факторы** возникновения ЯБ []:

* **Инфицирование Helicobacter pylori (Н. pylori);**
* прием НПВП;
* стрессогенные ситуации;
* наличие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем);
* профессиональные вредности;
* нарушение стереотипа питания

Первым вопрос медикаментозного лечения: ***«Назначать или не назначать антихеликобактерную терапию?».***

Следует иметь в виду, что частота выявления микроба у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки (ЯБДПК) выше, чем у пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), 90–95% и 70–85% соответственно. Кроме того, частота выявления микроба увеличивается с нарастанием числа методов, которые применены в конкретном случае. С увеличением возраста пациентов (у лиц старше 60 лет) H. pylori-позитивная форма ЯБ выявляется реже, что связывают с внедрением методов диагностики обсемененности Н.Р. и проведением последующей эрадикационной терапии.

При осложненных формах язвенной болезни, в первую очередь кровотечении, эрадикационная терапия H. pyloriдолжна быть начата максимально рано после устранения непосредственной опасности для жизни пациента.

В соответствие с Рекомендациями Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции Н. pylori у взрослых (2012г.), основанными на Утверждениях Маастрихтских соглашений (Маастрихт-4, сентябрь 2011г.) в качестве терапии первого выбора рекомендованы следующие препараты:

■ Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в сутки (рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, или омепразол 20 мг 2 раза в сутки, или эзомепразол 20 мг 2 раза в сутки, или лансопразол 30 мг 2 раза в сутки, или пантопразол 40 мг 2 раза в сутки).

■ Кларитромицин 500 мг 2 раза в день

■ Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день.

Антибиотики назначают на 7-14 дней.

Если больной принимал ИПП, то их прием необходимо исключить за 2 недели до проведения инвазивных (уреазного, гистологического, бактериологического) и неинвазивных (определение антигена H. pylori в кале) тестов на выявление H. рylori (уровень доказательности: 1b, степень рекомендации В). Если это невозможно, может быть проведена валидированная серология (серологический метод, выявляющий антитела к H.pylori) (уровень доказательности: 2b, степень рекомендации В).

В регионах, где уровень резистентности к кларитромицину превышает 15-20**%,** в качестве схемы первой линии может быть использована квадротерапия с препаратом висмута (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A).

■ Ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг-2 раза в сутки, или лансопразол 30 мг – 2 раза в сутки, или рабепразол 20 мг- 2 раза в сутки, или эзомепразол 20 мг – 2 раза в сутки, или пантопразол 40 мг - 2 раза в сутки

■ Висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки

■ Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки

■ Метронидазол 250 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней.

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину при неэффективности четырехкомпонентной терапии с препаратом висмута показана трехкомпонентная схема, включающая левофлоксацин (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A).

Схемы: ингибитор протонной помпы + кларитромицин+ амоксициллин и ингибитор протонной помпы + кларитромицин+ метронидазол эквивалентны (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A).

Меры, позволяющие увеличить эффективность стандартной тройной терапии:

1. Назначение дважды в сутки высокой дозы ИПП (удвоенной по сравнению со стандартной)(уровень доказательности: 1b, степень рекомендации A).
2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A).
3. Добавление к стандартной тройной терапии препарата висмута трикалия дицитрат (ВТД) в дозе 240 мг 2 раза/сутки;

Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика Saccharomyces boulardii (уровень доказательности: 5, степень рекомендации Б).

1. Подробное инструктирование пациента и контроль за ним для обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств.

Протокол эрадикационной терапии предполагает обязательный контроль ее эффективности, который проводят через 4-6 недель после окончания курса антибиотиков и ИПП. Для оценки эффективности эрадикации рекомендовано применение УДТ или валидированный лабораторный метод анализа кала на антигены H.pylori с использованием моноклональных антител.

При неэффективности терапии первой линии рекомендуется назначение терапии второго выбора **(квадротерапии)** (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A):

■ Ингибитор протонного насоса (омепразол 20 мг-2 раза в сутки, или лансопразол 30 мг – 2 раза в сутки, или рабепразол 20 мг- 2 раза в сутки, или эзомепразол 20 мг – 2 раза в сутки, или пантопразол 40 мг - 2 раза в сутки

■ Висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки

■ Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки

■ Метронидазол 250 мг 4 раза в сутки или тинидазол 250 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней.

**Либо, тройная терапия с левофлоксацином (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A) :**

■ Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в сутки

■ Левофлоксацин 500 или 250 мг 2 раза в сутки

■ Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки

Длительность терапии – 10 дней.

При аллергических реакциях на пенициллин в регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину в качестве терапии первой линии может быть назначена схема: ИПП + К + М, в регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину – четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута. В качестве дополнительной альтернативы при аллергических реакциях на пенициллин («терапия спасения») в регионах с низким уровнем резистентности к фторхинолонам может использоваться схема ИПП + К + Левофлоксацин (уровень доказательности: 2с, степень рекомендации В).

**Возможно применение последовательной терапии, как альтернативного варианта лечения:**

Пациент получает первые 5 дней – ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в сутки и амоксициллин (1000 мг - 2 раза в сутки).

Затем в последующие 5 дней - ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг – 2 раза в сутки и метронидазол или тинидазол (500 мг – 2 раза в сутки) (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A).

Учитывая вариабельность клинической ситуации и доступность антибиотиков, по терапии третьего выбора нет конкретных рекомендаций, кроме обязательного определения микробной чувствительности к антибактериальным препаратам (уровень доказательности: 4, степень рекомендации А).

С целью уменьшения риска развития дисбиоза кишечника показано назначение пробиотиков (линекс по 2капс 3 раза в сутки, бифиформ по 1-2 раза в сутки) лучше принимать после курса антибиотикотерапии, курс 14 дней (уровень доказательности: 5, степень рекомендации D).

***При отсутствии H. рylori*** больным язвенной болезнью желудка назначают базисную терапию ингибиторами протонного насоса.

- рабепразол в дозе 20 мг – 2 раза /сутки

- эзомепразол в дозе20 мг - 2 раза /сутки

- омепразол в дозе 20 мг – 2 раза /сутки

- лансопразол в дозе 30 мг- 2 раза /сутки

- пантопразол в дозе 40мг – 2 раза /сутки.

Длительность курсового лечения при неосложненной ЯБДК составляет обычно 2-4 недели дней (уровень доказательности: 1а, степень рекомендации А), при осложненной ЯБДК – 4-6 недель, при ЯБЖ - 6-8 недель (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A), вплоть до исчезновения симптоматики и заживления язвы.

***При язвенном кровотечении*** эрадикационную терапию Н.pylori следует начинать с возобновления парентерального питания (уровень доказательности: 1a, степень рекомендации A). Профилактика рецидива кровотечения: применение антисекреторных препаратов (ИПП, антациды, Н2-блокаторы), цитопротекторов (сукральфат по 0,5-1,0г. 4 раза в сутки, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в сутки).

**Антациды.** Применяются как вспомогательные средства при гиперсекреторном синдроме.

Наиболее широкое применение в комплексной терапии имеют невсасывающиеся комбинированные алюминий - и магнийсодержащие антациды.

Препараты необходимо принимать по 1 таблетке (1ст.л.) через 1,5-2 часа после еды (3-4 раза в день) и перед сном, продолжительностью 10-14 дней (уровень доказательности: 5, степень рекомендации D).

Важным компонентом успешного лечения гастродуоденального кровотечения является своевременная госпитализация пациентов с обострением язвенной болезни.

***Показания к госпитализации:***

1. больные с осложненным и часто рецидивирующим течением заболевания;
2. больные язвой желудка, если нет возможности провести квалифицированное исследование гастробиоптата;
3. больные язвой, протекающей с выраженным болевым синдромом, или болевым синдромом, который не купируется в течение недели амбулаторного лечения;
4. больные с гастродуоденальными язвами, развившимися у ослабленных больных или на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний;
5. при невозможности организовать лечение больного и контроль за заживлением язвы в поликлинических условиях;
6. военнослужащие срочной службы;

***Лечебная тактика при остром гастродуоденальном кровотечении:***

1.Неотложные мероприятия:

-обеспечение проходимости дыхательных путей (положение на боку, введение назогастрального зонда).

–пузырь со льдом на область живота, внутрь - небольшие кусочки льда;

-восстановление ОЦК (переливание физиологического раствора);

-эндоскопическая электро-, диатермо- и лазерная коагуляция кровоточащего сосуда;

-при невозможности проведения ЭГДС выполняют промывание желудка ледяной водой, внутривенное введение антисекреторных препаратов (40 мг омепразола, 20 мг фамотидина 2-4 раза в сутки), внутривенно капельно вводят 100,0-200,0 мл 5% раствора эпсилон-аминокапроновой кислоты, внутривенно струйно 5,0-10,0 мл 10% раствора хлористого кальция.

2. Лечение основного заболевания, вызвавшего кровотечение.

3. Профилактика рецидива кровотечения: применение антисекреторных препаратов (ИПП, антациды, Н2-блокаторы), цитопротекторов (сукральфат по 0,5-1,0г. 4 раза в сутки, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в сутки).

**Литература:**

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание. Под редакцией акад. РАМН В.Т. Ивашкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 462 с.
2. Диагностика, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ в общей врачебной практикЕ : клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). – Москва–Ростов-на-Дону, 2015. – 23 с.
3. Осадчук М.А. H. pylori-негативная язвенная болезнь: современное состояние проблемы / М.А. Осадчук, М.А. Осадчук, А.А. Сибряев // РЖГК. – 2014, № 1. – С. 4–9.
4. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению Helicobacter pylori у взрослых. // Российский журн. гастроэнт, гепатол. и колопрокт . – 2012, Том XXII, № 1 – С. 87 – 89.
5. Синкевич Д.А. Маастрихт-4. Диагностика и лечение Helicobacter pylori, 2012. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа:– http:// atio-irk.ru/ (25 марта 2016).
6. Справочник Видаль. 2011 г. – 1728 с.