ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Е. М. КОН
Пермская государственная медицинская академия

- Стресс-повреждения ЖКТ развиваются у 70-90% больных в критических состояниях
- У 75% больных эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки выявляются в первые часы пребывания в ОРИТ
- Частота желудочно-кишечных кровотечений у больных ОРИТ достигает 14%
- Желудочно-кишечные кровотечения возникают в течение 8 суток пребывания в ОРИТ (в среднем на 4 сутки)
- Летальность при этом осложнении составляет

Lewis JD et al. Crit Care Med 2000;28:46-50D.
Kpinnen, 2002

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Общая летальность по России составляет **10-14%**

Основная причина:

Рецидив кровотечения – **15%**

В ранние сроки развивается в **11,2-34%** случаев

Б.С. Брискин, 1991 г., И.И. Затевахин, 1990 г., А.А. Щеголев 2005 г.

Послеоперационная летальность – **40-60%.**

У пациентов пожилого и старческого возраста достигает **60-70%**

Гостищев В. К., 2005 г.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

Железы слизистой желудка вырабатывают 2-3 литра желудочного сока в сутки.

Компоненты желудочного сока:

Соляная кислота (pH 0,8-1,5) – до 1,5 л вырабатывается обкладочными клетками.

Пепсиноген – вырабатывается главными клетками.

Электролиты:

катионы Na^+, K^+, Mg^+, *ионы* H^+, Cl^+.

Бикарбонаты

Гормоны

Содержание H^+ в желудочном соке – 150 ммоль/л,
в плазме – 0,00004 ммоль/л.
Градиент концентрации H^+ по обе стороны обкладочных клеток составляет 1:1000 000.
В создании градиента концентрации H^+ активное участие принимает
K^+-зависимая АТФаза.
Катализирует процесс транспорта протонов из обкладочных клеток
фермент H^+-K^+-АТФаза
(*протонная помпа или протонный насос*).

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ПЕПСИНА

- *Желудочная слизь* – способствует формированию бикарбонатной выстилки. При неблагоприятных условиях разрушается в течение нескольких минут.
- *Регенераторный потенциал эпителия.*
- *Адекватный кровоток* в слизистой оболочке желудка – обеспечивает быстрое вымывание избытка водородных ионов, диффундирующих в клетки слизистой.

КИСЛОТОЗАВИСИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

- Язвенная болезнь
- Эрозивный гастродуоденит
- Гастро- и дуоденопатии, обусловленные приемом НПВС
- Стресс-язвы
- Синдром короткой тонкой кишки
- Неязвенная диспепсия
- Карциноидный синдром
- Гиперпаратиреоидизм
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Хронический и острый панкреатит

Суточный ритм интрагастральной кислотности у больных с кислотозависисмыми заболеваниями

- Минимальная интрагастральная кислотность в ранние утренние часы (6-8 час)
- Максимальный уровень интрагастральной кислотности в ночные часы (с 23.00 до 4.00)
- Прием пищи оказывает ощелачивающий эффект у здоровых людей в течение 60 минут, при кислотозависимых заболеваниях – 10-30 минут
- Буферная емкость компонентов пищи:

белки > жиры > углеводы

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЮ ЖКТ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

- Централизация кровообращения, приводящая к циркуляторной гипоксии с развитием дефицита свободной энергии (гипоэргоза)
- Интенсификация симпатических влияний, неблагоприятно действующих на кишечную перистальтику
- Парез кишечника, усугубляющий водно-электролитные расстройства

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЮ ЖКТ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

(продолжение)

- Бактериемия и эндогенная микробная интоксикация вследствие потери кишечной стенкой своих барьерных свойств
- Повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся факторами развития эндотоксикоза

Факторы риска стресс-повреждений желудка

- Искусственная вентиляция легких > 48 часов
- Выраженная артериальная гипотензия и шок
- Сепсис
- Длительная назогастральная интубация
- Хроническая почечная недостаточность
- Лечение глюкокортикаидами
- Тяжелая черепно-мозговая травма
- Ожоги > 30% площади поверхности тела
- Алкоголизм

Факторы риска желудочно-кишечных кровотечений у больных в критическом состоянии

Фактор	Отношение риска (RR)
ОДН	**15,6**
Коагулопатия	**4,3**
Артериальная гипотензия, шок	**3,7**
Сепсис	**2,0**
Печеночная недостаточность	1,6
Почечная недостаточность	1,6
Лечение глюкокортикоидами	1,5
Энтеральное питание	1,0

Cook D.J. et al., 1994

Повреждение верхнего отдела ЖКТ при критических состояниях *(синдром острого повреждения желудка – СОПЖ)*

75% больных в первые часы пребывания в ОРИТ

Fennerty M.B., 2002

Синдром острого повреждения желудка (СОПЖ)

СОПЖ – повреждение желудка, возникающее при нарушении механизмов его защиты у больных, находящихся в критическом состоянии

↓

Нарушение эффективности слизистого барьера

↑

Действие желудочной кислоты

Синдром острого повреждения желудка включает

- Повреждение целостности слизистой оболочки (стресс-гастрит → стресс-язвы) вследствие:
  - Ишемии/реперфузии слизистого слоя
  - Продукции кислородных радикалов
  - Снижения синтеза простагландинов
  - Воспаления, гибели клеток

Синдром острого повреждения желудка включает

(продолжение)

- Нарушение моторики
- Отек слизистой оболочки вследствие
  - Гипоальбуминемии
  - Гипопротеинемии

Последствия: **угнетение абсорбции аминокислот, белков и лекарственных средств**

Синдром острого повреждения желудка (СОПЖ)

✔ Нарушение моторики
– Гастростаз у 50-80 % больных

Цитокиногенез
Продукция киназ
Энтеронейронарушения

Эндотоксин
Стресс-гормоны

Ишемия

Лекарственные средства (наркотики, малые дозы допамина)

Фармакотерапия часто мало эффективна

СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

I тип – поверхностные эрозии диффузной распространенности

низкий риск кровотечений

II тип – локализованные глубокие язвы

высокий риск кровотечения

Этиология и патогенетические факторы развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Частые причины развития язв и язвенных кровотечений

- **Helicobacter pylori**

Патогенез:

- нарушение защитных свойств слизистой оболочки (бактериальные токсины, воспаление);
- гиперсекреция соляной кислоты (ацидопептическая агрессия)

Частота кровотечений 15%

(продолжение)

- **Прием НПВП**

Патогенез:

-нарушение защитных свойств слизистой оболочки (дефицит простагландинов)

-ацидопептическая агрессия

Частота кровотечений до 50%

(продолжение)

- **Тяжелые стрессовые ситуации**

Патогенез:

- нарушение защитных свойств слизистой оболочки (нарушение кровотока, повреждающий эффект провоспалительных цитокинов)
- ацидопептическая агрессия, даже при нормальной и сниженной секреции HCL

Частота кровотечений 30 – 70%

Редкие причины развития язв

- **Заболевания, сопровождающиеся повышением сывороточного гастрина**

-синдром Золлингера – Эллисона

-множественная эндокринная неоплазия

-резекция тонкой кишки

- **Заболевания, сопровождающиеся повышением сывороточного гистамина**

-системный мастоцитоз

-базофильная лейкемия

-гиперплазия тучных клеток/базофилов

(продолжение)

-вирусные и другие инфекции

-болезнь Крона

-нарушение абдоминального кровотока

-генетические нарушения (амилоидоз III типа, порфирия и др.)

Спорные (недоказанные) причины развития язв

-прием кортикостероидов

-идиопатические

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

} Соляная кислота и пепсин препятствуют заживлению язвы.

} Соляная кислота и пепсин при развившемся кровотечении ингибируют тромбообразование и вызывают лизис уже образовавшихся тромбов.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

} Скрытое кровотечение

} Явное кровотечение

} Клинически-значимое кровотечение

Классификация язвенных кровотечений по Forrest

- **F-I-A** – струйное (артериальное) кровотечение из язвы
- **F-I-B** – капельное (венозное) кровотечение из язвы
- **F-II-A** – тромбированные сосуды в дне язвы
- **F-II-B** – сгусток крови, закрывающий язву
- **F-II-C** – язва без признаков кровотечения

Оценка тяжести кровопотери при гастродуоденальном кровотечении

(В. К.Гостищев, М. А. Евсеев, 2005 г.)

Тяжесть крово-потери	Дефи-цит ОЦК(%)	Клинические проявления	Лаборат. данные
I степень	≤15%	Ортостатическая тахикардия или отсутствие симптомов	Hb>100 г/л Ht 40-45%
II степень	15-25%	Ортостатическая гипотензия (снижение АД >15 мм Hg), тахикардия (повыш. ЧСС >20 в мин)	Hb 80-100 г/л Ht 30-40%
III степень	25-35%	Артер. гипотензия (80<$АД_{сист.}$<100), тахипное (30>ЧДД>25 в мин), периф. дисциркуляция, диурез <20 мл/час, ортостатический коллапс	Hb>60-80 г/л Ht 20-30%
IV степень	> 35%	$АД_{сист.}$<80, тахикардия (ЧСС >120 в мин), тахипное (ЧДД >30 в мин), периф. дисциркуляция, анурия, нарушение сознания	Hb<60 г/л Ht<20%

Основные принципы профилактики кровотечений из ЖКТ

- **Оперативное вмешательство**
  - Высокий риск
  - Высокая летальность
  - Увеличение сроков лечения
- **Эндоскопические методы**
  - Современный стандарт
  - Низкая эффективность при диффузных кровотечениях и кровотечениях из крупных сосудов
  - Требует наличия оборудования и высокой квалификации эндоскописта

Основные принципы профилактики кровотечений из ЖКТ

(продолжение)

- **Консервативная терапия**
  - Достижение устойчивого гемостаза путем подавления факторов агрессии, способствующих лизису тромба
  - Коррекция гемодинамических нарушений

Выраженное и продолжительное подавление желудочной секреции обеспечивает значимое снижение частоты рецидивов кровотечений.

Основное направление профилактики и лечения СОПЖ

поддержание pH выше 6,0)

антисекреторная терапия

усиление локальной агрегации тромбоцитов и свертывания

предотвращение лизиса локальных свертков крови

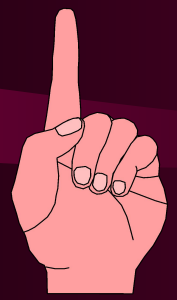
заживление слизистой

Внутрижелудочный pH и гемостаз

Значение pH	Аггрегация тромбоцитов (%)
5,9	20
6,8	40-50
7,4	90

Процесс гемокоагуляции происходит только при значениях pH выше 6

Адаптировано из Green FW et al.Gastroenterology.1978;74:38-43



Для агрегации тромбоцитов, полной и быстрой остановки кровотечения необходимым условием является уровень внутрижелудочного pH>6

Angel Lanos;Aurelio Mortol.J.Clin.Gastroenterology 1995; 21(2):103-6

Пути предотвращения повреждающего действия кислоты на слизистую желудка

После остановки язвенного кровотечения основной целью терапии пептических язв является снижение факторов агрессии

- Нейтрализация кислоты
- Повышение защитных свойств слизистой оболочки желудка
- Защита слизистой желудка от действия кислоты
- Уменьшение секреции желудочной кислоты, пепсина

Для профилактики стресс-язв у больных в ОРИТ могут быть использованы

- Антацидные средства и гастропротекторы
- Антагонисты H_2-рецепторов
- Ингибиторы протонной помпы

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕСС-ЯЗВ

✔Антациды и гастропротекторы

- Антациды – образуют углекислоту → растяжение желудка, повышение в нем давления → опасность регургитации и аспирации
- Гастропротектор сукральфат (вентер) → в кислой среде полимеризуется, образует гель на 6 часов; стимулирует синтез простагландинов, что повышает устойчивость слизистой к действию соляной кислоты

Bihui Z.et al.,2001;Kpinnen D., 2002

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕСС-ЯЗВ

✔**Подавление продукции кислоты в желудке (H_2-блокаторы)**

- Эффект тахифилаксии (усталость H_2-рецепторов) → толерантность → необходимость увеличения дозы для поддержания pH
- Действие на H_2-рецепторы в ЦНС → беспокойство, дезориентация, делирий, галлюцинозы

✔ Подавление продукции кислоты в желудке (H_2-блокаторы)

(продолжение)

- Отрицательный инотропный и хронотропный эффект → экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада
- Тромбоцитопения
- H_2-блокаторы не могут поддерживать pH ≥ 6 дольше суток, а большинство рецидивов происходит на 2-4 сутки

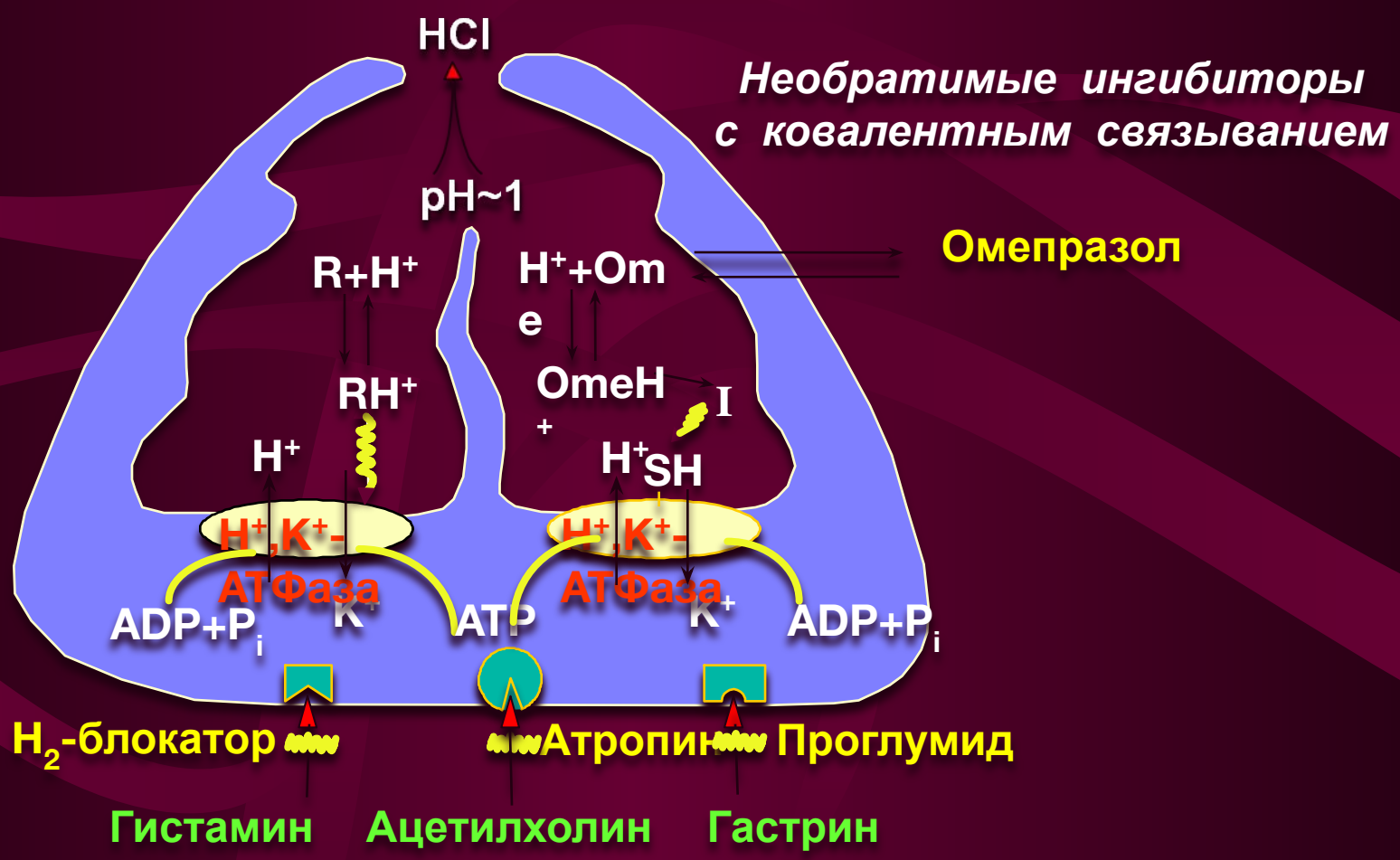
Bihui Z. et al., 2001;Kpinnen D., 2002

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

ИПП в кислой среде париетальных клеток через 2-4 минуты необратимо блокируют работу непосредственно протонной помпы (блокада H^+- K^+-АТФазы)

ИПП превосходят другие антисекреторные препараты – снижают общий объем желудочной секреции, угнетают выделение пепсина

Механизм действия ингибиторов H^+- K^+- АТФазы



ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

- ИПП легко проникают в париетальную клетку
- В кислой среде париетальных клеток, при низких значениях pH, препараты через 2-4 минуты активизируются, связываются с одной или двумя из аминокислот протонной помпы и полностью блокируют работу непосредственно протонной помпы (блокада H^+- K^+-АТФазы) и тем самым необратимо блокируют продукцию соляной кислоты на определенный период времени

Роль ИПП в профилактике повторных кровотечений

ИПП, благодаря подавлению секреции соляной кислоты желудка, уменьшают агрессивное воздействие соляной кислоты, которое препятствует формированию тромба и стимулирует его лизирование, что *обеспечивает более эффективную профилактику рецидивов язвенных кровотечений по сравнению с любыми блокаторами* H_2*-рецепторов гистамина*

Внутривенные ингибиторы протонной помпы при лечении язвенной болезни обеспечивает:

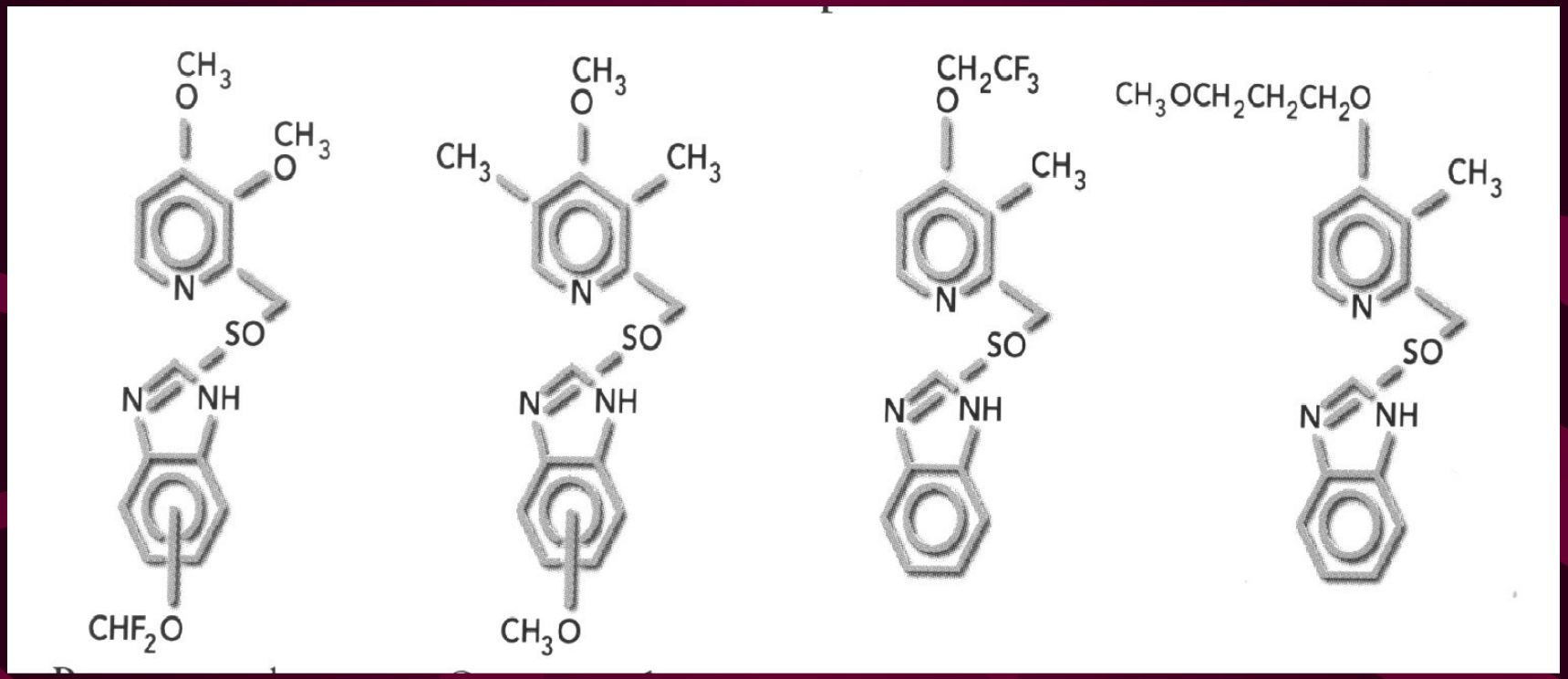
- Снижение продолжительности и тяжести кровотечений
- Снижение числа повторных эндоскопических манипуляций
- Снижение частоты хирургических вмешательств
- Уменьшение объема кровопотери и длительности кровотечения
- Снижение частоты рецидивов кровотечений и гемотрансфузий
- Снижение летальности

ЛЕЧЕНИЕ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ

- Основным препаратом является ингибитор протонной помпы. Чрезвычайно важно продолжить терапию тем же препаратом, который использовался для купирования или профилактики желудочного кровотечения
- В терапии пептических язв, а тем более язвенных кровотечений, блокаторы H_2-рецепторов гистамина не используются

Ингибиторы протонной помпы

1-е поколение **2-е поколение**



Омепразол «Омез»

Ланзопразол

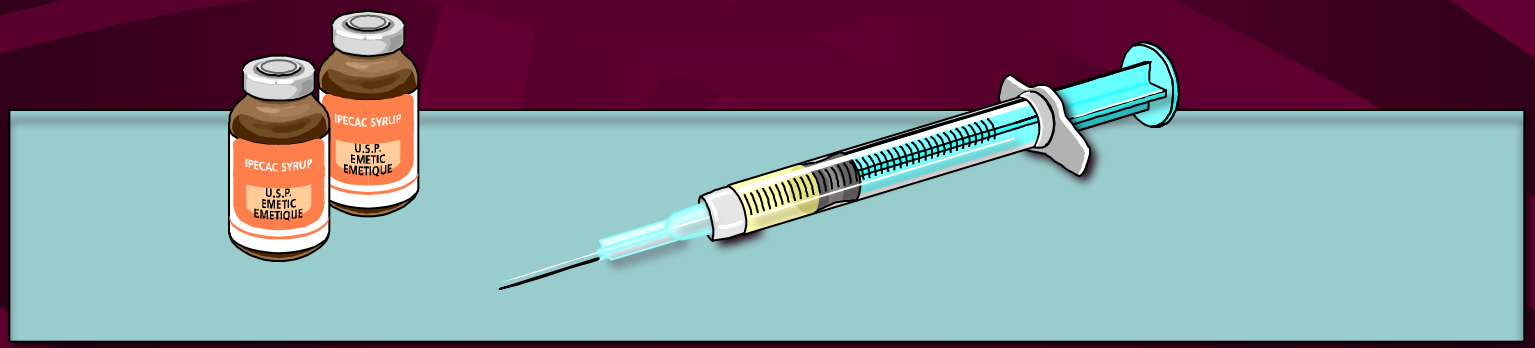
Пантопразол «Контролок»

Рабепразол «Париет»

- Первым представителем фармакологического класса – ингибиторы протонной помпы – был омепразол.
- Он был синтезирован в 1979 г. компанией Astra (с 1999 – AstraZeneca) и официально рекомендован для клинического применения в 1988 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Риме.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ОМЕПРАЗОЛА (ЛОСЕКА)

80 мг в/в болюсно



ОМЕПРАЗОЛ (ЛОСЕК)

Вводится в физиологическом растворе или 5% растворе глюкозы внутривенно в течение 20-30 минут каждые 6 часов или в виде постоянной инфузии со скоростью 8 мг/час.

Используется в течение всего периода риска, но не менее 3 дней.

Положительные свойства Омепразола (Лосека)

- Лосек обеспечивает более эффективную профилактику рецидивов язвенных кровотечений по сравнению с любыми блокаторами H_2-рецепторов гистамина

Антисекреторная терапии при острых гастродуоденальных кровотечениях

- Наибольшей клинической эффективностью обладает продленная инфузия в/в ИПП и комбинация в/в ИПП с октреотидом
- Меньшей эффективностью обладает комбинация фамотидина и октреотида
- Наименьшая эффективность отмечена у пирензепина и фамотидина

В.К. Гостищев, М. А. Евсеев. Москва, 2005 г.

Особенности фармакодинамики H_2-блокаторов и ИПП

H_2-блокаторы

ИПП

H_2-рецепторы

артерии

париетальные клетки

цАМФ

Н+/К+ - АТФ-аза

Вазоконстрикция

[Н+]

Н.А. Яицкий и соавт., 2002

Сравнительная эффективность Лосека и Фамотидина при в/в введении

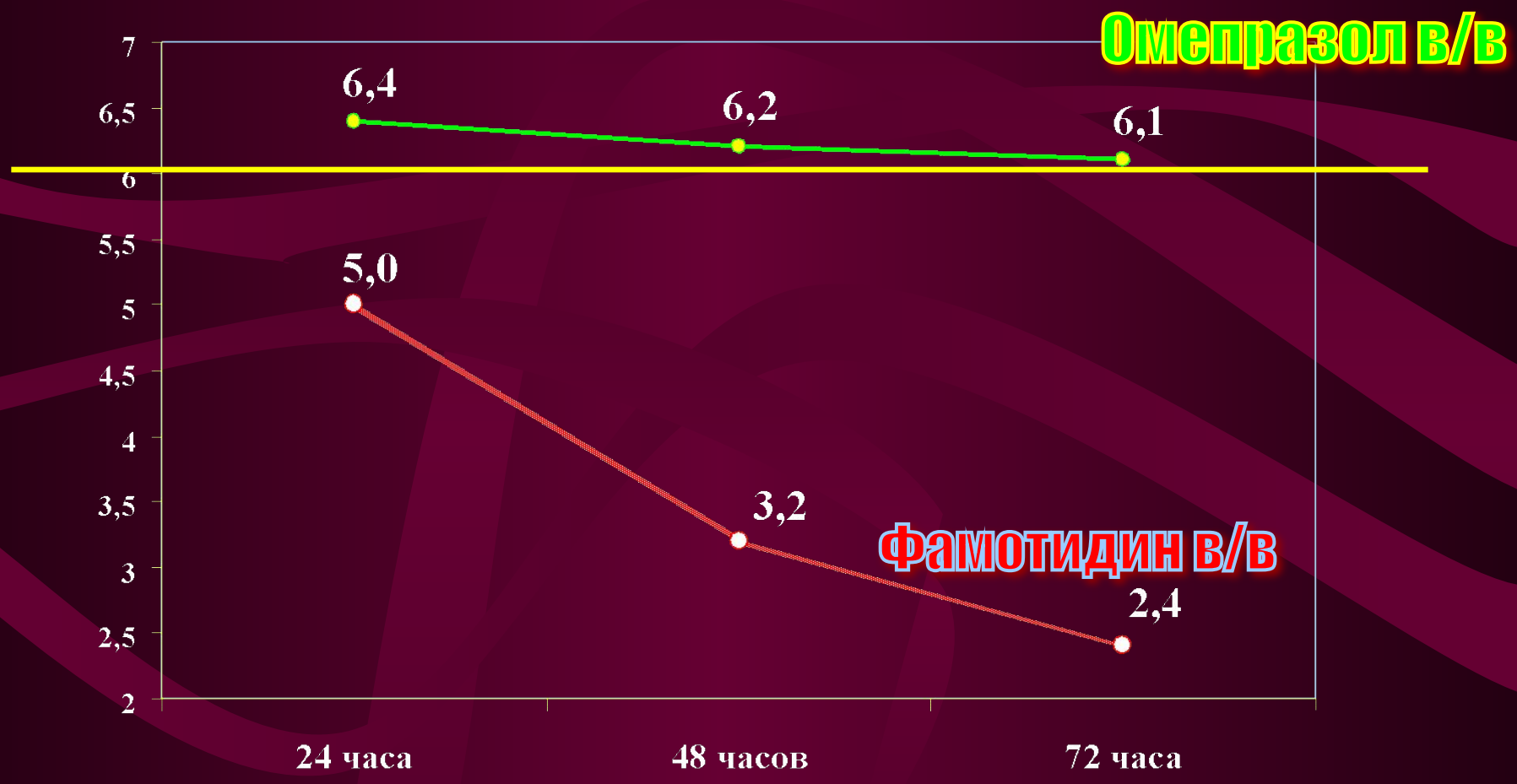
	Лосек	Фамотидин
Способ введения и доза	40 мг каждые 12 час (2 фл. в сут)	40 мг каждые 12 час (4 фл. в сут)
Среднесуточное pH в первые сутки	6,42	4,31
% времени с pH >6	77,5	38,04
Развитие резистентности при повторном введении	Нет	Да
Требуется ли повышение дозы при повторном введении	Нет	Да

Стабильность поддержания pH при в/в инфузии омепразола (лосека)

Омепразол в/в – 80 мг болюсно + 4 мг/ч

Фамотидин в/в – 50 мг болюсно + 0,25 мг/кг/ч

(n=61)



В.К.Гостищев, М.А.Евсеев с соавт., 2004

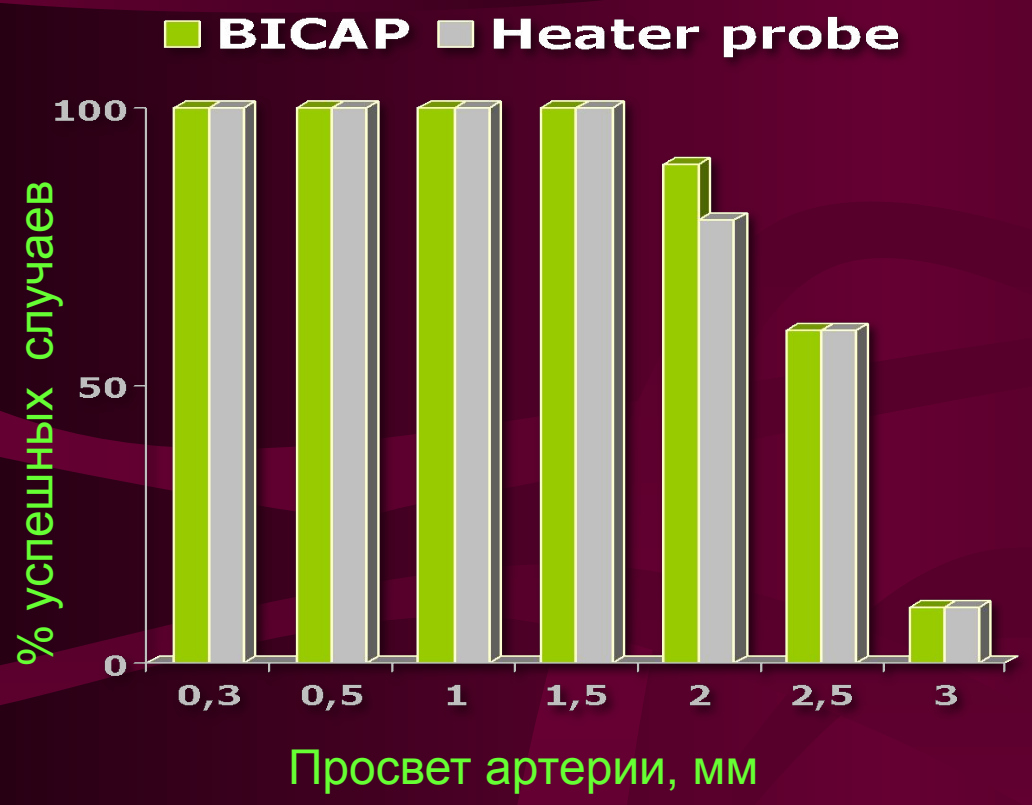
Внтрижелудочный pH на фоне лечения омепразолом или H_2-блокаторами

Netzer P,Gaia C,Sandoz M et al.Am J Gastroenterol 1999;94(2):351-7

Эффективность антисекреторной терапии

В. К, Гостищев, М. А. Евсеев с соавт., 2004

Предел возможностей эндоскопии



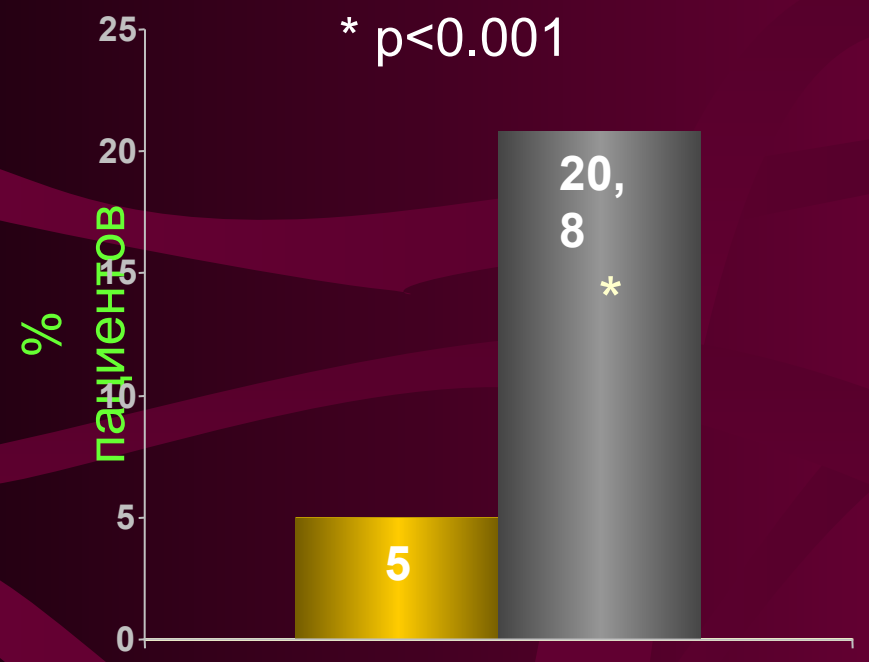
Надежная остановка кровотечения из сосуда диаметром более 3 мм только эндоскопическими методами практически невозможна

Johnston JH et al. Gastroenterology 1987;92(5 pt 1):1101-1108

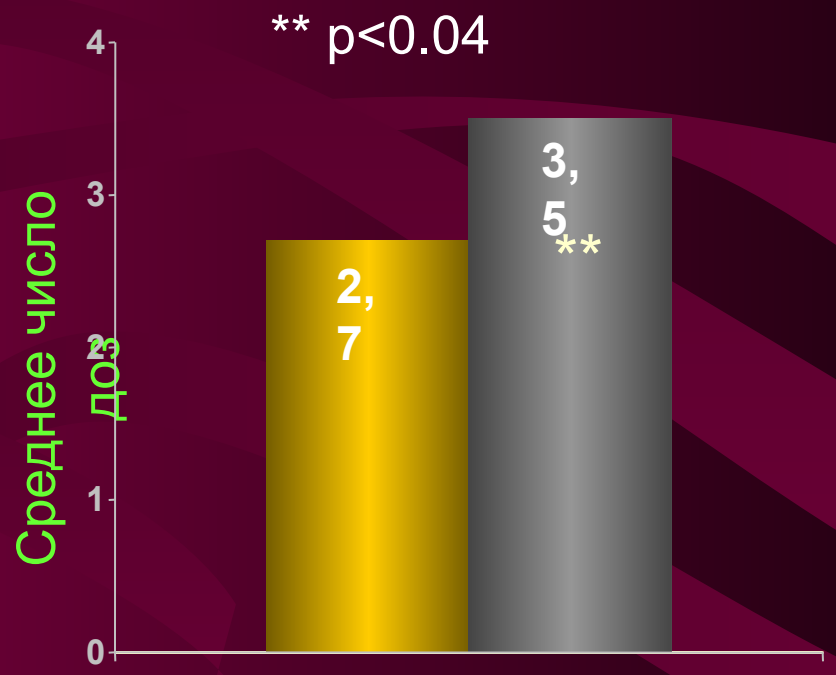
Лосек позволяет существенно снизить риск рецидивов кровотечений после эндоскопического гемостаза

Lau JY et al.N Engl J Med.2000;343:310-316

Лосек значимо снижает потребность в повторном эндоскопическом гемостазе и заместительных гемотрансфузиях



Повторная эндоскопия



Гемотрансфузии

Lau JY et al. N Engl J Med. 2000;343:310-316

Лосек в/в значимо снижает необходимость в оперативном вмешательстве и смертность

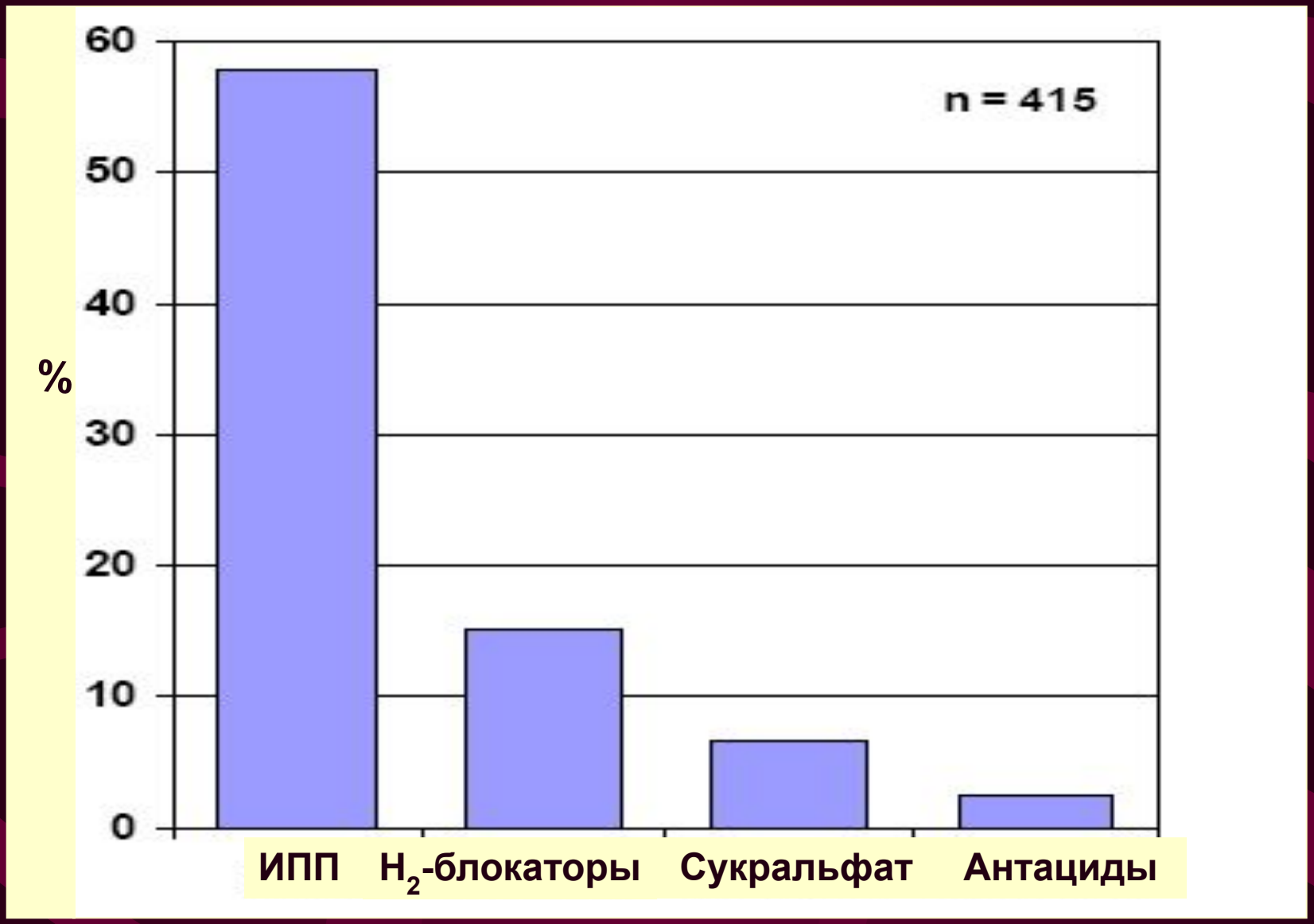
- Эндоскопия+омепразол в/в
- Эндоскопия+плацебо

Лосек создает необходимые условия для остановки внутрижелудочных кровотечений и профилактики их рецидивов

Процент времени в течение суток с pH>6

Омепразол 40 мг в/в каждые 12 ч
Фамотидин 40 мг в/в каждые 12 ч
Ранитидин 50 мг в/в каждые 8 ч
Циметидин 200 мг в/в каждые 6 ч

Адаптировано из BH Zhong et al Chinese Journal of Digestive Diseases 2,13-16



Schmitz G. et al (SepNet, Germany). Stress ulcer prophylaxis in septic patients in Germany, 2005

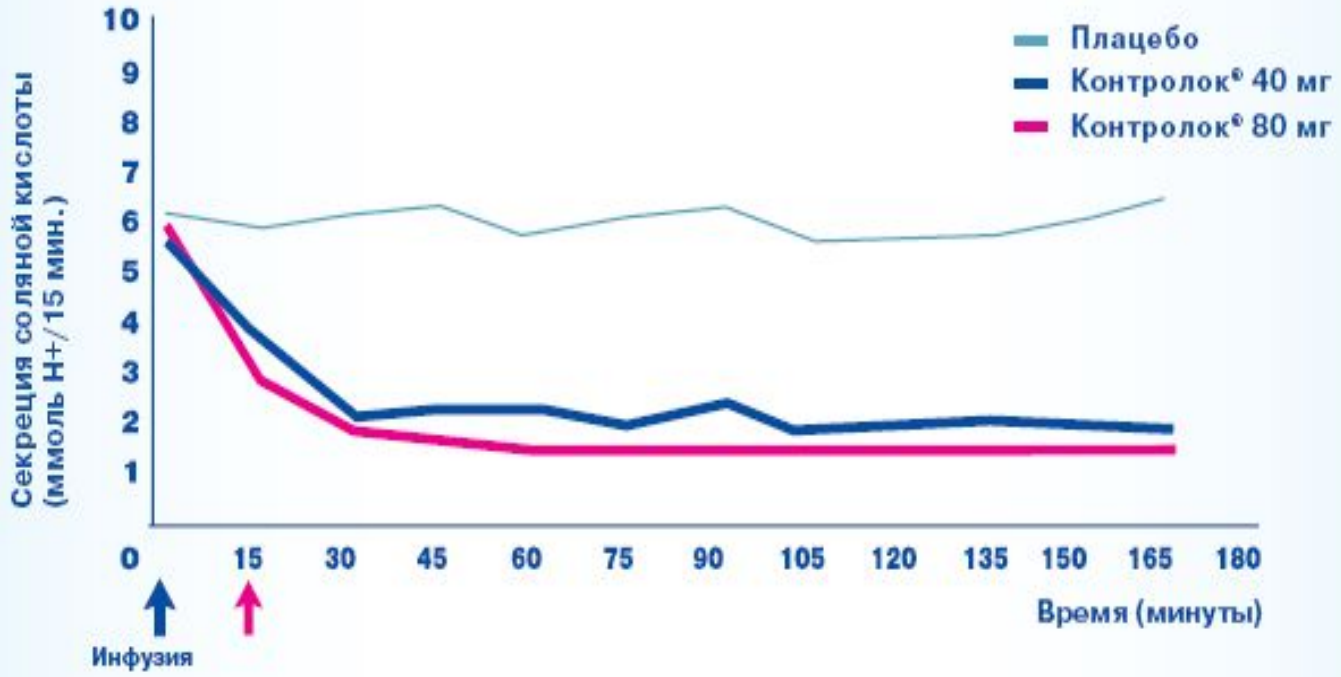
КОНТРОЛОК

- Начиная с первой дозы обладает высокой биодоступностью (77 %). Употребление пищи не влияет на биодоступность
- В/в доза эквипотенциальна (равноценна) пероральной дозе
- Быстрое наступление контроля уровня кислотности (через 15 мин после болюсного введения 80 мг)
- Длительно подавляет образование соляной кислоты, что дает возможность добиться снижения ее секреции на протяжении суток

КОНТРОЛОК

- Предсказуемая взаимосвязь между уровнем pH и дозировкой
- Пантопразол 80 мг + 8 мг/час = оптимальный контроль pH
- Возможность агрессивной терапии – увеличение дозы до 160 мг в сутки
- Обладает постоянной линейной предсказуемой фармакокинетикой
- Наименьшее взаимодействие с системой цитохром P450, наименьший потенциал лекарственного взаимодействия

Контролок® быстро и эффективно подавляет секрецию соляной кислоты[1]



- Начало действия – через 15 минут после внутривенного введения
- Подавляет секрецию соляной кислоты на 86% через 60 минут после внутривенного введения 80 мг

Лечение пептических язв, осложненных кровотечением

Отделение интенсивной терапии

1. Эндоскопическая остановка кровотечения
2. Парентеральное введение ингибиторов протонной помпы: Контролок 40 мг каждые 12 часов не менее 3 суток
3. Мероприятия по коррекции гемодинамических нарушений

После остановки кровотечения и стабилизации гемодинамики продолжение терапии в профильном отделении

Схема назначения Контролока

1 флакон содержит 40 мг пантопразола: порошок развести в 10 мл физ. р-ра (вводить в/в струйно или в/в капельно в 100 мл физ. р-ра или 5–10% р-ра глюкозы)

Болюсно (40–80 мг в течении 2–15 минут)

Инфузионно (40–160 мг в сутки — в зависимости от клинической ситуации)

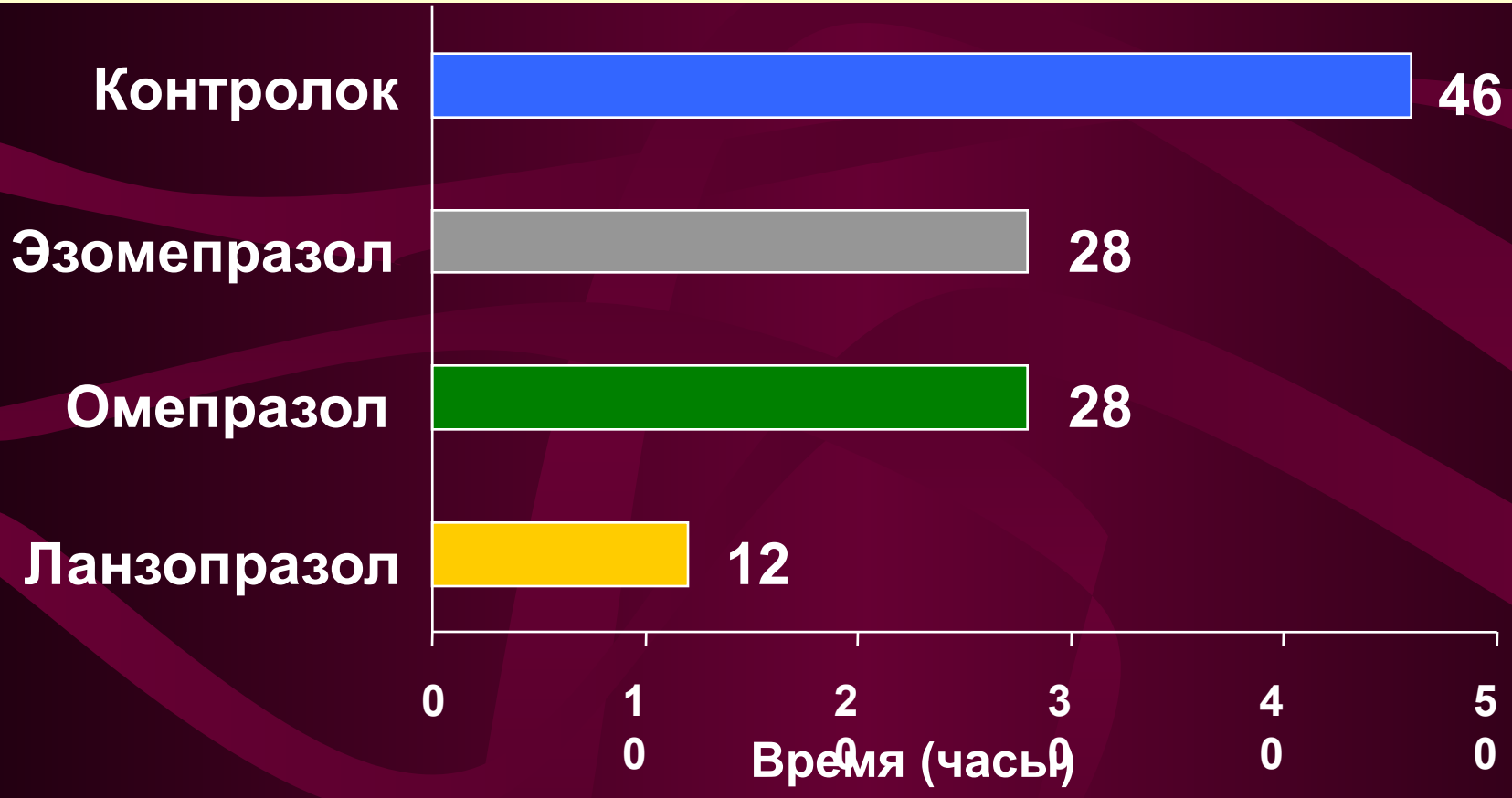
Таблетки: 20–160 мг в сутки в 1 или 2 приёма (в зависимости от клинической ситуации)

Пациенты с нарушением функции почек

- Пациентам с нарушением функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) в снижении дозы нет необходимости. Не кумулирует. Суточная доза не должна превышать 40 мг.
- Исключение – комбинированная терапия при эрадикации H.pylori (40 мг 2 раза в сутки в течение 1 недели).

Пантопразол (Контролок)

Обладает наиболее длительным полупериодом угнетения секреции соляной кислоты



Shin JM and Sachs G. Biochem Pharmacol 2004; 68: 2117–27

Контролок vs ранитидин в предотвращении повторных желудочно-кишечных кровотечений

Пантопразол *- 80 мг в/в болюсно, затем 8 мг/час в виде инфузии*
Ранитидин *- 50 мг в/вболюсно, затем 13.3 мг/час в виде инфузии для профилактики повторного кровотеченя.*

Barkun AN et al. Gastroenterology 2004; 126 (Suppl 2): A78

Критерии оценки эффективности антисекреторной терапии

- Отсутствие рецидива геморрагии
- Состояние стабильного гемостаза

~*Имеется обратная зависимость между интенсивностью кровотечения и эффективностью антисекреторной терапии.*

~*При кровотечениях класса Forest Ia, Ib возрастает число пациентов с нестабильным гемостазом.*

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ

В ситуации, когда:

- Кровопотеря не превышает 1500 мл
- Нет картины геморрагического шока

Ингибиторы протеаз – контрикал 100 000 - 200 000 ЕД, гордокс до 500 000 ЕД.

В ситуации, когда:

- Кровопотеря превышает 1500 мл
- Геморрагический шок

Ингибиторы протеаз – контрикал 300 000 - 400 000 ЕД, гордокс до 1 000 000 ЕД.

Shevell T, Malone FD. 2003 Feb;27(1):86-104
Neilson JP. Cochrane Database Syst Rev.2003;(1):CD003247.

Показания к применению Октреотида при острых гастродуоденальных кровотечениях

- Остановка продолжающегося кровотечения
- Предоперационная подготовка
- Профилактика рецидива геморрагии

Сандостатин купирует кровотечение из верхних отделов ЖКТ

Доза: 100 мкг в/в струйно
в 10 мл физиологического раствора,

далее 25 (до 50) мкг/час в/в капельно
(250-500 мкг в 100 мл физиологического
раствора, 10 мл/час) непрерывная инфузия.

Оценить эффект в течение первых 48 час.
Продолжительность до 5 суток.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ОКТРЕОТИДА

Профилактика рецидивов кровотечений:
100 мкг п/к – 3 раза в сутки
в течение 5 суток

БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ