ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я нації – добробут держави

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Здоров'я України Видавничий дім

№ 4 (30)
грудень 2017 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 49561

# Хірургія
# Ортопедія
# Травматологія

*Доктор медицинских наук, профессор*
**Александр Тищенко**

**Нарушение проходимости протока Вирсунга при хроническом панкреатите**

*Читайте на сторінці* **12**

*Доктор медичних наук, професор*
**Сергій Черенько**

**Новини ендокринної хірургії: за матеріалами симпозіуму Європейського товариства ендокринних хірургів**

*Читайте на сторінці* **20**

*Доктор медичних наук, професор*
**Ярослав Підгірний**

**Лікування хворих на гострий панкреатит: спільна проблема інтенсивної терапії та хірургії**

*Читайте на сторінці* **26**

*Доктор медицинских наук, профессор*
**Сергей Дубров**

**Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничных инфекций в Украине: взгляд экспертов**

*Читайте на сторінці* **36**

*Доктор медицинских наук*
**Алексей Гриднев**

**Мезентериальная ишемия**

*Читайте на сторінці* **32**

ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

Р.П.: № UA/10759/01/01 необмежений з 24.06.2015

**МЕПЕНАМ (меропенем) – *антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.***

*Легкість проникнення у стінки бактеріальної клітини, високий рівень стабільності до всіх серинових бета-лактамаз та виражена спорідненість з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР), пояснюють сильну бактерицидну дію меропенему проти широкого спектра аеробних та анаеробних бактерій.*

**МЕПЕНАМ –** *меропенем від лідера України у виробництві та просуванні антибактеріальних препаратів:*
- *збереження високої чутливості більшості збудників тяжких інфекцій*[1];
- *переважає іміпенем/циластатин за клінічною та бактеріологічною ефективністю і рідше викликає побічну дію (небажані явища)*[2];
- *меропенем – єдиний карбапенем, який можна застосовувати для лікування бактеріального менінгіту*[3].

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

МЕПЕНАМ
MEPENAM

***Діюча речовина:*** *меропенем;* 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 1,0 г;
**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін`єкцій.
**ПОКАЗАННЯ.**
Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
– пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
– бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
– ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
– ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
– інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
– ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
– гострого бактеріального менінгіту.
Мепенам можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.
**ПРОТИПОКАЗАННЯ.**
Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів або цефалоспоринів).
**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.**
Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбофлебіт; біль у місці ін'єкції та ін.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій. Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 22.12.17 р.

1. Turner P. Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6-year report of the MYSTIC Surveillance Study (1997-2002). Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 2005, 51 (4), 281-289.
2. Edwards S., Emmas C., Campbell H. et al. Systematic review comparing meropenem with imipenem plus cilastatin in the treatment of severe infections. Curr. Med. Res. Opin., 2005, 21 (5), 785-794.
3. Zhanel, George G., et al. «Imipenem and meropenem: Comparison of in vitro activity, pharmacokinetics, clinical trials and adverse effects.» The Canadian Journal of Infectious Diseases 9.4 (1998): 215.

Ближче до людей
ARTERIUM

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Виходить 4 рази на рік

# Диклоберл®

diclofenac sodium

93,9%*

## „Золотий” стандарт протизапальної терапії![1]

- Збалансований інгібітор ЦОГ[2*]
- Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама[3]
- Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом[4]
- Не впливає на метаболізм хряща[5**]
- Наявність ін'єкційної форми, таблеток, ретардних капсул та ректальних свічок[6]
- Можливість індивідуального підбору дози[6]

**В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)[7]**

## * інгібування простагландину $E_2$[8]

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.**

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

**Склад:**
Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Таблетки: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

**Показання.** Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканиню Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит (суппозиторії 100, 50 мг та пігулки 50 мг). Напади мігрені (крім Диклоберлу ретард). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фаринготонзиліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біліарна коліки, біль та набряк після травм і операцій (Диклоберл® N 75).

**Протипоказання.** Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда. Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

**Спосіб застосування та дози.** Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® пігулки, супозиторії та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад коліки) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад таблетками або супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу супозиторії. Для лікування первинної дісменореї сумарна добова доза для Диклоберлу супозиторії не має перевищувати 200 мг/добу.

**Побічні реакції.** Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

**За повною детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ** (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® 50 таблетки від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105). **Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

**Виробник** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

**Виробник** Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

---


[1] Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78.

[2] Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563–7568, June 1999, Pharmacology.

[3] Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

[4] Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

[5] Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413—1421.

[6] Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® 50 таблетки від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105).

[7] Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Espanola de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55;1731-1738.

[8] A Van Hecken, JI Schwartz, M Depre, I De Lepeleire, A Dallob, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnout, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000; 40; 1109


** Дослідження "in-vitro".


За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89


BERLIN-CHEMIE
MENARINI


РП №UA/9701/01/01, №UA/9701/02/01, №UA/9701/02/02, №UA/9701/03/01, №UA/9701/04/01

UA-DICL-01-2017-V1-Print. Затверджено до друку 27.01.2017

# Ефективність супозиторіїв диклофенаку щодо контролю болю під час цистоскопії: результати рандомізованого контрольованого дослідження

**Гнучка цистоскопія сьогодні є одним із найбільш часто виконуваних діагностичних і терапевтичних урологічних втручань. Під час цієї процедури пацієнти можуть відчувати біль різної інтенсивності. У зв'язку з цим досі не втрачає своєї актуальності необхідність пошуку ефективних і водночас безпечних методів зменшення болю, що сприятиме покращенню прихильності хворих до цього втручання. Багатьом пацієнтам, яким проводять гнучку цистоскопію, для задовільного контролю болю достатньо місцевої анестезії і/або нанесення змащувального гелю (лубриканту). А втім, у деяких пацієнтів больовий синдром особливо виражений, що потребує застосування внутрішньовенної або інгаляційної седації. Метою цього дослідження було оцінювання ефективності застосування супозиторіїв диклофенаку щодо зменшення больових відчуттів під час гнучкої цистоскопії порівняно з використанням тільки лубриканту.**

Оптимальний метод контролю болю під час цистоскопії досі залишається предметом дискусії. Зокрема, не вироблено єдиної позиції стосовно вибору внутрішньоуретральних гелів для виконання цієї процедури (простого лубриканту чи з анестетиком). Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні N. McFarlane і співавт. (2001) не було помічено відмінностей щодо ефективності 2% гелю з лідокаїном у двох різних дозах (10 і 20 мл) та простого змащувального гелю під час гнучкої цистоскопії (p=0,406). Результати метааналізу D.S. Aaronson і співавт. (2009) продемонстрували вищу ефективність гелю з лідокаїном порівняно зі звичайним лубрикантом, тоді як у метааналізі A.R. Patel і співавт. (2008) статистичної різниці між ними виявлено не було.

Очевидно, що ефективними стосовно контролю болю під час виконання цистоскопії можуть бути нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Наприклад, у дослідженні A. Komiya і співавт. (2009) пероральний залтопрофен, який використовували для попереджувальної аналгезії перед виконанням цистоскопії, забезпечив кращий контроль болю, аніж 2% внутрішньоуретральний гель лідокаїну (p=0,0087). У дослідженні B. Irer і співавт. (2005) застосування супозиторіїв диклофенаку сприяло зменшенню болю і покращувало толерантність пацієнтів до такої процедури, як транскректальна біопсія простати під контролем ультразвуку. Автори представленого у цій публікації дослідження мали на меті оцінити вплив супозиторіїв диклофенаку як попереджувальну аналгезію на інтенсивність больових відчуттів під час гнучкої цистоскопії порівняно з використанням одного лише змащувального гелю.

## Методи

У дослідження залучили пацієнтів чоловічої статі віком ≥18 років, яким була показана гнучка цистоскопія (гематурія, інші симптоми з боку нижніх відділів сечовивідних шляхів, необхідність видалення уретрального стента). В усіх випадках проводили бактеріологічне дослідження сечі для виключення інфекції сечовивідних шляхів (забір сечі здійснювали безпосередньо перед процедурою або впродовж 30 хв після неї).

Пацієнтів рандомізували у дві групи: перша (група А) отримувала супозиторії диклофенаку до процедури, а друга (група В) їх не отримувала. Супозиторій диклофенаку (100 мг) вводили ректально за 1 год до втручання. В обох групах безпосередньо перед процедурою використовували 10 мл звичайного змащувального внутрішньоуретрального гелю. До і після процедури оцінювали інтенсивність болю за допомогою 10-бальної візуальної аналогової шкали (ВАШ), у якій 0 балів відповідало відсутності болю, 10 балів – максимально вираженому, нестерпному болю. Процедуру цистоскопії та оцінювання за ВАШ проводили різні лікарі, при цьому всі вони не були ознайомлені з результатами рандомізації пацієнтів.

## Результати

Було оцінено результати 73 пацієнтів, які мали показання до проведення гнучкої цистоскопії; із них 60 включили у дослідження (рис.). Середній вік учасників становив 46,75±16,12 року (загальний вік варіював від 18 до 80 років) без статистично значущих відмінностей між групами (p=0,53). Найпоширенішим показаннями для виконання гнучкої цистоскопії були: видалення подвійного стента (n=38; 63,3%), гематурія (n=16; 26,7%) та інші симптоми з боку нижніх відділів сечовивідних шляхів (n=6; 10%). Показання до процедури та рівень кваліфікації хірургів, які виконували операцію, були порівнянними між групами. Середні вихідні показники частоти серцевих скорочень і артеріального тиску також не відрізнялися між групами.

Середня тривалість процедури в групі А становила 5,76±2,25 хв, у групі Б – 5,28±2,00 хв. Ця різниця не була статистично значущою (p=0,82). Середня інтенсивність болю у групі А становила 3,16±1,53 бала, у групі В – 4,10±1,24 бала. Ця різниця була статистично значущою (p=0,012). Жоден із пацієнтів у групах А і Б не потребував додаткової аналгезії. Також статистично значущою (p=0,01) виявилася різниця між групами за частотою серцевих скорочень після процедури (табл.).

За підсумками лінійного регресійного аналізу встановлено, що жоден із додаткових факторів (вік, порядок проведення процедури, рівень кваліфікації хірурга, тривалість процедури) суттєво не вплинув на отримані результати.

Таблиця. **Основні результати дослідження**

| Параметр | Група А (супозиторії диклофенаку і змащувальний гель) | Група В (лише змащувальний гель) | p |
|---|---|---|---|
| Вік, роки | 48,53±17,8 | 44,97±14,3 | 0,53 |
| Тривалість процедури, хв | 5,76±2,25 | 5,28±2,0 | 0,82 |
| Показання до проведення процедури, n | | | 0,497 |
| Видалення стента | 17 | 21 | |
| Гематурія | 10 | 6 | |
| Симптоми нижніх сечовивідних шляхів | 3 | 3 | |
| Частота серцевих скорочень після процедури, уд/хв | 73,5±4,1 | 76,4±3,8 | 0,01 |
| Артеріальний тиск після процедури, мм рт. ст. | 129,3 | 130,1 | 0,15 |
| Інтенсивність больового синдрому після процедури за ВАШ, бали | 3,16±1,53 | 4,10±1,24 | 0,012 |

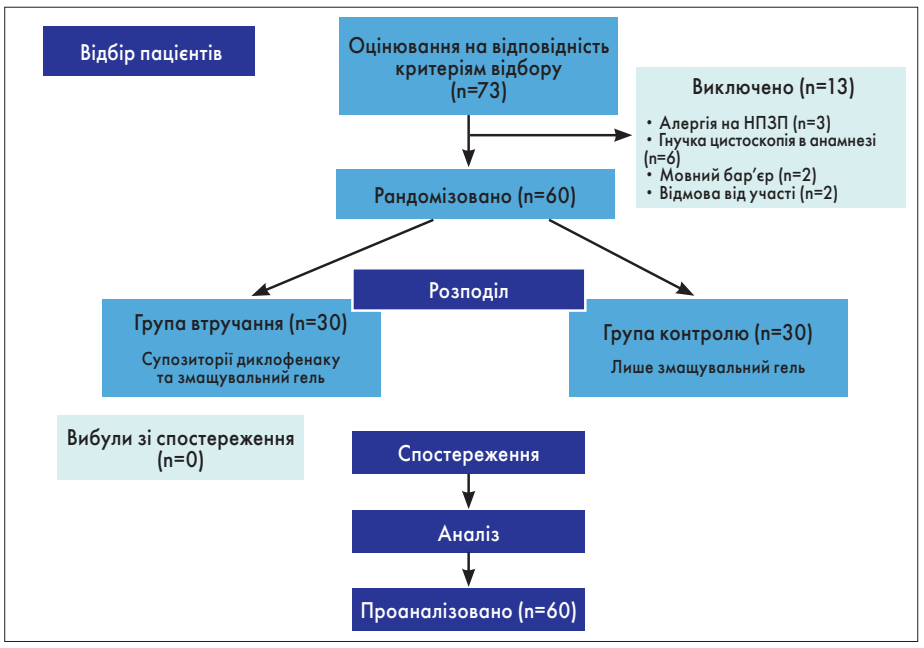



**Рис. Протокол дослідження**

## Обговорення

Проведене дослідження продемонструвало значне зниження інтенсивності болю при використанні супозиторіїв диклофенаку як превентивної аналгезії у пацієнтів чоловічої статі, яким виконували гнучку цистоскопію.

Розмір вибірки був розрахований попередньо, він був достатнім для здійснення оцінки ефекту. Крім того, автори дотримувалися жорстких критеріїв відбору пацієнтів для усунення факторів, що здатні спричинити біль чи змінити його сприйняття. Зокрема, були виключені всі пацієнти з попереднім досвідом виконання гнучкої цистоскопії, адже такий анамнез не покращує прихильність до процедури. Наприклад, T. Muezzinoglu і співавт. (2005) відзначили необхідність більш ефективної анестезії у разі проведення повторних цистоскопій для поліпшення переносимості процедури та якості життя хворих.

У згаданому вище дослідженні A Komiya і співавт. (2009) із застосуванням перорального залтопрофену середній вік пацієнтів становив 69,3 року (загальний вік варіював від 41 до 83 років), тоді як в обговорюваному дослідженні брали участь молодші за віком чоловіки (середній вік – 46,75 року, загальний вік варіював від 18 до 80 років). Хоч автори зауважують, що молодші за віком чоловіки можуть мати нижчий больовий поріг, та все одно застосування супозиторіїв диклофенаку, за даними регресійного аналізу, сприяло значному зменшенню інтенсивності болю і виявилось ефективним незалежно від віку учасників.

Одним із зауважень до дослідження A. Komiya і співавт. (2009) є використання авторами такого статистичного методу, як одновибірковий тест Вілкоксона для порівняння груп, який важко вважати адекватним для демонстрації ефекту. Водночас в обговорюваному дослідженні застосовували регресійний аналіз, що вважається більш надійним методом для демонстрації ефекту.

Необхідно зазначити, що у дослідженні для попереджувальної аналгезії застосовували супозиторії диклофенаку, фармакокінетика яких помітно відрізняється від пероральних форм. По-перше, супозиторії діють і локально, і системно. По-друге, вони характеризуються більш швидким початком дії й водночас більш повільною абсорбцією, що пролонгує ефект. Наприклад, максимальний рівень у плазмі крові досягається протягом 2 год і підтримується близько 12 год.

Отже, адекватний розмір вибірки, жорсткі критерії відбору, комп'ютерна рандомізація, належні статистичні методи забезпечили цьому дослідженню необхідне наукове підґрунтя. Зазначене дослідження не було плацебо-контрольованим, оскільки ректальні препарати і навіть ректальне плацебо можуть мати місцевий прозапальний ефект.

## Висновки

Застосування ректальних супозиторіїв диклофенаку – простий і ефективний метод зменшення болю під час виконання гнучкої цистоскопії у пацієнтів будь-якого віку. Автори рекомендують його рутинне проведення для покращення переносимості цистоскопії й підвищення прихильності пацієнтів до цієї процедури.

Список літератури знаходиться в редакції.
Nadeem M., Ather M.H. Effect of diclofenac suppository on pain control during flexible cystoscopy-A randomized controlled trial. F1000Res. 2016; 5: 2834.

*Реферативний переклад з англ.*
***Наталі Міщенко***

Pentotren

# Пентотрен

*Розчин для інфузій. 1 мл розчину містить: пентоксифіліну - 0,5 мг.*

Якість підтверджено сертифікатом GMP

# ВІЛЬНИЙ РУХ КРОВІ

## ГОТОВА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ СТЕРИЛЬНА ІНФУЗІЯ

**ПОКРАЩУЄ** МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ ТА ПОСТАЧАННЯ ТКАНИН КИСНЕМ[1]

**ПОЛІПШУЄ** РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ[1]

**У СУЧАСНОМУ** ПОЛІПРОПІЛЕНОВОМУ ФЛАКОНІ З ЄВРОКОВПАЧКОМ[2]

**Склад:** Пентоксифілін. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. Р.П.№ UA/15146/01/01 від 18.05.2016. **Фармакотерапевтична група.** Периферичні вазодилататори. Код АТХ C04A D03. **Показання.** Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (включно з діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, які пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартериїт; ангіонейропатії (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху. Побічні реакції: Аритмія, тахікардія, стенокардія, кардіалгія, коливання артеріального тиску, відчуття стискання за грудниною; відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичний набряк; тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою і апластична анемія (часткове чи повне припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), що може мати летальний наслідок, гіпофібриногенемія; нудота, блювання, анорексія, метеоризм, атонія кишечнику; загострення холециститу, холестатичний гепатит, внутрішньопечінковий холестаз; запаморочення, головний біль, асептичний менінгіт, тремор, парестезія, судоми; збудження та порушення сну, тривожність, галюцинації; порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки, скотома; анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок; свербіж, почервоніння шкіри, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, підвищена ламкість нігтів; підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня лужної фосфатази; відомо про випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення температури тіла, ознобу. Діти. Досвід застосування препарату дітям відсутній. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 200 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**


Джерело інформації:
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПЕНТОТРЕН.
2. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnitstvo-infuziinikh-rozchiniv-u-polipropilenovikh-flakonakh-z-evro-kovpachkom[3]


ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

# Новые подходы к интенсивной терапии сепсиса и септического шока

**Несмотря на безусловные успехи современной медицины, сепсис продолжает оставаться одной из наиболее острых проблем национальных систем здравоохранения, что обусловлено также высокой частотой и распространенностью этого тяжелого инфекционного заболевания. Согласно данным официальной статистики США, ежегодно в этой стране от сепсиса умирает около 200 тыс. человек. Неудивительно поэтому, что проблеме терапии сепсиса уделяется повышенное внимание на крупных хирургических форумах. Не стала исключением и XVII Научно-практическая конференция с международным участием «Клинико-технологические вызовы в этапной и восстановительной хирургии», состоявшаяся 1 декабря в г. Киеве.**

Е.Ю. Сорокина

О новых подходах к интенсивной терапии сепсиса и септического шока рассказала **заведующая кафедрой медицины катастроф и военной медицины ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия», доктор медицинских наук, профессор Елена Юрьевна Сорокина.**

Елена Юрьевна прежде всего напомнила, что сепсис является ведущей причиной смертности и критических заболеваний во всем мире. Сегодня летальность вследствие сепсиса и септического шока остается крайне высокой и составляет 20-40% и 60-80% соответственно. У пациентов, выживших после сепсиса, часто развиваются долгосрочные физические, психологические и когнитивные нарушения, которые требуют существенных расходов на лечение и чреваты значительными социальными последствиями.

К сожалению, современные врачи обладают недостаточными знаниями относительно диагностики и терапии сепсиса. Нередко, в связи с различными клиническими проявлениями, диагностировать сепсис бывает затруднительно. Помочь быстро осуществить идентификацию сепсиса и улучшить исходы его лечения позволяют клинические рекомендации, основанные на данных доказательной медицины. По мере получения результатов новых исследований и их анализа эти рекомендации периодически обновляются.

В начале 2014 года Обществом неотложной медицины (Society of Critical Care Medicine) совместно с Европейским обществом интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine) была сформирована группа экспертов, специализирующихся на лечении сепсиса. Результаты их работы были опубликованы в виде консенсуса под названием «The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock».

Согласно указанным рекомендациям термин «сепсис» означает угрожающую жизни органную дисфункцию, вызванную нарушением регуляции реакции организма пациента на инфекцию.

Для клинической оценки сепсиса вызванная им органная дисфункция может быть определена как острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA вследствие инфекции: ≥2 баллов отражают повышение риска общей летальности на 10% в общей госпитальной популяции с подозрением на инфекцию.

Идентификация пациентов с септическим шоком производится на основании клинической концепции сепсиса на фоне сохраняющейся гипотензии, требующей введения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления (АДср) ≥65 мм рт. ст., уровня лактата >2 ммоль/л, и все это – на фоне адекватной инфузионной терапии. Такое сочетание критериев приводит к тому, что процент летальности повышается до 40%.

Под септическим шоком следует понимать связанное с сепсисом состояние, проявляющееся крайней степенью выраженности циркуляторных, клеточных и метаболических нарушений с более высоким риском смерти по сравнению только с сепсисом.

После установления диагноза сепсис или септический шок должен быть безотлагательно проведен комплекс терапевтических мероприятий.

### A. Начальная ресусцитация (initial resuscitation)

Рекомендовано немедленно начинать лечение и проведение интенсивной терапии. При проведении сепсис-индуцированной гипоперфузии предпочтение следует отдавать внутривенному введению кристаллоидов в объеме 30 мл/кг в течение первых 3 часов.

После начальной ресусцитации необходимо осуществить переоценку объема дальнейшей инфузионной терапии на основании проведения частой, повторной оценки состояния гемодинамического статуса пациента. В последующем рекомендовано проведение дополнительной оценки гемодинамики.

Авторы полагают, что динамические переменные должны использоваться для прогнозирования ответа пациента на жидкостную ресусцитацию, где это возможно. У пациентов с септическим шоком, нуждающихся в назначении вазопрессоров, рекомендуют поддерживать начальное целевое АДср на уровне не ниже 65 мм рт. ст.

Повышение уровня лактата сыворотки крови предлагается рассматривать в качестве маркера гипоперфузии тканей. Авторы полагают, что его нормализация определяет эффективность проведения интенсивной терапии.

### B. Скрининг сепсиса и повышение эффективности (screening for sepsis and performance improvement)

Авторы документа рекомендуют, чтобы стационары и другие учреждения здравоохранения разрабатывали и использовали программы повышения эффективности терапии сепсиса и септического шока, в том числе проведение скрининга у пациентов из группы высокого риска развития сепсиса.

### C. Диагноз (diagnosis)

Эксперты рекомендуют получать соответствующие обычные микробиологические культуры (включая кровь) до начала антибактериальной терапии (АБТ) у больных с подозрением на сепсис или септический шок, если только это не приведет к существенной задержке начала лечения.

В особую группу следует выделить ожоговых больных. Высокая контаминация и инвазия ожоговых ран микрофлорой приводит к развитию гнойного воспаления в ранах с высоким риском генерализации инфекции на фоне иммунной недостаточности. Микрофлора, распространяясь по лимфатической и кровеносной системах, существенно ухудшает состояние ран (S.K. Uppal, S. Ram, B. Kwatra et al. 2007). Клинический процесс, который начинается как обычная инфекция, потенциально приводит к развитию сепсиса и дисфункции органов (T. Gustot, 2011).

Вероятными возбудителями, вызывающими развитие сепсиса и септического шока при ожогах, являются грамположительные (*Staphyloccocus aureus,* коагулазоотрицательные стафилококки, энтерококки, β-гемолитические стрептококки), грамотрицательные (*Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumani,* из микроорганизмов рода *Enterobacteriacea – Klebsiella pneumoniae, Proteus, Esherichia coli*) бактерии и грибы (*Candida albica и Candida sp.*).

Информативным методом диагностики и прогнозирования генерализации раневой инфекции считается метод количественного определения микроорганизмов в биоптатах ожоговых ран. Посевы микрофлоры из раны, крови, мочи, мокроты и установление чувствительности к антибактериальным препаратам позволяют проводить целенаправленную АБТ, а также прогнозировать ход ожоговой болезни.

### D. Антибактериальная терапия (antimicrobial therapy)

Авторы рекомендуют начинать внутривенное введение антибактериальных препаратов не позже чем в течение часа после определения инфекционного агента как при сепсисе, так и при септическом шоке.

У пациентов с сепсисом или септическим шоком преимущество следует отдавать эмпирической АБТ с использованием одного или нескольких антибиотиков (АБ) широкого спектра действия, чтобы воздействовать на все возможные патогенные микроорганизмы (бактериальные, возможно – грибковые или вирусные).

Авторы рекомендуют уменьшать эмпирическую антимикробную терапию после идентификации патогена и определения его чувствительности и/или при выявлении адекватного клинического улучшения.

Эксперты не рекомендуют проведение длительной системной антибактериальной профилактики у больных с тяжелыми формами воспалительных состояний неинфекционного происхождения (тяжелый панкреатит, ожоги).

Рекомендуется проводить оптимизацию стратегии дозирования антимикробных лекарственных средств на основании принципов фармакокинетики/фармакодинамики и специфических свойств препаратов у пациентов с сепсисом или септическим шоком.

### Особенности АБТ при тяжелых ожогах

При отсутствии четкого фокуса инфекции и продолжающемся нестабильном состоянии пациента (снижение АД или фебрильная лихорадка, лейкоцитоз) назначение АБ широкого спектра является целесообразной мерой предупреждения развития инфекции до получения результата посева.

В Украине с этой целью может быть использован современный фторхинолон **Лефлок** (левофлоксацин), отличающийся широким спектром активности. Препарат доказал свою эффективность в лечении инфекций мягких тканей и интраабдоминальной инфекции. Он выгодно отличается от других АБ невысоким уровнем резистентности к нему микроорганизмов и благоприятным профилем безопасности. **Лефлок** можно назначать в виде ступенчатой терапии; это позволяет снизить количество инъекций, что, безусловно, повышает приверженность больного к лечению. Кроме того, ступенчатая терапия позволяет снизить риск послеинъекционных осложнений (абцессов, флебитов, катетер-ассоциированных инфекций), нозокомиальных инфекций, обеспечивает более раннюю выписку с последующим продолжением лечения в более привычных и удобных для больного амбулаторных условиях, уменьшает стоимость лечения.

Эксперты рекомендуют проведение ежедневной оценки для деэскалации антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком. Авторы полагают, что измерение уровня прокальцитонина может быть использовано для сокращения продолжительности АБТ у пациентов с сепсисом.

Ученые считают, что исследование уровня прокальцитонина в крови может стать основанием для принятия решения о прекращении эмпирической АБТ у пациентов с начальными проявлениями сепсиса, у которых впоследствии не было выявлено достаточных доказательств наличия очага инфекции.

### E. Контроль источника (control source)

Авторы рекомендуют, чтобы специфический анатомический диагноз источника инфекции был как можно быстрее идентифицирован либо исключен у пациентов с сепсисом или септическим шоком. После установления диагноза необходимо осуществить медицинское вмешательство для контроля источника инфекции.

Необходимо как можно быстрее удалить девайсы для внутрисосудистого доступа, являющиеся возможным источником сепсиса или септического шока, после того, как будет установлен другой сосудистый доступ.

### Терапия ожоговых больных

Контроль очага инфекции у ожоговых больных обеспечивает хирургическое лечение – дренирующие операции, иссечение нежизнеспособных тканей с обязательным

**Продолжение на стр. 6.**

# Новые подходы к интенсивной терапии сепсиса и септического шока

**Продолжение. Начало на стр. 5.**

временным закрытием ран биологическими и синтетическими покрытиями (алло- или ксенодермоиплантаты), активное восстановление аутологичного кожного покрова (аутодермопластики).

Положительный эффект в замедлении инфицирования раны обеспечивают местные антисептики. Предпочтение следует отдавать препаратам на водорастворимой основе. Они обладают обезболивающим эффектом, хорошо проникают через струп и характеризуются широким антибактериальным спектром.

В первые 6-12 ч после глубоких ожогов показаны декомпрессионные операции с целью предотвращения появления субфасциальных отеков, которые могут спровоцировать острую ишемию тканей. При поверхностных дермальных ожогах или неуверенности в радикальности иссечения некроза при глубоких ожогах проводится временное закрытие раневого дефекта лиофилизированными ксенодермотрансплантатами.

### F. Жидкостная терапия (fluid therapy)

Введение жидкости следует продолжать до тех пор, пока гемодинамические параметры продолжают улучшаться. Авторы рекомендуют растворы кристаллоидов в качестве жидкости для начальной ресусцитации и последующего замещения внутрисосудистого объема жидкости у больных с сепсисом и септическим шоком.

Предлагается использовать либо сбалансированные кристаллоиды, либо физиологический раствор для инфузионной терапии больных с сепсисом или септическим шоком.

В случае если пациентам для начальной ресусцитации и последующего внутрисосудистого замещения объема жидкости требуется значительное количество кристаллоидов, рекомендуется назначить альбумин.

Авторы не рекомендуют использовать гидроксиэтилкрахмалы для внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом или септическим шоком.

При осуществлении объемного замещения следует руководствоваться индикаторами органной перфузии, такими как диурез. Также необходимо проводить электрокардиографический мониторинг, контроль пульса, центрального венозного давления, АД, частоты дыхания, пульсоксиметрию, контроль газов артериальной и венозной крови, кислотно-основного баланса.

### G. Вазоактивные препараты (vasoactive medications)

В качестве препарата выбора первой линии вазопрессоров предлагается использовать норадреналин. Для уменьшения дозы норадреналина эксперты рекомендуют добавить вазопрессин (<0,03 ед/ мин) или адреналин с целью повышения уровня АДср до целевых значений.

В качестве альтернативы норадреналину предлагается дофамин, однако только у тщательно подобранных пациентов (с низким риском тахиаритмии и абсолютной или относительной брадикардии). Не рекомендуется применение низких доз дофамина с целью нефропротекции.

У пациентов с признаками стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную нагрузку и использование вазопрессорных препаратов, предлагается использовать добутамин.

Эксперты считают, что всем пациентам, получающим вазопрессоры, следует при первой же возможности и наличии ресурсов установить артериальный катетер.

### H. Кортикостероиды (corticosteroids)

Не рекомендуется внутривенное введение гидрокортизона в качестве лечения септического шока, если гемодинамику можно стабилизировать с помощью адекватной водной нагрузки и вазопрессорной терапии. Если же стабилизация недостижима, следует назначить гидрокортизон в дозе 200 мг/сут.

### I. Препараты крови (blood products)

Эксперты рекомендуют переливать трансфузию эритроцитарной массы только в случае снижения уровня гемоглобина <70 г/л у взрослых при отсутствии отягчающих состояний, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря.

Для лечения связанной с сепсисом анемии использование эритропоэтина не рекомендуется. С целью коррекции свертывающей системы, в отсутствие кровотечения или планируемых инвазивных вмешательств, не следует применять свежезамороженную плазму.

Предлагается профилактическая трансфузия тромбоцитов, если их число <10×109/л и при отсутствии у больного явного кровотечения и если их число <20×109/л и у пациента имеется значительный риск кровотечения. Более высокое количество тромбоцитов (≥50×109/л) рекомендуется при активном кровотечении, оперативном вмешательстве или проведении инвазивных процедур.

### J. Иммуноглобулины (immunoglobulins)

Авторы не рекомендуют использовать внутривенный иммуноглобулин у больных с сепсисом или септическим шоком.

### K. Очистка крови (blood purification)

Авторы не дают никаких рекомендаций относительно использования методов очистки крови.

### L. Антикоагулянты (anticoagulants)

Эксперты не рекомендуют применять антитромбин в лечении сепсиса и септического шока. Отсутствуют рекомендации по поводу использования тромбомодулина для терапии сепсиса или септического шока.

Для защиты стенки капилляра и регуляции ее проницаемости врачи отделений интенсивной терапии часто используют препараты пентоксифиллина. Механизм его действия связывают с угнетением фосфодиэстеразы и накоплением циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках гладких мышц сосудов, клетках крови, а также в других тканях и органах. Пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, повышает их гибкость, снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолиз, что уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства. Кроме того, пентоксифиллин оказывает слабое миотропное сосудорасширяющее действие, несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление. На отечественном фармацевтическом рынке пентоксифиллин представлен препаратом **Пентотрен (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»).** Препарат выпускается в концентрации 0,5 мг/мл во флаконах по 200 мл в виде готовой внутривенной инфузии.

Для коррекции эндотелиальной дисфункции целесообразно назначать донатор оксида азота L-аргинин (препарат **Тивомакс-Дарница производства ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»).** Благодаря воздействию на эндотелийзависимые механизмы **Тивомакс-Дарница** улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, снижает риск тромбообразования и кардиоваскулярных осложнений, нормализует эластичность сосудистой стенки, снижает периферическое сопротивление сосудов. Показано, что L-аргинин инициирует реваскуляризацию (ускоряет заживление ран, переломов, восстановление после операций).

### M. Искусственная вентиляция легких (mechanical ventilation)

Авторы рекомендуют применение целевого дыхательного объема 6 мл/ кг по сравнению с 12 мл/кг у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). При этом следует использовать верхний предел давления плато 30 см вод. ст. по сравнению с более высоким давлением плато у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным тяжелым ОРДС.

Рекомендовано использовать также более высокое давление в конце выдоха по сравнению с более низким положительным давлением у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС от умеренной до тяжелой степени.

У больных с тяжелой формой сепсис-индуцированного ОРДС, при соотношении $PaO_2/FiO_2$ <150, рекомендовано применение маневра рекрутмента и вентиляции в положении лежа на животе.

### N. Седация и анальгезия (sedation and analgesia)

Эксперты рекомендуют свести к минимуму продленную и периодическую седацию пациентов с сепсисом, которым проводят искусственную вентиляцию легких.

### O. Контроль гликемии (glucose control)

Авторы рекомендуют использовать протоколы контроля уровня глюкозы крови у пациентов с сепсисом из отделения интенсивной терапии. Начинать введение инсулина следует при уровне глюкозы крови (после двукратного определения) >10 ммоль/л.

### P. Заместительная почечная терапия (renal replacement therapy)

Авторы полагают, что продленная или периодическая заместительная почечная терапия (ЗПТ) может быть применена у больных с сепсисом и острым повреждением почек. Для того чтобы облегчить контроль баланса жидкости у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом, предлагается использовать продленную ЗПТ. Эксперты не рекомендуют применение ЗПТ у больных с сепсисом и острым повреждением почек при увеличении креатинина или олигурии без других четких показаний для диализа.

### Q. Введение соды (bicarbonate therapy)

Эксперты не рекомендуют использовать терапию бикарбонатом натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорной поддержке у пациентов с лактатацидозом (при pH ≥7,25), индуцированным гипоперфузией.

### R. Профилактика тромбоэмболических осложнений (venous thromboembolism prophylaxis)

Авторы рекомендуют проведение фармакологической профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярным гепарином (НМГ), если отсутствуют противопоказания к применению этих препаратов. Предпочтение предлагается отдавать НМГ, а не НФГ при отсутствии противопоказаний к применению НМГ.

Рекомендуется при возможности использовать сочетание фармакологической и механической профилактики ВТЭ. Механические методы профилактики ВТЭ следует применять при наличии противопоказаний к проведению фармакологической профилактики.

### S. Профилактика стрессовых язв желудочно-кишечного тракта (stress ulcer prophylaxis)

Авторы рекомендуют проводить профилактику стресс-индуцированной язвенной болезни у больных с сепсисом или септическим шоком, у которых имеются факторы риска развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С этой целью предлагается использовать либо ингибиторы протонной помпы, либо антагонисты $H_2$-гистаминовых рецепторов. Ученые не рекомендуют проводить профилактику стрессовых язв у пациентов без факторов риска развития желудочно-кишечных кровотечений.

### Особенности питания при ожогах

При наличии большой площади ожогов (>20% поверхности тела у взрослых и >15% – у детей) или в случае сочетанной травмы рекомендуется ввести назогастральный/назоеюнальний зонд. Оптимальным путем введения нутриентов считается энтеральный. Следует проводить мониторинг функции ЖКТ, поскольку возможно развитие толерантности к пище, угнетение перистальтики и вздутие кишечника. В случае непереносимости энтерального питания может быть начато парентеральное питание. При парентеральном или энтеральном питании необходимо контролировать уровень гликемии, поскольку существует риск развития стресс-индуцированной гипергликемии.

Для мониторинга адекватности нутритивной поддержки могут быть использованы физические данные, качество заживления ран, азотистый баланс.

### U. Определение целей медицинской помощи (setting goals of care)

Авторы считают, что цели ухода и прогноза должны обсуждаться с пациентами и их семьями. Цели ухода должны быть включены в программу лечения, в случае необходимости должны быть применены принципы паллиативной помощи. Цели ухода необходимо определить как можно раньше, но не позднее чем в течение 72 ч после поступления больного в отделение интенсивной терапии.

*Подготовил* ***Вячеслав Килимчук***

# ЗМІСТ

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

**Хроническая мезентериальная ишемия: нюансы диагностики и консервативной терапии**

Хроническая мезентериальная ишемия (ХМИ) является достаточно редким сосудистым заболеванием, характеризующимся медленным, постепенным началом и неспецифичностью клинической симптоматики, что обусловливает несвоевременную диагностику этой патологии. В отличие от острой мезентериальной ишемии, развивающейся вследствие эмболии, тромбоза или неокклюзионной ишемии, ХМИ возникает в результате прогрессирующей атеросклеротической обструкции или окклюзии сосудов. Несмотря на значительную распространенность случаев атеросклеротического поражения мезентериальных сосудов в общей популяции, клинические признаки ХМИ могут не проявляться вплоть до терминальной стадии заболевания, что обусловлено формированием экстенсивного коллатерального кровотока.

А.Е. Гриднев, Т. Л. Можина . . . . . .32-33

## ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

**Новые подходы к интенсивной терапии сепсиса и септического шока**

Несмотря на безусловные успехи современной медицины, сепсис продолжает оставаться одной из наиболее острых проблем национальных систем здравоохранения, что обусловлено также высокой частотой и распространенностью этого тяжелого инфекционного заболевания. Согласно данным официальной статистики США, ежегодно в этой стране от сепсиса умирает около 200 тыс. человек. Неудивительно поэтому, что проблеме терапии сепсиса уделяется повышенное внимание на крупных хирургических форумах. Не стала исключением и XVII Научно-практическая конференция с международным участием «Клинико-технологические вызовы в этапной и восстановительной хирургии», проходившая 1 декабря в г. Киеве.

Е.Ю. Сорокина . . . . . .5-6

**Лікування хворих на гострий панкреатит: спільна проблема інтенсивної терапії та хірургії**

Гострий панкреатит (ГП) – це асептичне/септичне запалення підшлункової залози (ПЗ) та парапанкреатичної клітковини, яке, як і кожен запальний процес, супроводжується змінами гомеостазу. ГП характеризується низкою симптомів – від місцевого запального процесу до більш тяжкої його форми (гострий некротичний панкреатит), яка розвивається як відповідь організму на запалення і відзначається високою смертністю. Розвиток гострого некротичного панкреатиту, як правило, пов'язаний із некрозом ацинусів ПЗ. Апоптоз ацинарних клітин, вивільнення цитокінів, активація коагуляції, ішемія та некроз тканин є ключовими факторами в погіршенні стану й розвитку відповідних екстрапанкреатичних ускладнень

Я.М. Підгірний, Б.Я. Підгірний . . . . . .26-27

**Транексамовая кислота для лечения и профилактики кровотечений и гиперфибринолиза**

Транексамовая кислота на протяжении десятилетийуспешно используется для профилактики и лечения клинически значимого гиперфибринолиза, а также различных видов кровотечений. У пациентов с тяжелой травмой применение транексамовой кислоты может снизить смертность, особенно если назначать этот препарат в первые часы после травмы. При обширных хирургических вмешательствах (особенно в кардиохирургии, ортопедической хирургии и при трансплантации печени) введение транексамовой ксилоты способствует уменьшению периоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии.

I. Pabinger, D. Fries, H. Schochl и др. . . . . 31

## ХІРУРГІЯ

**Ефективність супозиторіїв диклофенаку щодо контролю болю під час цистоскопії: результати рандомізованого контрольованого дослідження**

Гнучка цистоскопія сьогодні є одним із найбільш часто виконуваних діагностичних і терапевтичних урологічних втручань. Під час цієї процедури пацієнти можуть відчувати біль різної інтенсивності. У зв'язку з цим досі не втрачає своєї актуальності необхідність пошуку ефективних і водночас безпечних методів зменшення болю, що сприятиме покращенню прихильності хворих до цього втручання. Багатьом пацієнтам, яким проводять гнучку цистоскопію, для задовільного контролю болю достатньо місцевої анестезії і/або нанесення змащувального гелю (лубриканту). Тим часом у деяких пацієнтів больовий синдром особливо виражений, що потребує застосування внутрішньовенної або інгаляційної седації.

M. Nadeem, M.H. Ather. . . . . 3

**Ефективність і переносимість німесуліду в контролі болю при аноректальних та пахвинно-калиткових хірургічних втручаннях**

Незважаючи на постійне вдосконалення надання медичної допомоги хворим у післяопераційному періоді, проблема лікування післяопераційного болю усе ще залишається актуальною, адже від вираженого больового синдрому страждають від 30 до 75% пацієнтів. Відтак швидке й максимально повне купірування болю належить до першочергових завдань фармакотерапії.

R.L. Gupta, A. Chaudhary, H.C. Sethi . . . . . 8

**Нарушение проходимости протока Вирсунга при хроническом панкреатите**

Со времени первого описания Иоганном Вирсунгом протока поджелудочной железы исследованию причин нарушения его проходимости было посвящено огромное количество работ. Лечение осложненных форм хронического панкреатита – чрезвычайно сложная проблема, которая до сих пор остается нерешенной. Развитие стойкого болевого синдрома на фоне протоковой гипертензии, нарушение проходимости желчных путей и пассажа пищи в прошлом диктовали необходимость поиска оптимального хирургического пособия, направленного на ликвидацию развившихся осложнений.

А.М. Тищенко, Е.В. Мушенко, Р.М. Смачило . . . . . .12-13

**Визначення місцевих ускладнень в переглянутій Атлантській класифікації гострого панкреатиту та їхній вплив на можливі втручання**

До 2012 року класифікація тяжкості панкреатиту та його ускладнень проводилася відповідно до тієї, яка була прийнята в Атланті 1992 року. У 2012 році Міжнародна робоча група переглянула положення Атлантської класифікації.

В.І. Десятерик, М.С. Крикун, В.П. Францев . . . . . .20-21

**Новини ендокринної хірургії: за матеріалами симпозіуму Європейського товариства ендокринних хірургів**

Навесні цього року відбулася довгоочікувана подія – з 6 по 8 квітня в м. Оксфорді, Велика Британія, тривав черговий 8-й симпозіум Європейського товариства ендокринних хірургів (ESES-2017). Попередній конгрес ESES, проведення якого планувалося в Стамбулі в 2016 році, було скасовано через можливість вчинення терористичних атак і загрозу для життя його делегатів. Тож найдосвідченіші ендокринні хірурги Європи – фахівці найвищого рівня – не збиралися на свій конгрес два роки. Утім, це позитивно позначилося на рівні наукових доповідей: у ході конференції було порушено чимало гострих проблем галузі. На відміну від попередніх симпозіумів на нинішньому заході було оприлюднено цілу низку нових здобутків і розробок, які викликали жваві дискусії у сесійній залі та в кулуарах.

С.М. Черенько . . . . . .20-22

**Профессор М.Ю. Соколов о состоянии интервенционной кардиологии: «Давайте больше говорить об успехах»**

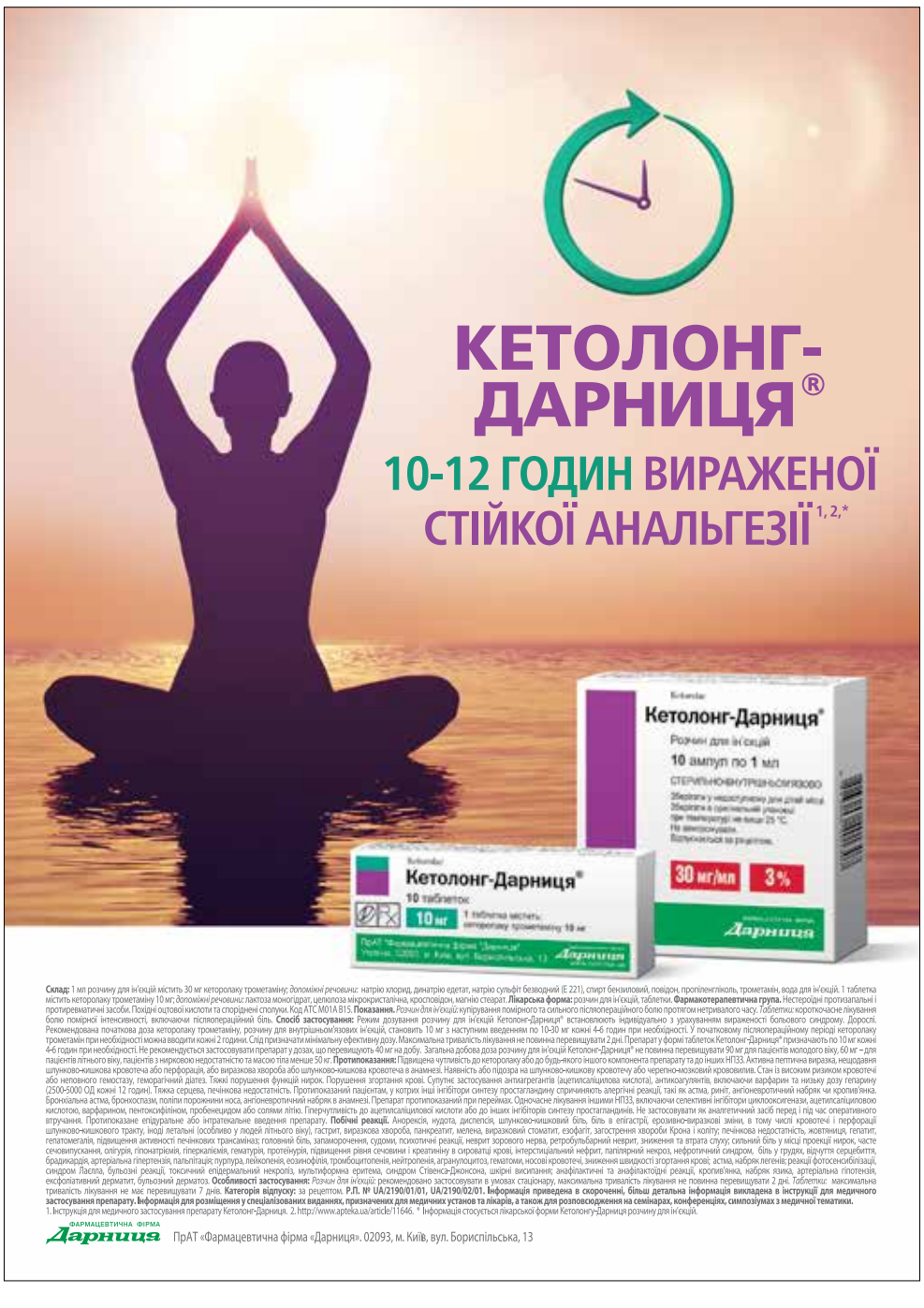
Мы всегда с интересом следим за тенденциями в отечественной кардиологии, ходом проекта «Региональные реперфузионные сети», задача которого – наладить европейскую службу оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом в Украине.

М.Ю. Соколов. . . . . 25

**Острый панкреатит: вопросов больше, чем ответов**

Острый панкреатит (ОП) - одна из наиболее распространенных экстренных патологий желудочно-кишечного тракта. Исследования последнего времени отмечают устойчивый рост ежегодной заболеваемости ОП (по различным данным, от 4,9 до 73,4 случая на 100 тыс. населения). Улучшить прогноз при ОП позволяют своевременная диагностика и адекватная терапевтическая тактика.

Я.С. Березницкий . . . . . 27



# Ефективність і переносимість німесуліду в контролі болю при аноректальних та пахвинно-калиткових хірургічних втручаннях

**Незважаючи на постійне вдосконалення надання медичної допомоги хворим у післяопераційному періоді, проблема лікування післяопераційного болю усе ще залишається актуальною, адже від вираженого больового синдрому страждають від 30 до 75% пацієнтів. Відтак швидке й максимально повне купірування болю належить до першочергових завдань фармакотерапії.**

У післяопераційному періоді запальні медіатори (серотонін, цитокіни, лейкотрієни, простагландини), що виділяються в ділянці пошкодження тканин, стимулюють полімодальні ноцицептори, які підсилюють їх виділення, таким чином знижуючи поріг больової чутливості (первинна гіпералгезія). Розвиток місцевого набряку тканини внаслідок порушення проникності капілярів, а також під впливом гістаміну й брадикініну ще більше сенситизує рецептори (вторинна гіпералгезія). Простагландини підвищують проникність капілярів і збільшують чутливість ноцицепторів такою мірою, що навіть нешкідливі в нормі стимули (наприклад, тиск) викликають біль. Усе це робить патогенетично обґрунтованим призначення у післяопераційному періоді нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які шляхом інгібування циклооксигенази (ЦОГ) зменшують активність запальних медіаторів і забезпечують знеболюваний ефект.

Німесулід (Німесил®) – унікальний представник НПЗП із потужною знеболювальною, протизапальною та антипіретичною активністю, підтвердженою експериментально й доведеною в клінічних дослідженнях. Німесулід справляє вплив на обидві ізоформи ЦОГ із переважним інгібуванням ЦОГ-2. У терапевтичних концентраціях німесулід пригнічує 88% активності ЦОГ-2 і 45% активності ЦОГ-1. При цьому якщо вплив на ЦОГ-1 припиняється через 24 год, то дія на ЦОГ-2 продовжується, і ця різниця зберігається й при тривалому застосуванні. Така збалансована дія німесуліду на ізоформи ЦОГ пояснює знижений ризик ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) порівняно із неселективними НПЗП і відсутність вираженої кардіоваскулярної токсичності на відміну від коксибів.

Німесулід також має низку фармакологічних ефектів, які не залежать від клас-специфічного впливу на ЦОГ-2. Зокрема, препарат пригнічує гіперпродукцію головних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини α), знижує активність металопротеїназ, справляє антигістамінну дію. До не-ЦОГ-2-асоційованих ефектів німесуліду належить його здатність пригнічувати фермент фосфодіестеразу 4 типу, тим самим знижуючи активність макрофагів і нейтрофілів, які відіграють неабияку роль у патогенезі гострої запальної реакції. Для хірургічної практики важливо, що німесулід не збільшує час кровотечі.

**Метою** цього дослідження було оцінити ефективність і переносимість німесуліду в пацієнтів після виконання аноректальних або пахвинно-калиткових хірургічних втручань.

## Методи

У дослідження залучили чоловіків і жінок віком від 20 до 70 років, яким планувалися хірургічні втручання на аноректальній або пахвинно-калитковій ділянці. Критеріями виключення були: тяжкі серцеві, ниркові, печінкові, легеневі, метаболічні або неврологічні захворювання; підвищена чутливість до НПЗП; алкоголізм; вагітність або лактація.

Учасники отримували німесулід у дозі 100 мг перорально 2 р/добу. Першу дозу препарату призначали через 2 год після операції, другу – увечері о 20:00. Починаючи з другого дня пацієнти приймали німесулід о 8:00 та о 20:00. Інші НПЗП у ході дослідження приймати не дозволялося.

Хірургічні втручання проводили під спинальною або локальною анестезією. Седативні препарати призначали за потребою через 1 год після прийому вечірньої дози німесуліду. Всі пацієнти отримували антибіотикопрофілактику.

Пацієнти оцінювали ефективність знеболення за зміною інтенсивності болю, яку вимірювали за допомогою 100 мм візуальної аналогової шкали (ВАШ) щопівгодини протягом перших 2 год після операції, тоді кожні 2 год упродовж 12 год і надалі з інтервалом у 6 год.

Лікарі оцінювали ефективність контролю болю з урахуванням таких параметрів: швидкість настання аналгетичної дії та її тривалість, потреба у седативних і снодійних засобах, профіль побічних ефектів.

Безпеку та переносимість оцінювали за частотою побічних ефектів та зміною лабораторних показників (загальний аналіз крові, показники печінкової і ниркової функції).

Порівняння інтенсивності болю та інших показників аналізували з використанняма t-критерію Стьюдента або тесту $\chi^2$; різницю вважали статистично значущою при $p<0,05$.

## Результати

У дослідженні взяли участь 176 пацієнтів (139 чоловіків і 37 жінок). Показаннями для хірургічного втручання були геморой (n=36), анальна фістула (n=32), анальна тріщина (n=20), гідроцеле (n=54), пахвинна грижа (n=20) і варикоцеле (n=14).

Виражений знеболюваний ефект розвивався приблизно через 0,5 год після прийому першої дози німесуліду, значно посилювався через 4 год і зберігався протягом наступних 12 год ($p<0,01$) (рис. 1). Інтенсивність бою зменшилась із початкових 100 мм за ВАШ до 31 мм через 4 год і на 4-й день спостереження становила лише 4,5 мм (рис. 2). Додаткової аналгезії петидином потребували в 1-й день 33 пацієнти (18,75%), на 4-й день – 11 хворих (6,25%).

**Рис. 1. Знеболювальний ефект першої дози німесуліду 100 мг, виміряний за 100 мм ВАШ**

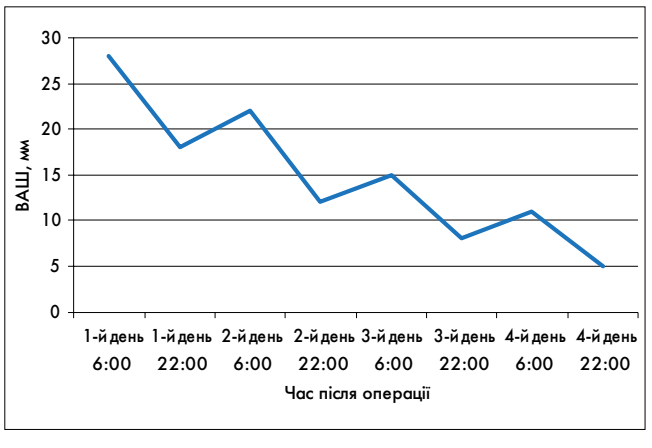



**Рис. 2. Інтенсивність болю за 100 мм ВАШ, оцінена з 12-годинними інтервалами після операції**

За оцінкою лікарів, загальний профіль ефективності й безпеки німесуліду був значно кращий порівняно з таким в інших НПЗП у 103 (58,54%) пацієнтів, помірно кращий – у 62 (35,22%), дещо кращий – у 4 (2,27%), порівнянний – у 2 (1,13%) та гірший – у 5 (2,84%) пацієнтів (рис. 3).

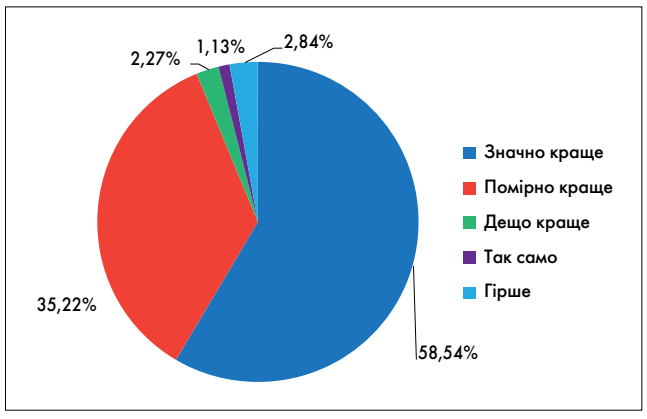



**Рис. 3. Загальний профіль ефективності та безпеки німесуліду порівняно з іншими НПЗП, за оцінкою лікарів**

Після 4 днів лікування німесулідом показники гемограми, печінкової та ниркової функції суттєво не змінилися. Німесулід добре переносився; побічних ефектів, потенційно пов'язаних із прийомом препарату, не спостерігалося.

## Обговорення

Проведене дослідження свідчить про високу аналгетичну ефективність і безпеку німесуліду в пацієнтів із болем після виконання аноректальних або пахвинно-калиткових хірургічних втручань. Виражений знеболювальний ефект розвивався вже через 30 хв після прийому першої дози препарату.

Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень з вивчення ефективності німесуліду. Наприклад, у багатоцентровому дослідженні A. Binning (2007) пацієнтів із помірним або тяжким болем після артроскопії та меніскектомії (n=94) рандомізували для прийому німесуліду у дозі 100 мг, напроксену у дозі 500 мг або плацебо 2 р/добу протягом 3 днів. Німесулід виявився набагато ефективнішим за плацебо за первинною кінцевою точкою – різницею інтенсивності болю протягом 6 год після першого прийому препарату, а також значно краще зменшував біль порівняно з напроксеном. Усі три препарати добре переносилися, але в групі німесуліду було зареєстровано менше побічних реакцій і не виявлено жодного ускладнення з боку ШКТ на відміну від групи напроксену.

В інших дослідженнях німесулід продемонстрував високу знеболювальну ефективність у пацієнтів після оториноларингологічних, загальнохірургічних, стоматологічних втручань, після пластики грижі та мастектомії (M. Zuccurman et al., 1993; G. Stafanoni et al., 1990; G. Romella et al., 1993; S. Coscarelli et al., 1993; P. Pierleoni et al., 1993).

## Висновки

У пацієнтів, які перенесли аноректальні й пахвинно-калиткові хірургічні втручання, німесулід забезпечує швидке й потужне післяопераційне знеболення та добре переноситься. Призначення німесуліду у дозі 100 мг перорально через 30 хв після операції з подальшим прийомом по 100 мг 2 р/добу є раціональною альтернативою ін'єкційним НПЗП та опіоїдам у комплексному веденні післяопераційного болю.

Список літератури знаходиться в редакції.

Gupta R.L., Chaudhary A., Sethi H.C.
Efficacy and Tolerability of Nimesulide in Post Operative Pain of Anorectal and Inguinoscrotal Surgery, 2007.

*Переклав з англ.* ***Олексій Терещенко***

# ЗМІСТ

## ХІРУРГІЯ

**Малоінвазивні оперативні втручання при гострому некротичному панкреатиті**

Гострий панкреатит – захворювання, що вважається однією з актуальних проблем національних систем охорони здоров'я країн Європи і яке потребує значних медичних (у тому числі хірургічних) та фінансових витрат. Некротичні форми гострого панкреатиту є найбільшою проблемою сучасної невідкладної панкреатології і у його структурі становлять, за даними більшості авторів, близько 20%. Незважаючи на те, що за останні десятиліття відбулися суттєві зміни у підходах до лікування гострого панкреатиту, наразі не бачимо суттєвих зрушень у статистиці стосовно летальності хворих із некротичними формами (за даними низки авторів, смертність становить 39%), що насамперед зумовлено септичними ускладненнями з наступним розвитком пізньої поліорганної недостатності.

В.С. Хоменко, В.П. Перепелиця, В.Т. Поліщук та ін. . . . . .28-31

**Опасность рыбной кости**

Воспалительные псевдоопухоли (ВПО) - образования, которые формируются в тканях вследствие реактивного воспаления хронического характера. Встречаются ВПО в различных органах – в легких, которые являются наиболее распространенной локализацией, центральной нервной системе, больших слюнных железах, почках, печени, сальнике, яичниках, гортани, мочевом пузыре, молочных железах, поджелудочной железе, селезенке, лимфатических узлах, коже, мягких тканях и т.д.

А.М. Тищенко, Р.М. Смачило, Д.И. Скорый и др. . . . . .30-32

**Практический опыт и новые технологии – симбиоз в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта**

21-23 сентября в г. Киеве при поддержке Европейского общества хирургов-онкологов (ESSO) состоялась международная научно-практическая конференция «Достижения в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта». В работе конференции приняли участие ведущие украинские специалисты, а также гости из Франции, США, Южной Кореи, Великобритании, Швейцарии, Израиля и Польши. Рассматривались вопросы хирургического лечения злокачественных новообразований желудка, ободочной кишки, печени, поджелудочной железы, а также возможности стереотаксической радиотерапии и иммунотерапии злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

T. Son, K.Y. Lee, E. Колесник . . . . . .

## АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

**Антибактеріальна терапія інфекції діабетичної стопи: сучасна стратегія і перспективи подальшого застосування антибіотиків.**

У роботі наведно сучасні стратегію і перспективи антибактеріальної терапії інфекції дібетичної стопи. Неадекватна стартова терапія може призвести до негативних результатів лікування і зростання резистентних штамів бактерій. Стратифікація ступеня тяжкості інфекції діабетичної стопи – важлива складова у виборі адекватної антибіотикотерапії.. Лікування хірургічної інфекції діабетичної стопи фокусується на хірургічному контролі джерела інфекції і антимікробній терапії, яка враховує індивідуальні чинники ризику пацієнта і мультирезистентних штамів бактерій. Численні порівняльні дослідження новітніх препаратів зі стандартними антибіотиками не виявили переконливо вищої ефективності останніх з майже однаковим рівнем побічних ефектів.

В.В. Ващук, В.П. Андрющенко, Т.В. Хомченко та ін . . . . . .14-17

**Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничных инфекций в Украине: взгляд экспертов**

Проблема антибиотикорезистентности (АБР), без сомнения, крайне актуальна для Украины, но недостаточно изучена. В настоящее время отсутствует общегосударственная статистика АБР и не проводятся глобальные исследования в данной сфере.

Ведущие специалисты Украины в области антибиотикотерапии внутрибольничных инфекций (ВБИ) ответили на вопросы редакции, касающиеся данной проблемы.

С.А. Дубров, М.Н. Пилипенко, А.А. Шудрак и др. . . . . .38-39

**Меропенем: ефективність і безпека монотерапії при емпіричному лікуванні інтраабдомінальних інфекцій**

Незважаючи на появу нових та постійне вдосконалення наявних засобів антибактеріальної терапії, проблема інфекційних ускладнень в хірургічній практиці залишається актуальною. Труднощі пов'язані передусім із лікуванням інтраабдомінальних інфекцій – основної причини ургентної госпіталізації у хірургічні стаціонари, яка за відсутності адекватної антибіотикотерапії характеризується високою частотою розвитку важких ускладнень й летальності. . . . . 44

## ВИДАТНІ ПОСТАТІ

**Хирургия сердца по Геннадию Кнышову (памяти выдающегося ученого)**

Абсолютная новизна в лечении инфекционного эндокардита, одной из самых грозных внутрисердечных катастроф, методом гипертермии потока крови при использовании аппарата искусственного кровообращения, что привело к лучшим в мире терапевтическим результатам в данном критическом направлении… Инновационные подходы к компенсации сердечной недостаточности на основе теории винтового механизма кардиодинамики и корригирования эндокардиальных электроимпульсов… Первая в Украине операция аортокоронарного шунтирования… Эта триада достижений, каких-нибудь 50 лет назад представлявшихся научной фантастикой, быть может, наиболее яркое отражение грандиозных битв между жизнью и смертью, венчающих яркий научный и творческий путь Геннадия Васильевича Кнышова. . . . . .41

## МЕДИЧНА РЕФОРМА

**Медична реформа: на старт, увага, руш!**

19 жовтня Верховна Рада (ВР) України ухвалила Закон «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» (№ 6327). За нього віддали свої голоси 240 народних депутатів.

Також вони підтримали в першому читанні законопроект «Про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо забезпечення державних фінансових гарантій надання медичних послуг та лікарських засобів» (№ 6604) . . . . . 42-43

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

# ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

## *Шановні читачі!*

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

**Для редакційної передплати на видання необхідно:**

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
  При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
  тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**;
  поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

**«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»**
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
- на 6 місяців – 660 грн
- на 12 місяців – 1320 грн

**НАШІ РЕКВІЗИТИ:**
**ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»**
**03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.**
**e-mail: podpiska@health-ua.com**
**ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800**
**у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005**

## *Тематичні номери*

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»**
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»**
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»**
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя –140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»**
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя –210 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»**
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»**
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»**
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»**
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»**
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

**«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»**
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

**Журнал «Серцева недостатність»**
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

**НАШІ РЕКВІЗИТИ:**
**ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»**
**03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.**
**Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);**
**e-mail: podpiska@health-ua.com**
**ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200**
**у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005**

**НАША АДРЕСА:**
**Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**
**Відділ передплати:**
**тел.: + 380 (44) 364-40-28,**
**e-mail: podpiska@health-ua.com**
**www.health-ua.com**

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

## Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

**Редакційна колегія**

**К.М. Амосова,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
**О.Я. Бабак,** д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
**Г.М. Бутенко,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
**Б.М. Венцківський,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
**Ю.В. Вороненко,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
**С.І. Герасименко,** д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
**Ф.С. Глумчер,** д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
**І.І. Горпинченко,** д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
**Ю.І. Губський,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
**Д.І. Заболотний,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
**Д.Д. Іванов,** д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
**В.М. Коваленко,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
**В.В. Корпачов,** д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
**В.Г. Майданник,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
**Б.М. Маньковський,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
**Ю.М. Мостовой,** д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
**В.І. Паньків,** д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
**О.М. Пархоменко,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
**Н.В. Пасєчнікова,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
**В.В. Поворознюк,** д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
**С.С. Страфун,** д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
**І.М. Трахтенберг,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
**М.Д. Тронько,** д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
**Ю.І. Фещенко,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
**П.Д. Фомін,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
**Н.В. Харченко,** д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
**В.І. Цимбалюк,** д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
**В.П. Черних,** д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

**Медична газета «Здоров'я України».**
**Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»**
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук**

**Адреса для листів:**
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 521-86-97**
Відділ маркетингу ..... **(044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-28**
Підписано до друку22.12.2017
Газету віддруковано у ДП «Преса України», м. Київ, просп. Перемоги, 50.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37631

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

# Бетадин®

повідон-йод

Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях

Антисептична обробка ран та опіків

Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук

Дезінфекція шкіри перед хірургічною операцією, ін'єкціями, пункціями тощо

- Широкий спектр протимікробної дії щодо бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається водою
- Зберігається при кімнатній температурі

Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші.
Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група.
Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Повідон-йод. D08A G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС,
за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01 від 23.08.2012.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Детальна інформація міститься в інструкції
для медичного застосування.

**Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТІКАЛС ПЛС» в Україні:**
**04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.**
**Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38**

EGIS

**А.М. Тищенко**, д. мед. н., профессор, **Е.В. Мушенко**, к. мед. н., **Р.М. Смачило**, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

# Нарушение проходимости протока Вирсунга при хроническом панкреатите

А.М. Тищенко

Е.В. Мушенко

**2 марта 1642 года немецкий анатом Иоганн Георг Вирсунг (Johann Georg Wirsung) при вскрытии тела 30-летнего преступника Зуане Виаро делла Бадия, повешенного за убийство, обнаружил главный панкреатический проток, который позже был назван именем Вирсунга.**

Наблюдение было тщательно задокументировано самим Вирсунгом. Будучи искусным гравером, он сам изготовил медную пластину (рис. 1) и 7 оттисков, которые разослал известным анатомам Европы, чтобы узнать их мнение о природе и функции обнаруженного им образования. Это были Ole Worm (1588-1654) из Копенгагена, Kasper Hofmann из Алтдорфа, Marco-Aurelio Severino (1580-1656) из Неаполя, Jean Riolan (1580-1657) из Парижа, а также другие анатомы из Иены, Гамбурга и Нюрнберга.

Никому из ученых так и не удалось правильно трактовать его значение. Сам Вирсунг, однако, пришел к выводу, что открытый им проток содержит не кровь и не лимфу, а какую-то другую жидкость с агрессивными свойствами. В своем письме к Риолану он писал: «Обсуждаемый проток, иллюстрация которого прилагается, выглядел так: его отверстие, или начало, если это может быть названо началом, откуда шел основной канал, находилось очень близко с желчным протоком в стенке двенадцатиперстной кишки. Зонд проходит через отверстие в обе стороны, но из кишки в проток – с трудом, а обратно – легче; проток проходим по всей длине вплоть до селезенки. От него отходят неисчислимые ветви все мельче; чем дальше от кишки, стенка этих мелких протоков также истончается; они, в свою очередь, имеют мелкие извитые ответвления, пронизывающие ткань поджелудочной железы, но не входящие в селезенку. Иногда я обнаруживал второй проток как у животных, так и у людей. Тот проток, что был короче, находился на обычном месте, а более длинный лежал немного ниже... Можно ли называть его артерией или веной? Я никогда не видел в них крови, только мутную жидкость, которая действовала как вытравливающий гравировочный раствор на серебряный зонд. Это факты. Но поскольку я не знаю, что это, как работает (проток), каковы его функции, я смиренно посылаю изображение на ваш суд». Свидетелями открытия ученого были два его студента – Томас Бартолин и Моритц Хоффман.

В полночь 22 августа 1643 года Вирсунг был убит у дверей собственного дома студентом-медиком Жаком Камбье. В 1685 году профессор анатомии и хирургии Лейденского университета Иоганн Ван Хорн предложил называть проток поджелудочной железы «вирсунговым», увековечив таким образом память о своем коллеге.

## Введение

Со времени первого описания Иоганном Вирсунгом протока поджелудочной железы исследованию причин нарушения его проходимости было посвящено огромное количество работ. Лечение осложненных форм хронического панкреатита – чрезвычайно сложная проблема, которая до сих пор остается нерешенной. Развитие стойкого болевого синдрома на фоне протоковой гипертензии, нарушение проходимости желчных путей и пассажа пищи в прошлом диктовали необходимость поиска оптимального хирургического пособия, направленного на ликвидацию развившихся осложнений. Так, для лечения внутрипротоковой гипертензии, панкреатических кист и свищей в большинстве случаев применяли методики, дренирующие протоковую систему поджелудочной железы. Было разработано немалое количество операций, многие из которых представляют в большей степени хирургический интерес. К числу основных дренирующих операций, применяющихся сегодня, относятся методики, предложенные Parlington-Roshelle, В.М. Копчак и панкреатоеюностомия по Puestow-II. Кроме того, совершенствование методов эндоскопической хирургии позволяет выполнять миниинвазивные дренирования с установкой нескольких пластиковых либо одного металлического стента. Исследования последних лет показали, что помимо протоковой гипертензии в формировании болевого синдрома при хроническом панкреатите важную роль играют постпрандиальная гиперстимуляция и периневральная воспалительная реакция в зоне поджелудочной железы. Для лечения первой предлагается использование больших доз ферментативных препаратов, в то время как вторая требует различных операций на нервных стволах и сплетениях. Еще одной проблемой хирургии хронического панкреатита является удаление фиброзированных тканей в области головки поджелудочной железы, которая служит пейсмейкером фиброза. В настоящее время считается, что патогенетически оправданными операциями при осложненном течении хронического панкреатита являются панкреатодуоденальная резекция, операция Бегера либо резекционно-дренирующие операции по Frey, Izbicki, Воробей-Шулейко, DuVal, Бернская модификация операции Бегера. Кроме этого В.М. Копчак и соавт. (2012) считают, что дренирующие оперативные вмешательства показаны пациентам с кистами и свищами поджелудочной железы и больным с изолированным вирсунголитиазом, дилатацией панкреатического протока без выраженной воспалительной инфильтрации в области головки и крючка поджелудочной железы.

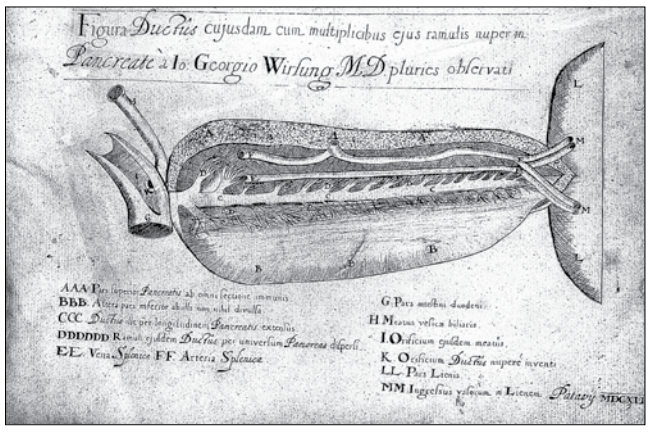


**Рис. 1. Медная пластина с выгравированным протоком, открытым Вирсунгом. Хранится в Палаццо дель Бо (г. Падуя, Италия)**

Цель исследования заключалась в выявлении возможностей дренирующих операций у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита.

## Материалы и методы

В исследование был включен 31 пациент (22 (70,9%) мужчин и 9 (29,1%) женщин). Все они находились на лечении в клинике с осложненными формами острого панкреатита. Возраст больных варьировал от 25 до 69 лет (средний возраст составил 42±1,5 года). Алкогольный анамнез имелся у 25 (80,1%) больных, срок злоупотребления алкоголем варьировал от 25 до 50 лет. Все больные ранее перенесли приступы острого панкреатита, при этом данные, свидетельствующие о перенесенном панкреонекрозе, были выявлены в 5 (16,1%) случаях. Госпитализированы с признаками обострения заболевания (типичные боли опоясывающего характера, повышение уровня амилазы более чем в 2 раза) 10 (32%) больных; показания о развитии панкреатического свища имелись у 2 (6,5%) пациентов; механическая желтуха выявлена в 3 (9,7%) случаях; 2 (6,5%) участника ранее перенесли вмешательство по поводу кисты поджелудочной железы; болевой синдром наблюдался у всех пациентов; признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы отмечены у 25 (80,6%) больных, сахарный диабет различной степени тяжести выявлен в 13 (41,9%) случаях.

Стандартный алгоритм обследования включал в себя выполнение общеклинических, биохимических и коагулологических анализов крови и мочи, определение группы крови и резус-фактора, а также эндоскопическое и ультразвуковое исследования, компьютерную томографию с контрастированием, фистулографию при наличии панкреатического свища.

По результатам ультразвукового исследования и компьютерной томографии пациенты были разделены на группы согласно международной Марсельско-Римской классификации (1989). При этом кальцифицирующий хронический панкреатит выявлен у 20 (64,5%) больных, обструктивный – у 7 (22,5%) пациентов, воспалительный и фиброзный – в 2 (6,5%) случаях. У 29 (93,5%) больных были обнаружены признаки протоковой гипертензии, причем сегментарная дилатация главного панкреатического протока выявлена у 8 (27,6%) пациентов, в то время как у остальных больных – расширение главного панкреатического протока на всем его протяжении. Наличие вирсунголитиаза выявлено в 15 (48,4%) наблюдениях; панкреатические кисты различных локализаций – в 10 (32,3%) случаях: в области головки – у 5 (50%) больных; в области тела – в 2 (20%) наблюдениях; в области хвоста – у 3 (30%) пациентов. При этом кисты не имели связи с главным панкреатическим протоком в 2 (20%) случаях и локализовались в области хвоста. Наличие механической желтухи отмечено у 4 (12,9%) пациентов, у 2 из них (50%) была обнаружена киста в головке поджелудочной железы. Панкреатические свищи локализовались в области тела и хвоста поджелудочной железы – по 1 наблюдению.

Все пациенты были оперированы: продольная панкреатоеюностомия по способу Шалимова-I (рис. 2) применена в 2 (6,5%) наблюдениях, по Puestow-II – у 7 (22,6%) больных, по Parlington-Roshelle (рис. 3) – в 9 (29,0%) случаях. Формирование цистопанкреатоеюноанастомоза на петле по Ру (рис. 4) было выполнено у 7 (22,6%) больных, раздельного продольного панкреатоеюно- и цистоеюноанастомоза на единой петле, выделенной по Ру (рис. 5), – в 2 (6,5%) случаях. Наличие механической желтухи потребовало

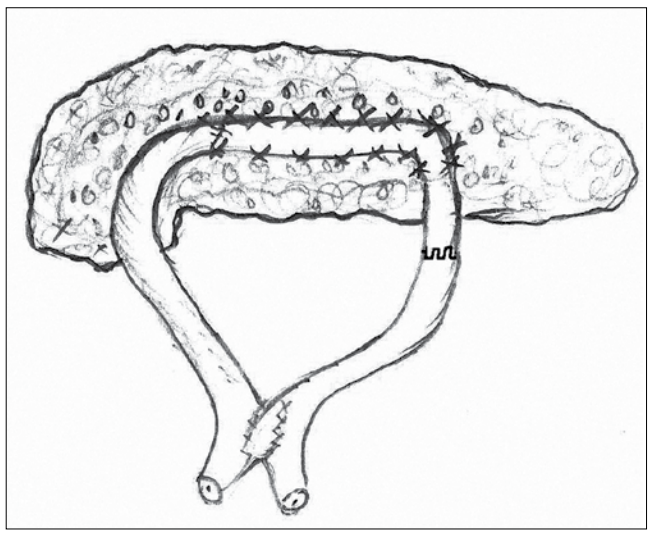


**Рис. 2. Панкреатоеюноанастомоз по способу Шалимова-I**

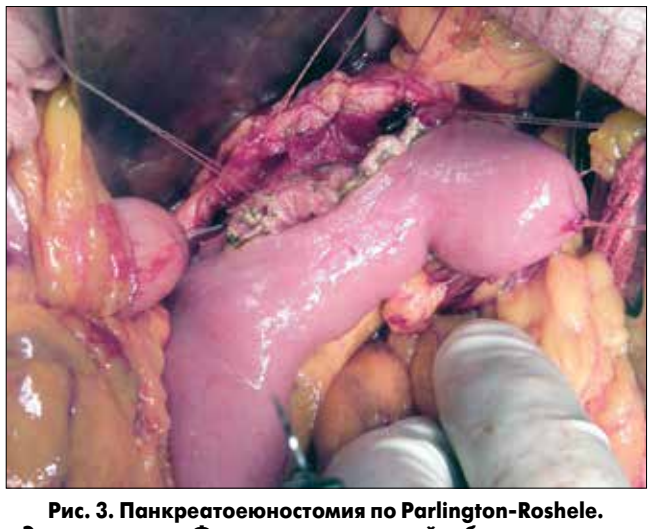


**Рис. 3. Панкреатоеюностомия по Parlington-Roshele. Этап операции. Формирование задней губы анастомоза: 1 – главный панкреатический проток; 2 – просвет анастомозируемой кишки**

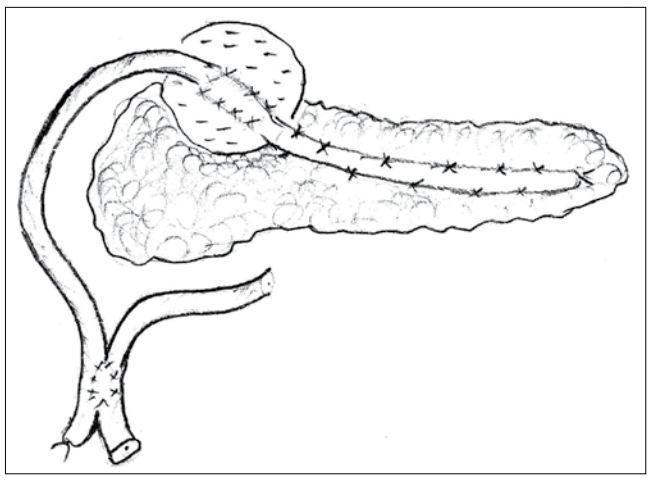


**Рис. 4. Цистопанкреатоеюностомия по Ру**

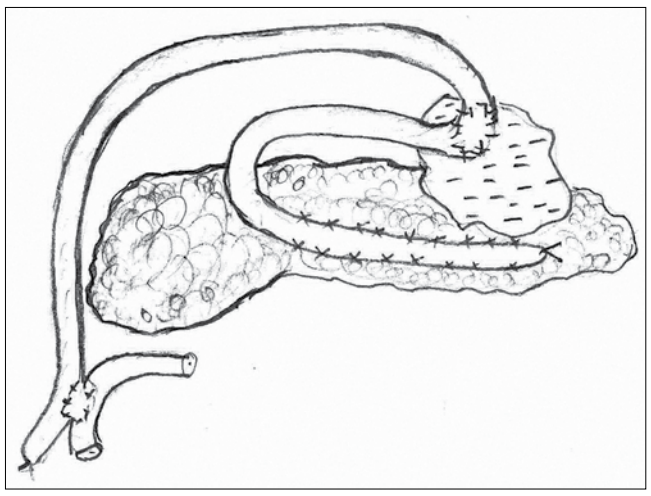


**Рис. 5. Раздельные продольный панкреатоеюно- и цистоеюноанастомоз на единой петле, выделенной по Ру**

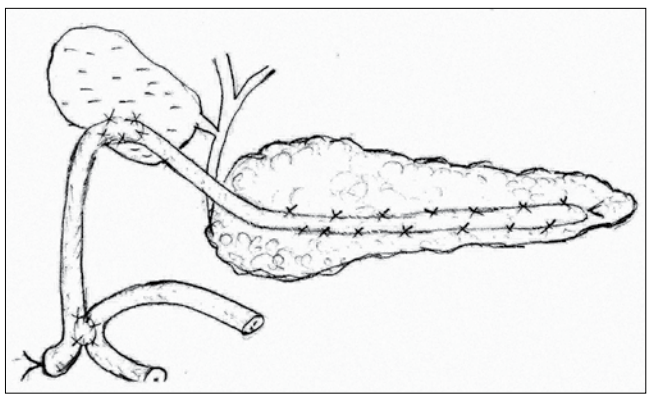


**Рис. 6. Последовательно сформированные продольный панкреатоеюноанастомоз и холецистоеюноанастомоз на единой петле, выделенной по Ру**

выполнения продольной панкреатоеюностомии и холецистоеюностомии на единой петле, выделенной по Ру (рис. 6), – у 1 (3,2%) пациента, цистоеюностомии и холецистоеюностомии на петле тонкой кишки, выделенной по типу рукавов (рис. 7) (по методике В.В. Бойко и соавт., 2014), – еще в 1 (3,2%) наблюдении. При наличии панкреатических свищей в 1 (3,2%) случае выполнены фистулоеюностомия и продольная фистулопанкреатоеюностомия. Необходимо отметить, что всем пациентам интраоперационно и в послеоперационном периоде считали необходимым введение ингибиторов желудочной и панкреатической секреции (блокаторов протонной помпы и аналогов соматостатина) во время операции и в течение 5 суток после операции для профилактики формирования панкреатических фистул после операции. После возобновления энтерального питания все пациенты получали заместительную ферментативную терапию для лечения постпрандиальной гиперстимуляции.

## Результаты и обсуждение

Выбор того или иного способа оперативного лечения зависел от выявленных на предоперационном этапе изменений в поджелудочной железе и окружающих тканях и органах с учетом результатов интраоперационной ревизии. Необходимо отметить, что, по нашему мнению, использование дренирующих операций у пациентов с воспалительными и фиброзными формами хронического панкреатита не являются приоритетным и в подобных ситуациях предпочтение стоит отдавать резекционным вмешательствам. Вместе с тем значительное истощение, наличие панкреатогенного асцита обусловили необходимость применения подобного типа вмешательств у 4 (13,5%) больных исследуемой группы, причем в 2 (50%) наблюдениях у пациентов выявлена механическая желтуха. Следует отметить, что при выполнении операций сегментарного дренирования главного панкреатического протока – Puestow-II, Parlington-Roshell – у 16 (51,6%) больных применили несколько модифицированный вариант: вирсунгов проток идентифицировали и рассекали на всем протяжении практически до места впадения в двенадцатиперстную кишку и формировали анастомоз на всю длину главного панкреатического протока, что, как считают авторы, достаточно эффективно снижало протоковую гипертензию. В 2 наблюдениях у тяжелых больных был использован сегментарный способ внутреннего дренирования (по Шалимову-I) в связи со значительными воспалительными либо фиброзными изменениями в головке, которые не позволяли идентифицировать главный панкреатический проток. Связь панкреатической кисты с главным панкреатическим протоком, по нашему мнению, является показанием к формированию цистопанкреатоеюноанастомоза. Необходимо отметить, что формирование анастомоза не только с кистой, но и с панкреатическим протоком позволяет рассчитывать на хорошие отдаленные результаты, поскольку формирование анастомоза только с кистой может приводить к «отшнуровыванию» анастомоза с сохранением или возобновлением панкреатической гипертензии (что было выявлено у 2 больных исследуемой группы). Кроме того, в 2 случаях формирование цистопанкреатоеюноанастомоза у пациентов с механической желтухой позволило разрешить билиарную гипертензию, поскольку именно киста была причиной компрессии терминального отдела холедоха. При отсутствии вышеописанной связи кисты поджелудочной железы и наличии у пациента панкреатической гипертензии считаем необходимым формирование соустья как с вирсунговым протоком, так и с кистой. При наличии панкреатического свища возможно использование принципиально двух подходов: формирование анастомоза либо резекция части органа со свищом. Последний способ более оправдан при локализации свища в области хвоста поджелудочной железы. Формирование соустья между панкреатическим свищом нецелесообразно в связи с высокой вероятностью его рубцевания. Поэтому формирование фистулопанкреатоеюноанастомоза на всю длину главного панкреатического протока видится более правильным, что было выполнено у одного пациента. Вместе с тем в одном наблюдении нами был сформирован именно фистулоеюноанастомоз у пациента с длительно функционирующим свищом после ранее перенесенного панкреонекроза. Выраженный рубцовый процесс в области поджелудочной железы после неоднократных перенесенных вмешательств не позволял выделить устье свища и даже идентифицировать тело и хвост поджелудочной железы. Операция была окончена вынужденным формированием фистулоеюноанастомоза с хорошим отдаленным функциональным результатом. Среди интраоперационных осложнений необходимо отметить развитие кровотечения у 4 (13%) пациентов и травму полых органов у 2 (6,5%) больных: желудка и тонкой кишки (по 1 наблюдению).

Характер развития послеоперационных осложнений представлен в таблице.

Таблица. **Характер послеоперационных осложнений**

| Характер осложнения | Количество больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Частичная несостоятельность панкреатоеюноанастомоза | 2 | 22,2 |
| Кровотечение | 1 | 11,1 |
| Послеоперационный панкреатит | 2 | 22,2 |
| Нагноение послеоперационной раны | 1 | 11,1 |
| Плеврит | 3 | 33,4 |
| Всего | 9 | 100 |

Как видно из представленных данных, послеоперационные осложнения отмечены у 9 (29,1%) пациентов: развитие плеврита – у 3 (33,3%) больных, послеоперационного панкреатита и частичной несостоятельности панкреатоеюноанастомоза – по 2 случая. Несостоятельность панкреатоеюноанастомоза с формированием панкреатического свища типа А и В (по Bassi et al., 2005) не требовала повторной операции. Только 1 больной с кровотечением был повторно оперирован – произведено ушивание кровоточащих сосудов.

Общая летальность после операции составила 6,5% (2 больных). Причинами летальных исходов стали острый инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии – по 1 наблюдению.

Через 1 год после операции у 21 (67,7%) пациента оценивалось качество жизни с помощью опросника SF-36. Качество жизни как «очень хорошее» оценили 5 больных (23,8%), «хорошее» – 10 (47,6%), «удовлетворительное» – 4 (19,0%) и «неудовлетворительное» – 2 (9,6%). Следует отметить, что 4 участника продолжали злоупотреблять алкоголем: случаев «удовлетворительного» и «неудовлетворительного» качества жизни – по 2 наблюдения.

## Заключение

Таким образом, дренирующие операции можно применять при лечении кальцифицирующей и обструктивной форм хронического панкреатита при наличии протоковой гипертензии и отсутствии выраженных фиброзно-воспалительных изменений в поджелудочной железе и окружающих тканях. Кроме того, подобный тип вмешательств может быть ограниченно использован у пациентов с воспалительной и фиброзной формой заболевания. Выбор указанного типа вмешательств в данных условиях обусловлен сложностью выполнения патогенетически оправданного резекционного либо резекционно-дренирующего вмешательства вследствие тяжелого состояния пациента, а также невозможностью применения эндоскопического стентирования при недостаточном материальном и техническом оснащении лечебного учреждения.

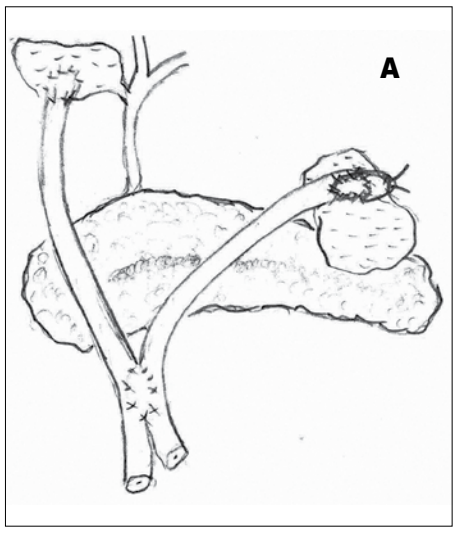


**Рис. 7. Цистоеюноанастомоз и холецистоеюноанастомоз на петле тонкой кишки, выделенной по типу рукавов (по методике В.В. Бойко и соавт., 2014): А – схема операции; Б – интраоперационное фото: 1 – холецистоеюноанастомоз; 2 – цистоеюноанастомоз; 3 – межкишечное соустье**

## Литература

1. Есть ли будущее у дренирующих операций при хроническом панкреатите? Систематический критический обзор литературы / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, Ю.Н. Орловский, Ю.И. Вижинис // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 70-83.
2. Кутя С.А. Жизнь и смерть Иоанна Георга Вирсунга (к 370-летию со дня открытия протока поджелудочной железы) / С.А. Кутя // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11. – № 3. – С. 119-121.
3. Нарушения дуоденальной проходимости при хроническом панкреатите / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, Ю.Н. Орловский, Ю.И. Вижинис // Український журнал хірургії. – 2014. – № 2 (25). – С. 9-14.
4. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В.М. Копчак, К.В. Копчак, Л.А. Перерва, А.В. Дувалко // Здоров'я України. – 2012. – Февраль. – С. 18-19.
5. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis / A. Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger, M.W. Buchler [et al.] // Z Gastroenterol, 2015, № 53: 1447-1495.
6. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini [et al.] // Surgery. 2005. Vol. 138, № 1: 8-13.

**В.В. Ващук,** к. мед. н., **В.П. Андрющенко,** д. мед. н., професор, **Т.П. Кирик,** к. мед. н., кафедра загальної хірургії, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького;
**Т.В. Хомченко,** Львівська обласна лікарня позалегеневого туберкульозу

# Антибактеріальна терапія інфекції діабетичної стопи: сучасна стратегія і перспективи подальшого застосування антибіотиків

**Неадекватна стартова терапія інфекції дібетичної стопи (ДС) здатна призвести до негативних наслідків у лікуванні, а також до зростання резистентних штамів бактерій. Стратифікація ступеня тяжкості інфекції ДС – важлива складова у виборі адекватної антибіотикотерапії (АБТ). Лікування хірургічної інфекції ДС має бути спрямоване на хірургічний контроль джерела інфекції та антимікробну терапію з урахуванням індивідуальних чинників ризику пацієнта і мультирезистентних штамів бактерій. У ході численних досліджень, присвячених порівнянню новітніх препаратів і стандартних антибіотиків (АБ), не було виявлено переконливо кращої ефективності останніх із майже однаковою кількістю побічних ефектів. Хоча слід зауважити, що стосовно лінезоліду існує достатня доказова база щодо його переваги над ванкоміцином для застосування у деяких пацієнтів із підтвердженою інфекцією MRSA.**

**В.В. Ващук**

**В.П. Андрющенко**

Цукровий діабет (ЦД) – комплекс метаболічних синдромів, у якому розрізняють дві групи. Одна група – це ЦД 1 типу, на частку якого припадає лише 5-10% людей із діабетом, друга група – це ЦД 2 типу, на частку якого припадає 90-95% осіб. Згідно з даними Міжнародної федерації діабету, в усьому світі нараховується близько 382 млн хворих на ЦД й очікується, що кількість осіб, які страждають на це захворювання, у 2025 році збільшиться до 552 млн. Наприклад, у Німеччині на ЦД хворіють 10,2% населення, у Швеції – 7,3%, у Франції – 6,2%, в Іспанії – 9,9%. У США цей показник сягає 9,3% і є однією з основних причин нетравматичних ампутацій (66 тис. операцій на рік вартістю 11 млрд доларів). Водночас загальна сума витрат на лікування хворих на ЦД сягає 176 млрд доларів [28, 29].

В Україні станом на 1 січня 2016 року зареєстровано 1 млн 223 тис. 607 хворих на ЦД (близько 3% населення). Проте кількість людей із недіагностованою патологією перевищує цю цифру в 3-4 рази. Слід зазначити, що кількість хворих на ЦД у нашій країні щороку зростає на 5-7%. Сьогодні ЦД є загрозливим захворюванням зі сталим збільшенням кількості хворих, серед яких у 93,1% випадків діагностовано ЦД 2 типу. Діабетична виразка стопи – основна патологія (виникає у 15-25% пацієнтів із ЦД), яка поступово проводить до інвалідизації унаслідок хронічних ускладнень, одним з яких є розвиток інфекції. Частота інфікування виразок сягає 40-80% і характеризується швидким прогресуванням, масивною деструкцією тканин і, відповідно, ампутацією кінцівок. Від 40 до 60% (у деяких регіонах до 90%) усіх нетравматичних ампутацій здійснюють у хворих на ЦД. Щороку проводять близько 3370 ампутацій нижніх кінцівок, післяопераційна летальність при цьому становить близько 7%. Важливо зазначити, що при вчасно застосованому лікуванні й постійній профілактиці до 85% ампутацій можна запобігти. Позитивного результату досягають завдяки впровадженням ефективних лікувально-діагностичних програм [3, 4].

Таблиця 1. **Алгоритм клінічного обстеження пацієнтів із виразками стопи діабетичного генезу (за M.S. Granick і R.L. Gamelli, 2007)**

| |
|---|
| 1. Історія захворювання пацієнта. |
| 2. Коли з'явилася виразка. |
| 3. Попередні проведені методи лікування. |
| 4. Оцінювання місця розміщення, ступеня ураження і глибини виразки. |
| 5. Оцінювання країв виразки. |
| 6. Оцінювання дна виразки й ексудату. |
| 7. Оцінювання пошкоджень шкіри навколо виразки. |
| 8. Оцінювання ступеня судинної облітерації. |

Наприклад, B.M. Duhonet і співавт. (2016) в аналітичному аналізі, який тривав 15 років і до якого було залучено 1 млн 059 тис. 552 пацієнти з інфекцією ДС, виявили, що кількість ампутацій у США зменшилася з 33,2% у 1996 році до 17,1% у 2010 році. Периферична ангіопатія і периферична нейропатія як провідні чинники ризику інфекції ДС (ІДС) становили відповідно співвідношення ризиків, СР, 2,89; 95% довірчий інтервал, ДІ, 2,87-2,91 і СР, 2,62; 95% ДІ 2,60-2,64. Загальна кількість пацієнтів з ІДС зменшилася на 52% на тлі постійного зростання хворих на ЦД (на 104,2%). Завдяки щорічному збільшенню на 6,8% кількості хворих, які зверталися до лікарів з приводу консультації та медичного огляду стопи, було завчасно виявлено травматичні пошкодження і виразки, проведено профілактику інфекції, відтак – вдалося покращити кінцеві результати цієї проблеми [28]. Нижче у таблиці подано алгоритм обстеження пацієнтів із виразкою стопи.

У ході численних досліджень було доведено, що більшість ІДС від легкого до помірного ступеня тяжкості спричиняють грампозитивні бактерії, водночас тяжкі і/або хронічні форми інфекції частіше мають полімікробний характер, за участю грамнегативних бактерій і анаеробів. На сьогодні серед грампозитивних бактерій найпоширенішим із видів є стафілокок. Гемолітичні стрептококи верифікуються рідше, хоча на цей час *Streptococcus agalactiae* як важливий патоген набуває дедалі більшого значення, особливо у пацієнтів із тяжким імунодефіцитом і/або заавансованими формами артеріальної недостатності. Серед грамнегативних аеробних бактерій частіше висіваються ентеробактерії і синьогнійна паличка. Анаероби вважаються основними збудниками, здебільшого у пацієнтів з ішемією стопи або гангреною, і зазвичай становлять 10-50% ізолятів. Було висловлено припущення, що низький рівень вірулентності колонізуючої флори, такої як коагулазонегативні стафілококи і *Corynebacterium spp.*, можуть відігравати патогенну роль навколо некротичних тканин або при ураженні кісток, хоча доказів цього наразі недостатньо [9, 11, 20].

Нові мікробіологічні дослідження ІДС у країнах Азії та Африки показали, що стафілокок залишається одним з основних збудників, хоч на нього і припадає значно менша частина всіх ізолятів (14-39%), ніж у подібних дослідженнях у країнах Західної Європи й США (70-80%). Зменшення кількості ізолятів, у яких фігурує стафілокок, компенсується шляхом збільшення грамнегативних бактерій та анаеробів. Наразі немає чіткого пояснення очевидних відмінностей у мікробіологічних результатах, отриманих у країнах з високим економічним рівнем і країнах, що розвиваються. До можливих причин відносять невчасне звернення пацієнтів за медичною допомогою, відмінності у характері впливу мікроорганізмів на рановий процес (вологий клімат, дотримання особистої гігієни) або у використанні мікробіологічних методів дослідження. Проте немає жодних підстав вважати, що ці відмінності мають впливати на вибір емпіричної АБТ [8, 9, 11, 18, 22]. Цей вибір має, швидше, ґрунтуватися на клінічному оцінюванні тяжкості інфекції разом із розумінням, що кожен пацієнт може мати чинники ризику колонізації стійких до АБ бактерій, особливо резистентних до метициліну штамів золотистого стафілокока (MRSA). Наприклад, M. Anvarinejad і співавт. (2015) встановили, що із 122 штамів бактерій, виділених у пацієнтів з ІДС, найчастіше верифікували золотистий стафілокок і кишкову паличку, 91% штамів мали полірезистентність до АБ (від ≥3 препаратів), 78% становили штами MRSA, 53% грам негативних бактерій мали β-лактамази розширеного спектра (БЛРС). Автори зазначили, що частота полірезистентних штамів за 10 років зросла у 3 рази (з 18% у 2004 році до 63,4% у 2014 році), і це свідчить про необхідність застосування у клінічній практиці вузькоспрямованої АБТ. Однак непокоїть той факт, що спостерігається постійне зростання кількості штамів ентерококів, резистентних до ванкоміцину (20,6%), що створює труднощі в лікуванні інфекції, позаяк більшість широко вживаних препаратів не знищують зазначених збудників інфекції [22]. Слід зауважити, що на сьогодні переважають випадки ІДС, спричинені полімікробною флорою (приблизно 59-62%) [11].

Стійкість збудників до АБ – важлива проблема у пацієнтів з ІДС, значення якої дедалі більше зростає. У низці досліджень були ідентифіковані основні чинники ризику на наявність резистентності до АБ в окремих пацієнтів. До таких чинників належать попередні курси АБТ та її тривалість, частота госпіталізацій із приводу тієї самої виразки, тривалість перебування у стаціонарі і наявність остеомієліту [15, 21].

В останні роки в усьому світі помітно загострилася проблема MRSA у пацієнтів з ІДС. Згідно із результатами дослідження у 1996 році частота штамів золотистого стафілокока, виділеного від пацієнтів з ІДС, у Каліфорнії становила 20%. Водночас під час проведення у 1999 році у Великій Британії схожого дослідження група науковців виявила, що частка MRSA становить 40%, а у 2001 році після повторного спостереження було встановлено, що

Таблиця 2. **Клінічно значущі спільні риси ІДС і місцевої інфекції шкіри та м'яких тканин (модифіковано за B. Lipsky і співавт., 2016)**

| Пусковий механізм | Порушення захисного бар'єра шкіри будь-яким з існуючих механізмів |
|---|---|
| Патофізіологія | Мікроорганізми з вогнища колонізації, якщо їх не зупинити, сприяють поширенню інфекції на суміжні підшкірні структури |
| Бактерійні збудники<br>Домінуючі<br>Рідкісні | *Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA), *Streptococcus spp.* (зазвичай група B), коагулазонегативні стафілококи<br>*Enterococcus; Enterobacteriaceae*; облігатні анаероби (особливо кусані рани) |
| Клінічні прояви / діагноз | • Гнійні виділення<br>• Еритема<br>• Еритема<br>• Еритема<br>• Еритема |
| Алгоритм дій | 1. Взяти відповідний матеріал для посів (зазвичай з інфікованих тканин.<br>2. Вирішити питання про необхідність хірургічного втручання (особливо туалет рани, розкриття і дренування).<br>3. Розпочати стартову АБТ |
| АБТ | Зазвичай стартова емпірична терапія базується на інформації про збудників та їх імовірну чутливість до АБ відповідно до географічних і локальних особливостей.<br>Зазвичай пероральне застосування; парентеральне для деяких інфекцій середньої тяжкості і для всіх тяжких форм інфекції.<br>Зазвичай пероральне застосування; парентеральне для деяких інфекцій середньої тяжкості і для всіх тяжких форм інфекції |
| Тривалість АБТ | Зазвичай 7-14 днів |
| Лікувальна мета | Розрішення клінічних ознак і симптомів, які були основою для діагнозу наявної інфекції |

Таблиця 3. **Класифікація ІДС, розроблена Американським товариством з інфекційних хвороб та інтернаціональною робочою групою із проблем діабетичної стопи (модифіковано за B.A. Lipsky і співавт., 2012)**

| Клінічні прояви інфекції | PEDIS, клас | IDSA, тяжкість інфекції |
|---|---|---|
| Відсутність симптомів та ознак інфекції | 1 | Неінфіковані |
| Інфекція, яка визначається наявністю мінімум 2 із таких ознак:<br>• локальний набряк та інфільтрація<br>• еритема<br>• локальне напруження або біль<br>• локальна гіпертермія<br>• гнійні виділення (густий гній будь-якого забарвлення або серозно-геморагічні виділення).<br>Локальна інфекція уражає тільки шкіру й підшкірну клітковину (без залучення у процес глибоких тканин і без системних ознак інфекції, які наведено нижче).<br>За наявності еритеми вона має бути в межах >0,5 см до ≤2 см навколо виразки.<br>Виключити інші причини запальної відповіді шкіри (травма, подагра, стопа Шарко (нейро-остеоартропатія), перелом, тромбоз, венозний стаз) | 2 | Легка |
| Локальна інфекція (як наведено вище) з еритемою >2 см або ураження глибоких тканин, а не лише шкіри й підшкірної клітковини (абсцеси, остеомієліти, септичні артрити, фасціїти). Відсутність системних ознак інфекції (наведено нижче) | 3 | Середня |
| Локальна інфекція (наведено вище) з ознаками SIRS, які маніфестуються мінімум ≥2 із таких ознак:<br>• температура тіла >38 °С або <36 °С<br>• частота серцевих скорочень (ЧСС) >90 уд/хв<br>• частота дихання (ЧД) >20/хв або $PaCO_2$ <32 мм рт. ст.<br>• кількість лейкоцитів >12 000 або <4000 мм$^3$ або ≥10% незрілих форм | 4 | Тяжка |

*Примітки. IDSA – Американське товариство з інфекційних хвороб; $PaCO_2$ – парціальний тиск вуглецю в тканинах; PEDIS – перфузія, поширеність/розміри, глибина/дефект тканин, інфекція і чутливість; SIRS – синдром системної запальної відповіді. Ішемія призводить до тяжких форм інфекції; зазвичай наявність критичної ішемії корелює з тяжкими формами ІДС. Ситемна інфекція часто проявляється й іншими клінічними ознаками, такими як гіпотензія, порушення ментального статусу, блювання, або явними метаболічними розладами (ацидоз, тяжка гіперглікемія, азотемія тощо).*

частка штамів ***метицилін-резистентного*** золотистого стафілокока досягла 42,2%, поширеність MRSA із ранових мазків у популяції пацієнтів із ДС становила 31,3%. Дані багатьох подібних досліджень свідчать про патогенетичну роль MRSA в ІДС. Автори довели, що MRSA-ізоляти набагато частіше зустрічаються серед пацієнтів з інфікованою виразкою ДС, аніж серед пацієнтів з неінфікованими виразками стопи (61,1 проти 12,5%), що насамкінець призводить до значного збільшення терміну загоєння виразок стопи при ЦД [25].

Донедавна вважалося, що штами MRSA є патогеном, що асоціюється із закладами охорони здоров'я. Проте позалікарняні штами MRSA, які спричиняють тяжкі форми інфекції шкіри і м'яких тканин, набувають дедалі більшого значення. У ході багатоцентрового дослідження, яке проводилося у США, було доведено, що наявність позалікарняних штамів MRSA часто верифікується серед дорослих пацієнтів, яких ургентно госпіталізують у хірургічні відділення з приводу інфекції, і штами MRSA є додатковою загрозою для пацієнтів з ІДС. БЛРС – іще одна проблема, з якою борються в усьому світі. Поширеність бактерій, що продукують БЛРС у пацієнтів з ІДС, найчастіше відзначають у країнах, що розвиваються, і вони становлять приблизно 44,7% ізолятів з ІДС.

В опублікованих дослідженнях та оглядах з АБТ ІДС, які E.J. Peters і співавт. (2016) обрали для аналізу, було зауважено, що більшість робіт присвячено АБТ інфекцій, спричинених грампозитивною флорою, однак звертає на себе увагу факт зростання рекомендацій для пацієнтів з ургентними випадками ІДС, у яких домінуючим чинником є грамнегативна флора, особливо *Pseudomonas aeruginosa*, у країнах, що розвиваються, з теплим кліматом. Порівняльні дослідження характеризувалися різноманітним профілем порівняння – від рутинних широко вживаних препаратів (цефтріаксон і цефазолін; кліндаміцин і цефалексин) до сучасних (тайгециклін і ертапенем, з ванкоміцином і без нього). Клінічна ефективність вирізнялася широким спектром результатів – від 48 до 90%. В одному з досліджень з високою якістю доказів порівнювали моксифлоксацин з піперациліном/тазобактамом у 233 пацієнтів (тривалість лікування <21 дня) з ІДС середнього і тяжкого ступеня, які потребували госпіталізації. Не було виявлено істотної різниці у впливі застосованих схем терапії на ефективність препаратів, що оцінювалась за клінічними й бактеріологічними даними, частоту ампутацій кінцівки, побічні ефекти за ходом лікування. Схожі результати були отримані під час порівняння тайгецикліну і ертапенему з ванкоміцином і без нього у 944 пацієнтів (тривалість лікування 11-12 днів). Автори зазначили, що більшість досліджень спонсорувалися виробниками препаратів й отримані результати не довели перевагу нових АБ порівняно із загальноприйнятими схемами АБТ [10]. Такі ж дані отримані й зроблені висновки за результатами 8 рандомізованих контрольованих досліджень при лікуванні остеомієліту в пацієнтів з ІДС. Порівнювали захищені β-лактами з одним із таких препаратів, як імепенем, цефокситин, офлоксацин, лінезолід, ертапенем і моксифлоксацин. Також не було встановлено істотного впливу на вищенаведені показники порівняння (ефективність, побічні ефекти, частоту ампутацій тощо). Рівень клінічної ефективності коливався в межах 61-94%, середня тривалість лікування становила від 6 до 42 днів. Отже, вибір АБ для більшості ІДС залишається значною мірою питанням експертного висновку, як і критерії, що використовують для вибору схем і тривалості лікування окремо як для остеомієліту, так і інфекції шкіри і м'яких тканин. Так само досі не отримано переконливих висновків, чи існує необхідність у застосуванні різних видів ад'ювантної терапії. Ці питання наразі залишаються предметом дискусії, і для їхнього остаточного вирішення необхідно продовжувати дослідження [6, 19, 25, 26, 31, 32]. Клінічно значущі спільні риси ІДС і місцевої інфекції шкіри та м'яких тканин, алгоритм діагностики і лікування наведені в таблиці 2 [23, 24].

Таблиця 4. **Емпірична АБТ СДС залежно від тяжкості інфекції (модифіковано за S.E. Cosgrove і співавт., 2015)**

| Ступінь тяжкості інфекції | Клінічні прояви інфекціїї |
|---|---|
| Відсутня | Немає ознак запалення і нагноєння* |
| Легка | Наявність гною і >1 ознаки запалення* і флегмони (якщо є) ≤2 см у діаметрі, яка обмежена тільки ураженням шкіри і підшкірної клітковини |
| Середня | Усе вищенаведене плюс мінімум 1 з таких ознак: >2 см флегмона, висхідний лімфангоїт, ураження поверхневої фасції, глибокі абсцеси, гангрена з ураженням м'язів, сухожилків, кісток |
| Тяжка | Усе вищенаведене плюс прояви системної інтоксикації та значні метаболічні порушення організму |

*Примітка.*Еритема, біль, напруження тканин, набряк, індурація, локальна гіпертермія.*

Зазвичай під час вибору схеми АБТ при ІДС оцінюють тяжкість інфекції (легка, помірна і тяжка), що дозволяє визначати ключові напрями в алгоритмі лікування: як швидко розпочати стартову терапію; що необхідно для призначити лікування; чи є потреба у застосуванні хірургічних методів; яку емпіричну АБТ широкого спектра слід призначити; який оптимальний шлях введення препаратів. Очевидно, що вибір припадає на препарати, які довели свою ефективність при лікуванні ІДС з урахуванням можливості алергічних рекцій і впливу на перебіг супутніх захворювань. Наприклад, при легких інфекціях застосовують пероральний шлях введення (іноді тільки місцевий) АБ; інфекції помірної тяжкості і всі тяжкі форми починають із парентерального введення з подальшим переходом на пероральний шлях у клінічно стабільних пацієнтів. Згідно із світовими рекомендаціями для пацієнтів за відсутності ризику рідкісних або резистентних патогенів ефективними є β-лактами (пеніциліни і цефалоспорини раннього покоління) – у разі неприємного запаху з рани або гангрени, а також ознак ішемії додають протианаеробні препарати. У пацієнтів з імовірною наявністю рідкісних або резистентних штамів призначають режими широкого спектра (у тому числі антипсевдомонадні β-лактами, захищені β-лактами, карбапенеми або цефалоспорини останньої генерації). Після отримання результатів чутливості верифікованих збудників переходять на цілеспрямовану вузьку АБТ. Залишається невирішеною проблемою MRSA-інфекція [12, 13, 16, 17]. На жаль, лише деяким центрам доступні експрес-методи на основі ланцюгової полімеразної реакції виявлення зазначених збудників у біологічних рідинах і тканинах, що значно зменшує необхідність застосування емпіричної АБТ стосовно MRSA-інфекції. За можливості клініцистам слід ураховувати й економічну складову АБТ без втрати ефективності лікування. У деяких ургентних випадках ситуацію полегшують фторхінолони з меншою ймовірністю виникнення резистентності. Слід постійно проводити моніторинг ефективності призначеного лікування. У разі відсутності покращення місцевих або загальних симптомів інфекції впродовж 2-3 днів розглядають необхідність хірургічного лікування, а також повторюють забори матеріалу (з глибоких тканин) для отримання культури бактерій, які не вдалося верифікувати при перших спробах. Після отримання результатів змінюють режим АБТ, при цьому застосування потужних препаратів останньої генерації «наосліп» навряд чи є обґрунтованим. Наразі немає достовірних даних, які свідчили б про вищу ефективність бактерицидних препаратів порівняно із бактеріостатичними при лікуванні ранової інфекції у пацієнтів без імуносупресії. У разі позитивної відповіді на терапію розглядають питання необхідної тривалості АБТ: чим менша її тривалість, тим краще, позаяк АБТ часто асоціюється з низкою негативів, як-от: побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками, які приймає пацієнт (і не завжди з позитивним впливом), зростання фінансових витрат, розвиток резистентних штамів бактерій. Висновки більшості проспективних досліджень з лікування ІДС із залученням тільки м'яких тканин довели, що 1-2-тижнева тривалість АБТ є цілком достатньою, більш тривале лікування необхідне лише за наявності бактеріємії. Основним показанням для тривалої АБТ при ІДС є інфекція кісток. Згідно з даними експериментальних моделей на тваринах і результатами клінічних досліджень, більшість авторів рекомендують застосовувати АБ упродовж 4-6 тиж. Результати низки спостережень довели можливість ефективного використання АБТ упродовж ≥ 3 міс при ураженні кістки без хірургічного видалення або резекції. При цьому лише проведення АБТ допускається тоді, коли пацієнт або медична команда вважають за краще уникнути хірургічного втручання. У разі хірургічного видалення уражених кісток отримання короткотривалої АБТ цілком достатньо. Порівняльне дослідження щодо тривалості АБТ при остеомієліті у пацієнтів із ЦД не виявило значної різниці між 6- і 12-тижневим застосуванням АБ [14, 24].

При синдромі ДС (СДС) експерти пропонують класифікувати інфекційний процес за шкалою PEDIS (Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation; IWGDF, 2003): 1-й ступінь – неінфікована ДС; 2-й ступінь – залучення в інфекційний процес шкіри і підшкірної клітковини (поверхнева виразка, панариций, мозольний/підшкірний абсцес, бешиха, целюліт); 3-й ступінь – глибокі абсцеси, флегмона, виразка або ураження глибоких тканин (фасціїт, тендовагініт, міонекроз, остеомієліт, гангрена); 4-й ступінь – наявність ознак системної запальної відповіді (лімфангоїт, бактеріємія, інтоксикація, залучення в інфекційний процес інших органів). Класифікація інфекції ДС, розроблена Американським товариством з інфекційних хвороб та інтернаціональною робочою групою із проблем діабетичної стопи, подана в таблиці 3 [20].

Нижче наведено підходи й коментарі до емпіричної АБТ СДС залежно від тяжкості інфекції (табл. 4) згідно з рекомендаціями, розробленими робочою группою з антимікробної терапії госпіталю Johns Hopkins [7].

### Легкі форми інфекції

### Пероральні схеми лікування

- Амоксицилін/клавуланат по 875 мг усередину 2 р/добу, або
- Цефалексин по 500 мг усередину 4 р/ добу, або
- Цефуроксим аксетил по 500 мг усередину 2 р/добу, або
- Кліндаміцин по 300 мг усередину 3 р/ добу (перекриває MRSA).

**Продовження на стор. 16.**

**В.В. Ващук,** к. мед. н., **В.П. Андрющенко,** д. мед. н., професор, **Т.П. Кирик,** к. мед. н., кафедра загальної хірургії, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **Т.В. Хомченко,** Львівська обласна лікарня позалегеневого туберкульозу

# Антибактеріальна терапія інфекції діабетичної стопи: сучасна стратегія і перспективи подальшого застосування антибіотиків

**Продовження. Початок на стор. 14.**

### Парентеральні схеми лікування

- Кліндаміцин по 600 мг внутрішньовенно 3 р/добу (перекриває MRSA), або
- Оксацилін 1-2 г внутрішньовенно кожні 4 год, або
- Цефазолін 1-2 г внутрішньовенно кожні 8 год.

### Інфекції середньої тяжкості

- Ертапенем 1 г внутрішньовенно 1 р/ добу, або
- Ципрофлоксацин* по 500 мг усередину 3 р/добу, або ципрофлоксацин по 400 мг внутрішньовенно 2 р/добу плюс 1 із перелічених препаратів: кліндаміцин (по 600 мг внутрішньовенно 3 р/добу або 300 мг усередину 3 р/ добу), або метронідазол по 500 мг внутрішньовенно всередину 3 р/добу.

**Уникати застосування фторхінолонів в амбулаторних пацієнтів.*

- За наявності ризику MRSA додати ванкоміцин у схеми, у яких відсутній кліндаміцин.

### Чинники ризику MRSA

- В анамнезі колонізації або інфекція MRSA.
- Попередня (не менше 3 міс) або наявна госпіталізація >2 тиж.
- Інфікування можливе під час догляду в будинках для осіб похилого віку, а також від хронічних носіїв.
- Парентеральні наркомани.

### Тяжкі форми інфекції

- Піперацилін/тазобактам по 4,5 г внутрішньовенно 4 р/добу, або
- Ципрофлоксацин* по 400 мг внутрішньовенно 2 р/добу, або азтреонам по 2 г внутрішньовенно 3 р/добу плюс
- Кліндаміцин по 600 мг внутрішньовенно 3 р/добу.

**Уникати застосування фторхінолонів в амбулаторних пацієнтів.*

### За наявності ризику MRSA (див. вище)

- Піперацилін/тазобактам по 4,5 г внутрішньовенно 4 р/добу плюс ванкоміцин або
- Ципрофлоксацин* по 400 мг внутрішньовенно 2 р/добу, або азтреонам по 2 г внутрішньовенно 3 р/добу плюс
- Метронідазол по 500 мг внутрішньовенно 3 р/добу плюс ванкоміцин.

**Уникати застосування фторхінолонів в амбулаторних пацієнтів.*

### Коментар до схем лікування

### Організаційні питання

Слід дотримуватися мультидисциплінарного підходу до лікування інфекції СДС, а саме – залучати до консультації та узгодження тактики лікування фахівців із ранового процесу, судинних і загальних хірургів, інфекціоністів та фармакологів.

Виключити наявність некротичного фасціїту у разі тяжкого стану пацієнта з вираженою інтоксикацією.

Застосовувати препарати вузького спектра дії за наявності культури і визначення чутливості отриманої флори до АБ.

### Мікробіологія

Флегмони за відсутності ран та інфікованих виразок, некоректне застосування АБ – β-гемолітичні стрептококи, *S. aureus.*

Інфіковані виразки, хронічні виразки і рани з попередньою АБТ – *S. aureus*, β-гемолітичні стрептококи, *Enterobacteriaceae.*

Частий контакт із водою – полімікробна флора, існує ймовірність інфекції *Pseudomonas.*

Хронічні рани з тривалою АБТ – аеробні грампозитивні коки, дифтероїди, *Enterobacteriaceae*, інші грамнегативні штами, у тому числі Pseudomonas.

Некрози і/або гангрена – змішана флора ($Гр^+$ і $Гр^-$) плюс анаероби.

### Діагностика

Отримання культури при санації ран і виразок є додатовим компонентом для подальшої коректної АБТ. Не рекомендується біопсія кістки без підтвердження наявної інфекції. Уникати промивання та дренування виразок і ран без виділень.

Обережно здійснювати ревізію дна виразки. За наявності металевих конструкцій для корекції стопи проводити АБТ як при остеомієліті, з одночасною хірургічною санацією.

Плантарний фасціїт і інфекція глибоких просторів потребують візуалізаційних методів діагностики.

Наявність гнильних виділень свідчить про анаеробну інфекцію.

Ядерний магнітний резонанс за чутливістю і специфічністю – найкращий з існуючих методів діагностики інфекції м'яких тканин і кісток при СДС.

### Тривалість лікування

Тривалість лікування залежатиме від того, як швидко організм відповість на призначене лікування, а також від нормалізації показників крові.

Краща схема лікування – короткі курси АБТ з адекватним хірургічним лікуванням (7-10 днів в післяопераційному періоді) і дещо довше при остеомієліті.

Перехід на пероральне застосування АБ при стабілізації стану пацієнтів.

Нижче наводимо клінічний підхід до стартової антимікробної терапії СДС, запропонований D.N. Gilbert і співавт. (2016). Лікування базується на локалізації і типі інфекції і у визначених випадках – на ідентифікації збудника [33].

### Клінічний підхід до стартової антимікробної терапії СДС (модифіковано за D.N. Gilbert et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy, 2016, 46-th edition)

**СДС** (у 2/3 пацієнтів відзначається тріада – нейропатія, деформація стопи (Шарко) і виразки від компресії).

**Легка форма** (маленькі виразки, пульсація збережена).

Змішана флора: *S. aureus* (у тому числі MRSA), *S. agalactiae, S. pyogenus predominate.*

Пероральне застосування: диклоксацилін по 500 мг 4 рази, або цефалексин по 500 мг 4 рази, або амоксицилін/клавуланат 875/125 мг 2 рази (не MRSA).

Доксициклін по 100 мг 2 рази або триметоприм/сульфаметоксазол по 1-2 таблетки 2 рази (MRSA, може не діяти на стрептококи).

Кліндаміцин 300-450 мг 3 рази (діє на MSSA, MRSA і стрептококи).

### Середня форма тяжкості

Змішана флора: S. aureus (у тому числі MRSA), S. agalactiae, S. pyogenes predominate, плюс імовірні Coliforms.

Пероральне застосування: див. вище.

Парентеральна терапія: ампіцилін/сульбактам 3 г кожні 6 год, або піперацилін/тазобактам 4,5 г кожні 8 год, або ертапенем (або інші карбапенеми) + ванкоміцин (або інші альтернативні засоби, що застосовують проти MRSA) до моменту виключення MRSA.

Принципи лікування: 1) за необхідності й можливості – реваскуляризація; 2) ерадикація інфекції; 3) усунення компресії на виразку.

**Тяжка форма** (ураження всіх тканин кінцівки, у тому числі кісток; запалення, лихоманка, нейтрофілія, системна інтоксикація й органна дисфункція).

Змішана флора: *S. aureus* (у тому числі MRSA), *S. agalactiae, S. pyogenes predominate, Coliforms,* плюс анаеробні бактерії. Місце ентерококів у цьому переліку збудників не з'ясоване.

Парентеральна терапія: ванкоміцин внутрішньовенно 1,0 г кожні 12 год + β-лактами/інгібітори β-лактамаз, або ванкоміцин внутрішньовенно 1,0 г кожні 12 год + меропенем внутрішньовенно 1 г кожні 8 год, або імепенем внутрішньовенно 0,5 г кожні 6 год, або доріпенем внутрішньовенно (1 год інфузія) 0,5 г кожні 8 год.

Інші альтернативи:

1. Лінезолід внутрішньовенно 600 мг кожні 12 год або даптоміцин 6 мг/кг кожні 24 год.

2. Ципрофлоксацин або левофлоксацин, або моксіфлоксацин, або азтреонам + метронідазол замість β-лактамів / інгібіторів β-лактамаз.

Контроль рівня глюкози, ідентифікація флори з виділень, реваскуляризація, якщо потрібна і можлива, ерадикація інфекції, усунення компресії на виразку.

В Україні група дослідників під керівництвом А.С. Єфімова розробила таку схему призначення АБ при СДС [4].

1. При інфекціях, що не загрожують ампутацією кінцівки:
   - фторхінолони (левофлоксацин, ципрофлоксацин);
   - пеніциліни (амоксиклав);
   - лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин);
   - цефалоспорини першого ряду (цефалексин, цефазолін).

2. При інфекціях, що загрожують ампутацією кінцівки:
   - фторхінолони та лінкозаміди;
   - ампіцилін-сульбактам;
   - цефалоспорини другого ряду (цефуроксим);
   - до лікування обов'язково додають метронідазол.

3. При інфекціях, які загрожують життю пацієнта:
   - тієнам;
   - ванкоміцин і азтреонам і метронідазол;
   - кліндаміцин та ампіцилін/сульбактам.

При остеомієліті комбінують два препарати, що накопичуються у кістковій тканині, – кліндаміцин або лінкоміцин та фторхінолон або цефалоспорин. Останнім часом з'явилися публікації, у яких висвітлюються недоліки та побічні ефекти при застосуванні фторхінолонів у хворих на ЦД. Нещодавно було встановлено, що деякі фторхінолони (особливо пефлоксацин) мають гіпералгезуючий ефект. Механізм цієї дії полягає у порушенні гальмівних процесів у ноцицептивній системі. Фторхінолони – це інгібітори ГАМК-рецепторів. Цей ефект посилюється за наявності нестероїдних протизапальних препаратів [1]. Під час лікування фторхінолонами може виникнути стан гіпоглікемії, яка розвивається унаслідок певних процесів. По-перше, деякі фторхінолони активують вивільнення інсуліну з панкреатичних острівців шляхом блокади АТФ-чутливих калієвих каналів. По-друге, вони стимулюють секрецію інсуліну та пригнічують калієві АТФ-канали дозозалежним чином [5]. Загалом при СДС застосовують тривалі курси АБТ, мінімальна тривалість яких становить 7-14 днів.

Емпіричну АТБ гнійно-некротичних форм ІДС, згідно з критеріями PEDIS, запропоновану В.М. Мавродієм і Н.К. Дзюбаном (2014), наведено в таблиці 5 [2].

Одним із важливих аспектів, які стосуються ІДС, є втрата кінцівки внаслідок прогресування інфекції. Відомо, що ризик ампутації кінцівки у хворих на ЦД у 30-40 разів вищий, ніж у пацієнтів без ЦД. Периферична нейропатія (91%), виразкування, інфекція, периферична ангіопатія – чинники, що ускладнюють перебіг виразок стопи і призводять до ампутації кінцівок у хворих на ЦД [29]. Низький рівень соціально-економічного статусу, куріння, чоловіча стать, ниркова патологія, а також високий рівень цукру і тригліцеридів асоціюються з ризиком ампутацій. У багатьох дослідженнях доведено, що ризик високих ампутацій зростає на 42% у пацієнтів, які неодноразово отримували АБТ порівняно з пацієнтами без попереднього застосування АБ. Тривалі необґрунтовані курси АБТ сприяють селекції резистентних штамів, утруднюють проведення подальшого лікування і підвищують ризик ампутацій [17, 28-30].

За класифікацією Вагнера ризик ампутації нижньої кінцівки на 61% нижчий у пацієнтів, які раніше отримували консервативні процедури, ніж у тих, кому лікувальні заходи не проводили. Зростання на один пункт у класі за Вагнером призводить до збільшення вірогідності ампутацій на 65% у госпіталізованих пацієнтів з інфекційними ускладненнями нижньої кінцівки. При госпіталізації рівень глюкози <11,09 ммоль/л асоціюється з меншими показниками захворюваності й летальності. Тобто належний глікемічний контроль є критичним чинником для ІДС і сприяє швидшій ліквідації та загоєнню виразки. Хронічна гіперглікемія – найбільш частий етіологічний чинник ускладнень ЦД. Іще одним застереженням є те, що інформація про попереднє застосування АБ базується на самооцінці пацієнтів, а не на медичних протоколах. Недотримання фармакологічного лікування ЦД корелює з підвищеним ризиком ампутації. Доведено, що цей ризик був нижчий у пацієнтів, які отримували консервативне лікування до госпіталізації.

Протоколи антимікробної терапії для амбулаторних хворих із СДС потребують постійного перегляду. Контроль захворювання до госпіталізації може істотно зменшити кількість ампутацій у хворих із СДС. Знання чинників, що позначаються на перебігу захворення, і їх вплив на частоту ампутації мають вирішальне значення у забезпеченні мультидисциплінарних команд інформацією для розроблення оптимальних протоколів догляду і терапії для пацієнтів із ЦД. Отже, регулярне консервативне лікування і дотримання профілактичних заходів із корекції ЦД – важливі чинники, які сприяють значному зниженню ризику ампутації кінцівок.

Водночас залишаються без відповіді питання, де і коли можуть бути застосовані ці чи інші (новітні) препарати, особливо їх місце в емпіричній терапії, або чи слід їх застосовувати тільки у випадках підтверджених інфекцій, спричинених бактеріями з множинною антибіотикорезистентністю. Для вирішення цих питань необхідні подальші дослідження. Крім того, потрібен аналіз економічної ефективності й доцільності застосування нових АБ. Тільки з часом буде зрозуміло, чи здатне широке застосування АБ більше і швидше впливати на виникнення і поширення

резистентності до лікування збудників порівняно із тим, що відзначають клініцисти на сучасному етапі АБТ.

При лікуванні ІДС виникає необхідність дистанційного контролю та корекції відповідних заходів у пацієнтів із ЦД. Чи реально і можливо лікарю на відстані амбулаторно провести АБТ? Наразі немає достатніх доказів, аби рекомендувати якісь із наявних АБ чи які можна віднести до першої лінії лікування легких форм ІДС. Хоча у випадку лінезоліду принаймні існує достатня доказова база щодо переваг його застосування над ванкоміцином для застосування у деяких пацієнтів із підтвердженою інфекцією MRSA. Місце нових АБ в АБТ інфекцій, викликаних грамнегативними збудниками, мабуть, найбільш незрозуміле. Дані in vitro свідчать про те, що, наприклад, спектри активності тайгецикліну і цефтобіпролу стосовно ІДС-асоційованих грамнегативних бактерій є недостатніми, щоб рекомендувати їх для широкого застосування в емпіричній терапії. Наразі є небагато даних клінічних досліджень, які дозволили б припустити, що ці препарати в майбутньому матимуть клінічне значення. А такі властивості, як введення 1 р/ день або активність щодо грамнегативних і мультирезистентних грампозитивних штамів бактерій, виправдовують застосування цих препаратів [25].

Отже, АБТ залишається однією з важливих складових комплексного лікування ІДС. З іншого боку, зростає криза внаслідок розвитку резистентності бактерій до АБ, пов'язана із широким застосуванням АБТ. Проблема загострилася настільки, що в майбутньому ми можемо не мати ефективних препаратів для лікування інфекцій і ІДС посідатиме одне з перших місць у цьому переліку. До виникнення АБ ампутації кінцівки були чи не єдиним методом лікування ІДС. Із появою пеніциліну (і сульфаніламідів) ситуація кардинально змінилася – частота ампутацій зменшилася із 70 до 30%, смертність – з 10-9 до 4%. Після інсуліну АБ стали важливою ланкою лікування інфекційних ускладнень у хворих на ЦД. Стало можливим проводити ампутації нижче коліна й безпечно накладати первинні шви для закриття ранових дефектів.

Сьогодні на ринку представлено чимало ефективних антибактеріальних препаратів для лікування ІДС для перорального, парентерального і місцевого застосування. В останні роки, крім комплексного лікування, починають використовувати додаткові методи (гіпербаричну оксигенацію, фактор стимуляції загоєння ран, терапію стовбуровими клітинами) і технології (вакуум-терапію, розвантаження стопи, реваскуляризацію кінцівки) [14-16, 21]. Незважаючи на впровадження нових методів і технологій лікування ІДС, не можна ігнорувати проблему надмірного й нераціонального застосування антибактеріальних препаратів. За останні 30 років накопичений багатий досвід для розроблення рекомендацій з урахуванням таких критеріїв, як наявність інфекції у рані; які збудники спричинили інфекцію; яку місцеву терапію і хірургічну тактику слід застосувати; яку оптимальну АБТ призначити. Для оптимізації АБТ при ІДС B.A. Lipsky (2016) запропонував таку схему застосування АБ: чітко визначені показання, фокус на спектр збудників, короткий курс терапії. Зазначається, що за останні роки, крім тенденції зростання резистентності бактерій, зменшується кількість нових АБ на ринку, що потребує пошуку нових напрямів і джерел для їхнього синтезу (одним із таких є ґрунт). З великої когорти препаратів було виділено тейксобактин, який характеризується унікальним механізмом дії стосовно більшості грампозитивних бактерій (у тому числі мультирезистентних) і на який покладаються великі надії в майбутньому [24]. Існує й інший шлях – відродження старих методик, зокрема застосування бактеріофагів, що доведено останніми дослідженнями в країнах Європи. Використання підходу, який поєднує сучасні й майбутні інноваційні технології, допоможе покращити результати лікування ІДС.

## Висновки

• СДС є складною проблемою, розв'язання якої потребує великих зусиль та коштів. У найближчому майбутньому вона не стане менш актуальною через постійне зростання поширеності випадків в усьому світі.

• За останні десятиліття у фахівців помітно зросли знання процесів патофізіології, діагностики та лікування хірургічних ускладнень СДС, зокрема інфекції м'яких тканин і кісток стопи. ІДС – гетерогенна група інфекцій у різноманітній популяції пацієнтів. Тому важко визначити одне оптимальне й універсальне лікування, у тому числі вибір антибактеріальних препаратів і тривалість їх введення для всієї популяції пацієнтів.

• Розв'язання проблеми полягає в реалізації керівних принципів і рекомендацій стосовно лікування ІДС, моніторування процесів і результатів лікування, постійне навчання медичних працівників і хворих, проведення нових досліджень для покращення результатів лікування і зниження частоти ампутацій і летальності у пацієнтів з ІДС.

• Розв'язання проблеми полягає в реалізації керівних принципів і рекомендацій стосовно лікування ІДС, моніторування процесів і результатів лікування, постійне навчання медичних працівників і хворих, проведення нових досліджень для покращення результатів лікування і зниження частоти ампутацій і летальності у пацієнтів з ІДС.

Таблиця 5. **Емпірична антибактеріальна терапія гнійно-некротичних форм ІДС згідно з критеріями PEDIS (за В.М. Мавродієм і Н.К. Дзюбаном, 2014)**

| Ступінь тяжкості СДС | Категорії пацієнтів | АБ |
|---|---|---|
| II | Амбулаторні | • цефуроксим (Кімацеф) усередину 500 мг 2 р/добу<br>• амоксицилін/клавуланат (Амоксил-К) усередину 625 мг 3 р/добу<br>• кліндаміцин усередину 300 мг 4 р/добу<br>• левофлоксацин (Флоксіум) усередину 500 мг/добу<br>• при ризику MRSA: лінезолід усередину 600 мг 2 р/добу<br>Госпіталізовані<br>• цефуроксим (Кімацеф) в/в 1,5 г 3 р/добу |
| | Госпіталізовані | • цефуроксим (Кімацеф) в/в 1,5 г 3 р/добу<br>• амоксицилін/клавуланат (Амоксил-К) в/в 1,2 г 3-4 р/добу або ампіцилін/сульбактам (Ампіцилін) в/в 1,5-3 г 3-4 р/добу<br>• кліндаміцин в/в 300-600 мг 3-4 р/добу<br>• левофлоксацин (Флоксіум) в/в 500 мг/добу<br>• при виділенні MRSA: лінезолід (Лінезолідин) в/в 600 мг 2 р/добу або тейкопланін (Глітейк) в/в 400 мг 1-2 р/добу |
| III | Попередня АБТ не застосовувалася | • амоксицилін/клавуланат (Амоксил-К) в/в 1,2 г 4 р/добу або ампіцилін/сульбактам (Ампісульбін) в/в 3 г 4 р/добу + левофлоксацин (Флоксіум) в/в 500 мг/добу<br>• кліндаміцин в/в 300-600 мг 3 р/добу + цефтріаксон/сульбактам, цефотаксим або цефоперазон/сульбактам (Гепацеф комбі) в/в 2 г 2 р/добу |
| | Попередня АБТ | • левофлоксацин (Флоксіум) в/в 500 мг 2 р/добу або моксіфлоксацин в/в 400 мг 1 р/добу + метронідазол або орнідазол (Орнізол) в/в 500 мг 2 р/добу<br>• офлоксацин, ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 р/добу + кліндаміцин в/в 600 мг 3 р/добу<br>• іміпенем, меропенем (Мепенам) в/в 0,5 г 3 р/добу або ертапенем + левофлоксацин (Флоксіум) в/в 0,75-1 г 1 р/добу<br>• піперацилін/тазобактам в/в 4,5 г 3-4 р/добу + метронідазол або орнідазол (Орнізол) в/в 500 мг 2 р/добу<br>• при ризику MRSA: лінезолід (Лінезолідин) в/в 600 мг 2 р/добу або тейкопланін (Глітейк) в/в 400 мг 1-2 р/добу |
| | + остеомієліт | фторхінолон (Флоксіум) + кліндамицин, рифампіцин або лінезолід (Лінезолідин) |
| IV | Без поліорганної недостатності, сепсису | • левофлоксацин (Флоксіум) в/в 0,75-1 г 1 р/добу, моксіфлоксацин в/в 400 мг 1 р/добу, офлоксацин або ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 р/добу + метронідазол або орнідазол (Орнізол) в/в 500 мг 2 р/добу<br>• піперацилін/тазобактам в/в 4,5 г 4 р/добу<br>• цефоперазон/сульбактам (Гепацеф комбі) в/в 2-3 г 2-3 р/добу<br>• іміпенем, меропенем (Мепенам) в/в 1 г 3 р/добу або ертапенем в/в 1 г 1 р/добу<br>при ризику MRSA: + лінезолід (Лінезолідин) в/в 600 мг 2 р/добу, тейкопланін (Глітейк) в/в 400 мг 1-2 р/добу або ванкоміцин |
| | Із сепсисом, септичним шоком | • іміпенем, меропенем (Мепенам) в/в 1 г 3 р/добу або ертапенем + лінезолід (Лінезолідин) в/в 600 мг 2 р/добу, тейкопланін (Глітейк) в/в 400 мг 1-2 р у добу або ванкоміцин |

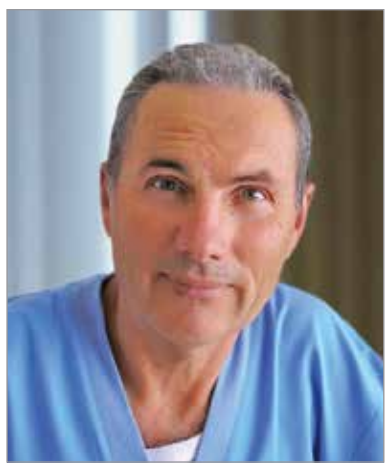
## Література

1. Игонькина С.И. и др. Влияние фторхинолонов на систему болевой чувствительности // Боль. – 2004. – № 3. – С. 17-19.
2. Мавродий В.М. Синдром диабетической стопы / В.М. Мавродий, Н.К. Дзюбан // Український терапевтичний журнал. – 2014. – № 3-4. – С. 104-114.
3. Приступюк М.О. Удосконалення хірургічної техніки ампутації пальців та лікування хворих із синдромом дібетичної стопи / М.О. Приступюк, Б.Г. Безродний // Эндокринная хирургия / Endocrine Surgery. – 2015. – № 8 (72): 113-117.
4. Розробка та впровадження методів діагностики та лікування синдрому діабетичної стопи / Б. Безродний, І. Колосович, В. Короткий і співавт. // Звіт про науково-дослідну роботу, 2015, м. Київ, № держреєстрації 0114U003980. – 33 с.
5. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: навч. посібник. – К.: Книга-плюс, 2010. – 60 с.
6. Abbas M. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds / M. Abbas, I. Ukay, B.A. Lipsky // Expert Opin. Pharmacother. – 2015; 16 (6): 821-32.
7. Antibiotic Guidelines 2015-2016. Treatment Recommendations For Adult Inpatients / S. E. Cosgrove, E. Avdic, K. Dzintars et al. // The Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program, 2015. – 164.
8. Antibiotic Therapy and Culture Results For Diabetic versus Non-Diabetic Foot Wounds / L. Faroqi, R. Guberman, J. Vernaleo et al. // Journal of Diabetic Foot Complications. – 2013; 4 (5): 24-28.
9. Association of bacteria in diabetic and non-diabetic foot infection – An investigation in patients from Bangladesh /M. Karmaker, S. K. Sanyal, M. Sultana et al. // J Infect. Pub. Health, 2016; 9 (3): 267-277.
10. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot / E.J. Peters, B.A. Lipsky, A.R. Berendt et al. // Diabetes Metab Res Rev., 2012; 28 (1): 142-62.
11. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran.
12. Bader M.S. Management of hospitalized patients with diabetic foot infection / MS Bader, A. Alavi // Hosp. Pract, 1995-2014; 42 (4): 111-25.
13. Bader M.S. Medical Management of Diabetic Foot Infections / M.S. Bader, A. Brooks // Postgraduate Medicine. – 2012; 124 (2): 102-113.
14. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? / I. Uckay, J. Aragon-Sanchez, D. Lew et al. // Internat. J Infect. Dis. – 2015; 40: 81-91.
15. Diabetic foot infections: recent literature and cornerstones of management / I. Uckay, K. Gariani, V. Dubois-Ferriere et al. // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2016; 29 (2): 145-52.
16. Diabetic foot infection in hospitalized adults / D.E. Katz, N.D. Friedman, E. Ostrovski et al. // J. Infect. Chemother. – 2016; 22 (3): 167-73.
17. Diabetic Foot Infection: Preliminary Results of a Fast-Track Program with Early Endovascular Revascularization and Local Surgical Treatment / N. Troisi, L. Ercolini, E. Chisci et al. // Ann. Vasc. Surg. – 2016; 30: 286-91.
18. Do diabetic foot infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus differ from those with other pathogens? / B. Zenelaj, C. Bouvet, B.A. Lipsky et al. // Int. J Low Extrem. Wounds. 2014, 13 (4): 263-72.
19. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections in China: a Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority trial / Z.R. Xu, X.W. Ran, Y. Xian et al. // J. Antimicrob. Chemother. – 2016; 71 (6): 1688-96.
20. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infectionsa/B. A. Lipsky, A. R. Berendt, P. B. Cornia et al. // Clin. Infect. Dis. – 2012; 54 (12): 132-173.
21. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review / E.J. Peters, B.A. Lipsky, J. Aragon-Sanchez et al. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2016; 32 (1): 145-153.
22. Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran/ M. Anvarinejad, G. Pouladfar, A. Japoni et al. // J Pathog. – 2015; http://dx.doi.org/10.1155/2015/328796.
23. Lipsky B.A. Medical Treatment of Diabetic Foot Infections / B.A. Lipsky // Clin. Infect. Dis. – 2004; 39: 104-14.
24. Lipsky B.A. Diabetic foot infections: Current treatment and delaying the 'post-antibiotic era' / B.A. Lipsky // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2016; 32 (1): 246-53.
25. Nesrene S. Omara Novel antibiotics for the management of diabetic foot infections / N.S. Omar, M.R. El. – Nahas, J. Gray // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2008; 31: 411-419.
26. Omar N.S. Novel antibiotics for the management of diabetic foot infections / N.S. Omar, M.R. El-Nahas, J. Gray / Internat. J Antimicrob. Agents. – 2008; 31 (5): 411-419.
27. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis / L. Lauf, Z. Ozsvar, I. Mitha et al. // Diag. Microb. Infect. Dis. – 2014; 78: 469-480.
28. Predictors of Severity in Diabetic Foot Infections / D. Callahan, J. Keeley, H. Alipour et al. // Ann. Vasc. Surg. 2016; 33 (1); 103-8.
29. Retrospective cohort study evaluating the incidence of diabetic foot infections among hospitalized adults with diabetes in the United States from 1996-2010 / B.M. Duhon, El. O. Hand, C.K. Howell et al. // American Journal of Infection Control. – 2016; 44: 199-202.
30. Risk Factors for Foot Amputation in Patients Hospitalized for Diabetic Foot Infection / M.T. Quilici, F.S. Del Fiol, A.E. Vieira et al. // J Diabetes Res. – 2016; http://dx.doi.org/10.1155/2016/8931508.
31. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections / A. Selva Olid, I. Sola, L.A. Barajas-Nava et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews: ed. JohnWiley & Sons, Ltd. –2015; 9: 82 p.
32. Tissue penetration and exposure of cefepime in patients with diabetic foot infections / W. So, J.L. Kuti, A. Shepard et al. // Internat. J Antimicrob. Agents. – 2016; 47 (3): 247-248.
33. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016 (46th edition) / D.N. Gilbert; H.F. Chambers; G.M. Eliopoulos et al. // Sperryville, Va: Antimicrobial Therapy, 2016. – 246.

**В.І. Десятерик**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії, травматології та ортопедії, **М.С. Крикун**,
**В.П. Францев**, кафедра хірургії, травматології та ортопедії, ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Кривий Ріг

# Визначення місцевих ускладнень гострого панкреатиту в переглянутій Атлантській класифікації та їх вплив на можливі втручання

**Летальність при панкреатиті становить 20-25% без тенденції до зниження [1]. За умови розвитку септичного шоку летальність може сягати 80%. На сьогодні етіологічні чинники визначені досить чітко, але щодо патогенезу, трактування клінічної картини та лікувальної тактики науковці мають більше запитань, ніж відповідей. На ранніх стадіях висока летальність зумовлена розвитком запального цитокінового каскаду, що призводить до синдрому поліорганної недостатності через розвиток SIRS-сценарію, пізніше летальність і тяжкість ускладнень пов'язані з розвитком та прогресуванням гнійно-септичних процесів. При панкреатиті середньої тяжкості летальність становить близько 1% і значно підвищується при деструктивному панкреатиті: близько 10% за наявності стерильного некрозу та до 25% при його інфікуванні [2]. До 2012 року тяжкість перебігу панкреатиту та його ускладнень визначали відповідно до класифікації, яка була прийнята в м. Атланті в 1992 році.**


В.І. Десятерик

У 2012 році Міжнародна робоча група переглянула положення Атлантської класифікації. За результатами цього перегляду тепер виділяють два типи панкреатиту: інтерстиціальний набряковий панкреатит і некротичний. Діагноз некротичного панкреатиту слід встановлювати у разі некрозу паренхіми залози, некрозу перипанкреатичних тканин або у разі їх поєднання. Зазвичай некротичний панкреатит проявляється некрозом паренхіми та перипанкреатичних тканин, рідше – тільки некрозом перипанкреатичних тканин та зовсім рідко – тільки некрозом залози. Тяжкість перебігу панкреатиту на сьогодні визначається так:

- гострий панкреатит середньої тяжкості – відсутні органна недостатність та локальні чи системні ускладнення;
- помірно тяжкий гострий панкреатит – наявні транзиторна органна недостатність чи локальні або системні ускладнення;
- тяжкий гострий панкреатит – характеризується персистуючою органною недостатністю, зазвичай такі пацієнти мають одне або більше локальних ускладнень.

Ускладнення гострого панкреатиту, відповідно до переглянутої Атлантської класифікації, поділяють на локальні та системні, а також виокремлюють органну недостатність. На розвиток органної дисфункції основний вплив мають респіраторна, ниркова та кардіоваскулярна системи. Локальними ускладненнями гострого панкреатиту є такі: гостре перипанкреатичне скупчення рідини, псевдокіста підшлункової залози, гостре постнекротичне скупчення рідини, відмежоване вогнище панкреонекрозу. Про ймовірність виникнення локальних ускладнень ідеться за наявності повторних епізодів болю в животі, повторному підвищенні активності панкреатичних ензимів, прогресуванні органної дисфункції і/або розгортанні клінічної картини сепсису. Також потрібно враховувати фазу розвитку ускладнень. Виділяють дві фази: ранню (протягом першого тижня) та пізню (від тижня до місяця). Виокремлення 2 фаз пов'язане з двома максимумами летальності. У першу фазу активну участь у розвитку ускладнень бере «цитокінова буря», яка призводить до SIRS. Останній за умови персистування може спричинити органну дисфункцію та органну недостатність. І хоча ідентифікація локальних ускладнень на ранній стадії можлива, вона не є фактором, який на цій стадії визначає тяжкість перебігу захворювання та його прогноз. У багатьох випадках відсутня кореляція між проявами локальних ускладнень і тяжкістю перебігу захворювання. Уже на пізній стадії разом з органною дисфункцією або недостатністю наявність і характеристика локальних ускладнень можуть визначати перебіг захворювання та його прогноз, тому в цей час важливою є не тільки клінічна, а й морфологічна діагностика (візуалізація) [3].

Як спеціалізований міський центр гострого панкреатиту ми маємо більш ніж двадцятирічний досвід роботи. Значну увагу ми приділяємо диференційованій оцінці рідинних скупчень, від морфологічної та клінічної оцінки яких залежить активність використання малоінвазивних і традиційних методів хірургічного лікування пізніх ускладнень гострого некротичного панкреатиту. Взявши за основу комплексну публікацію [4], ми обрали найбільш важливі особливості, які дозволяють адаптувати традиційну клініко-морфологічну тактику лікування хворих із рідинними скупченнями на різних стадіях перебігу ускладненого некротичного панкреатиту. Підґрунтям стали результати комп'ютерної томографії (КТ) пацієнтів із гострим панкреатитом у 1-шу або 2-гу фазу розвитку місцевих ускладнень.

У переглянутій Атлантській класифікації запропоновано нову термінологію для визначення перипанкреатичних і панкреатичних рідинних скупчень. Залежно від наявності чи відсутності некрозу гострі скупчення в перші 4 тижні класифікують як гострі некротичні скупчення або як гострі перипанкреатичні рідинні скупчення. Щойно сформується контрастуюча капсула, гострі перипанкреатичні скупчення розцінюються як псевдокісти й гострі некротичні скупчення, так звані обмежені некрози або обмежений некроз. Вони можуть бути стерильними або інфікованими.

---

Пацієнт Т., 30 років, перебував на лікуванні 10 діб. Анамнез захворювання – близько 4 діб. 2 міс тому був госпіталізований із приводу гострого набрякового панкреатиту. Загальний стан при госпіталізації – середньої тяжкості. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 102 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) 110/70 мм рт. ст., частота дихання (ЧД) 20 д.р./хв, температура тіла (t) 37,1 °С, гемоглобін (Hb) 146 г/л, еритроцити (Ер) $4{,}3\times10^9$/л, кольоровий показник (КП) 0,98, лейкоцити (Л) $17{,}7\times10^9$/л, паличкоядерні нейтрофіли (Нп) $58\times10^9$/л, сегментоядерні нейтрофіли (Нс) $34\times10^9$/л, лімфоцити $7\times10^9$/л, моноцити $1\times10^9$/л, глюкоза 12,7 ммоль/л, амілаза крові 128,4 Од/л, креатинін 160 ммоль/л. Отримував консервативне лікування в обсязі інфузійної, спазмолітичної, антипротеолітичної терапії, знеболення. Лікування з позитивною динамікою, виписаний у задовільному стані. У цьому випадку показанням до проведення КТ були лейкоцитоз і виражений паличкоядерний зсув, що давало підстави підозрювати розвиток ускладнень.

Панкреатична псевдокіста (ПП; рис. 1) – добре окреслене, зазвичай округле чи овальне утворення, має гомогенну рідинну щільність, не містить нерідинних компонентів, має добре виражену капсулу [3].

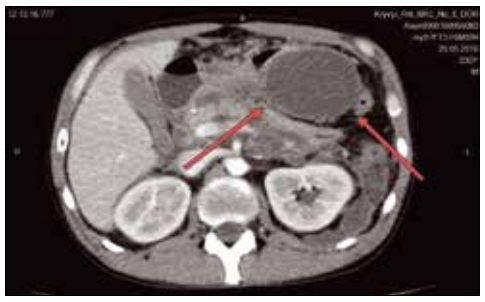


Рис. 1. Панкреатична псевдокіста

Такі терміни, як «панкреатичний абсцес» й «інтрапанкреатична псевдокіста», відхилені.

Відповідно до переглянутої Атлантської класифікації контрастно підсилена (КП) КТ є основним методом для візуального оцінювання, тому що вона широко доступна, може успішно застосовуватися у пацієнтів із гострим та тяжким перебігом захворювання і має високу точність діагностики. КП КТ особливо підходить для стандартизації лікування пацієнтів із гострим панкреатитом, допомагає оцінити ускладнення, здійснювати моніторинг відповіді на лікування шляхом дослідження в динаміці. Не всі пацієнти з гострим панкреатитом потребують проведення КП КТ. Слід зауважити, що КП КТ не показана першочергово пацієнтам із гострим панкреатитом, які не мають клінічних симптомів тяжкого панкреатиту й у яких відмічається швидке клінічне покращення. Однак КП КТ має проводитися в пацієнтів, у яких розвивається або які мають високий ризик розвитку тяжкого гострого панкреатиту чи ускладнень, пов'язаних із гострим панкреатитом. Оптимальний час для оцінювання цих ускладнень на КТ – через 72 год після появи симптомів. КТ слід проводити повторно, коли клінічна картина істотно змінюється, наприклад, раптово з'являється лихоманка, зменшується гематокрит або розвивається сепсис. КТ також є актуальною, коли необхідно визначити місце пункції при дренуванні, встановленні катетера, а також для оцінки ефективності такого лікування у пацієнтів, які перенесли перкутанне дренування або інші втручання. Більш того, у пацієнтів віком >40 років із першим епізодом панкреатиту, причину якого не визначено, КП КТ має застосовуватися для виключення наявності пухлини. Рентгенолог повинен оцінити, наявний чи відсутній некроз панкреатичної паренхіми, охарактеризувати паренхіматозні й екстрапанкреатичні рідинні скупчення та описати асцит й позапанкреатичні прояви, такі як камені в жовчному міхурі, розширення жовчних проток, венозний тромбоз, аневризми й залучення в запальний процес інших ділянок шлунково-кишкового тракту.

У 1992 році в Атлантській класифікації здійснено розмежування інтерстиціального панкреатиту і панкреонекрозу, стерильного або інфікованого. В переглянутій Атлантській класифікації ці два типи визначають або як інтерстиціальний набряковий панкреатит, або як гострий некротизуючий панкреатит. Некротизуючий панкреатит, у свою чергу, поділяють на паренхіматозний некроз, перипанкреатичний некроз і комбінований тип – поєднання перипанкреатичного та паренхіматозного некрозів з інфекцією або без неї.

Переглянута класифікація, яка ґрунтується на візуалізації, включає ретельну оцінку КТ-зображень для виявлення

рідинних і нерідинних скупчень у самій залозі та навколо неї. Йдеться про ділянки панкреатичного, паренхіматозного та перипанкреатичного некрозу. Термінологія, яка стосується рідинних скупчень, повністю переглянута. Для рентгенолога важливо впровадити цю нову номенклатуру так, щоб опис за даними візуалізації був стандартизований, а взаємозв'язок між клініцистами, хірургами й рентгенологами – адекватний і простий. Переглянута Атлантська класифікація також описує інші важливі зміни, які необхідно оцінювати при візуалізації, такі як причини панкреатиту, включаючи холецистолітіаз і холецистохоледохолітіаз, або ускладнення, пов'язані з гострим панкреатитом, у тому числі розширення позапечінкових жовчних проток, селезінкові, портальні та мезентеріальні венозні тромбози, наявність варикозних вузлів, артеріальних псевдоаневризм, плеврального випоту й асциту. Крім того, про наявність інших внутрішньочеревних проявів, спричинених панкреатичним секретом, обов'язково слід зазначати у висновку та протоколі. Ці запальні зміни, пов'язані з панкреатичним секретом, можуть виникати у шлунку, дванадцятипалій кишці, тонкому та товстому кишечнику, селезінці, сечових шляхах і печінці.

У переглянутій Атлантській класифікації здійснено важливе розмежування рідинних та нерідинних скупчень. Залежно від наявності чи відсутності некрозу гострі скупчення визначають як гострі некротичні скупчення (ГНС) або як гострі перипанкреатичні рідинні скупчення (ГППРС). Інтерстиціальний набряковий панкреатит може поєднуватися з ГППРС і в подальшому – з ПП. Некротизуючий панкреатит у всіх 3 формах може бути пов'язаний із гострими некротичними скупченнями, а згодом – із розвитком відмежованого некрозу. Усі ці скупчення можуть бути як стерильними, так і інфікованими.

Перипанкреатичні рідинні скупчення без солідних компонентів виникають у пацієнтів з інтерстиціальним набряковим панкреатитом протягом перших 4 тижнів, їх визначають як ГППРС. Вони з'являються внаслідок панкреатичного та перипанкреатичного запалення або розриву одного чи декількох дрібних периферичних панкреатичних бокових проток.

Пацієнт З., 39 років, перебував на лікуванні 16 діб із діагнозом «Гострий набряковий аліментарний панкреатит середнього ступеня тяжкості». Анамнез захворювання – близько 3 діб. Загальний стан при госпіталізації – середньої тяжкості. ЧСС 90 уд./хв, АТ 135/85 мм рт. ст., ЧД 18 д.р./хв, t 36,9 °С, Hb 182 г/л, Ер $5{,}4\times10^9$/л, КП 1,1, Л $7{,}4\times10^9$/л, Нп $1\times10^9$/л, Нс $76\times10^9$/л, лімфоцити $17\times10^9$/л, моноцити $6\times10^9$/л, амілаза крові 63 Од/л. Отримував консервативне лікування

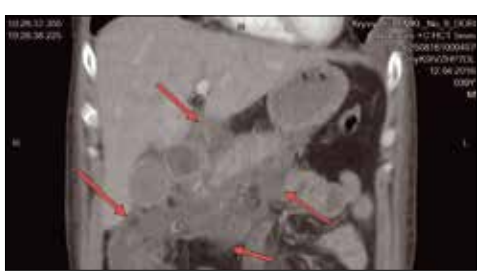


**Рис. 2. Гостре перипанкреатичне скупчення рідини**

в обсязі інфузійної, спазмолітичної, антипротеолітичної терапії, знеболення. Лікування з позитивною динамікою, виписаний у задовільному стані. У цьому випадку показанням до проведення КТ була наявність характерного болю в черевній порожнині без підвищення рівня амілази, КТ проведено для підтвердження діагнозу та моніторингу ускладнень.

ГППРС (рис. 2) діагностуються при набряковому панкреатиті як гомогенні скупчення, що мають щільність рідини, обмежені нормальними перипанкреатичними тканинами, не мають навколо себе капсули, межують із панкреатичною залозою (інтрапанкреатично не зустрічаються) [1].

ГППРС локалізуються в анатомічних межах заочеревинного простору, особливо часто попереду фасції Герота. Вони зазвичай виявляються безпосередньо поруч із підшлунковою залозою і не мають чітко видимої стінки. Рідинні скупчення, розташовані в панкреатичній паренхімі, слід діагностувати як некроз, а не як ГППРС. У більшості випадків відбувається спонтанна резорбція ГППРС протягом перших декількох тижнів, і вони не стають інфікованими. Втручань на цій стадії необхідно уникати, тому що дренування чи аспірація рідини можуть призвести до інфікування. Раннє інфікування ГППРС, яке потребує дренування, виникає дуже рідко.

У перші 4 тижні після розвитку некротизуючого панкреатиту наявність стійких скупчень у паренхімі дозволяє розцінювати їх як ГНС, які містять як рідину, так і некротичний матеріал у різній кількості. Їх ділянки можуть мати мультилокулярну будову, що дозволяє розмежувати ГНС і ГППРС.

У переглянутій Атлантській класифікації не вживається термін «рідинні скупчення» на цій стадії для того, щоб підкреслити факт, що ці скупчення містять не тільки рідину. У цих гострих некротичних скупченнях розрідження некротичної тканини – це поступовий процес, який триває зазвичай 2-6 тижнів. Із прогресуванням розрідження некротична тканина поступово розпадається. Діагностувати ГППРС за допомогою КП КТ можна через один тиждень, тому що саме в цей термін скупчення з некротичним детритом починають набувати морфологічно комплексного вигляду.

Із часом, зазвичай через 4 тижні або більше, ГНС дозрівають, у них з'являються потовщення, не вкриті епітелієм стінки між ділянками некрозу та прилеглими тканинами. Це дозріле скупчення має назву «обмежений некроз».

Будь-яке велике рідинне скупчення, яке займає або заміщує частину панкреатичної паренхіми, через 4 тижні після виникнення некротизуючого панкреатиту має визначатися як відмежований некроз (ВН). Він може бути інфікованим або стерильним.

Пацієнтка Б., 65 р., перебувала на лікуванні 14 діб, анамнез – близько 8 годин. Госпіталізована в тяжкому стані з діагнозом «Гострий тяжкий некротичний панкреатит, ферментативний перитоніт». ЧСС 52 уд./хв, АТ 140/90 мм рт. ст., ЧД 22 д.р./хв, t 37,1 °С, Hb 140 г/л, Ер $4{,}5\times10^9$/л, КП 0,93, Л $7{,}8\times10^9$/л, Нп $4\times10^9$/л, Нс $86\times10^9$/л, лімфоцити $6\times10^9$/л, моноцити $4\times10^9$/л, глюкоза 5,3 ммоль/л, амілаза крові 136 Од/л. Через тяжкий стан у приймальному відділенні оглянута разом із анестезіологом-реаніматологом та для подальшого лікування доправлена в ВАІТ, де протягом 3 діб отримувала інфузійну, спазмолітичну та антибактеріальну терапію. У день госпіталізації проведене дренування черевної порожнини, отримано приблизно 100 мл серозного секрету. Враховуючи тяжкий стан пацієнтки, імовірність розвитку ускладнень була високою, тому призначено КТ. Лікування проведено з позитивною динамікою, виписана в задовільному стані.

ГНС (рис. 3) зустрічаються при некротичному панкреатиті, гетерогенній та нерідинній щільності різного ступеня вираженості, різної локалізації, без вираженої капсули, інтра- і/або екстрапанкреатичної локалізації [1].

**Рис. 3. Гостре некротичне скупчення**

Будь-який інфікований некроз має різну пропорцію некротизованої тканини й гною. Великий об'єм гною без значної кількості некротизованої тканини зустрічається при інфікованому панкреонекрозі рідко. Термін «панкреатичний абсцес» більше не використовується. Пацієнти з інфікованим ВН зазвичай потребують перкутанної, лапароскопічної, ендоскопічної або хірургічної інтервенції.

Пацієнтка Р., 34 р., перебувала на лікуванні 14 діб із діагнозом «Гострий некротичний аліментарний панкреатит, тяжка форма». Госпіталізована у тяжкому стані. Анамнез захворювання – близько 4 діб. ЧСС 108 уд./хв (слабкого наповнення та напруження), АТ 80/50 мм рт. ст., ЧД 20 д.р./хв, t 38,2 °С, Hb 125 г/л, Ер $4{,}1\times10^9$/л, КП 0,91, Л $10{,}3\times10^9$/л, Нп $5\times10^9$/л, Нс $66\times10^9$/л, лімфоцити $23\times10^9$/л, моноцити $6\times10^9$/л, глюкоза 2,6 ммоль/л, амілаза крові 81 Од/л. У приймальному відділенні оглянута разом з анестезіологом-реаніматологом, госпіталізована в ВАІТ, де протягом 4 діб отримувала інфузійну, антикоагулянтну, спазмолітичну та антибактеріальну терапію. Оперативне лікування не проводилося. У результаті консервативного лікування спостерігалася позитивна динаміка, виписана в задовільному стані. У пацієнтки на момент госпіталізації виявлено ознаки синдрому системної запальної відповіді та органної недостатності (серцево-судинної), тому для визначення тактики лікування показано проведення КП КТ. На КТ – ознаки інфікованих ГНС, які можна описати як ГНС, та наявні пухирці газу, що вказують на інфікування (рис. 4).

Пацієнти зі стерильним некрозом, як правило, не потребують будь-якого втручання, за винятком тих випадків, коли в них зберігаються біль,

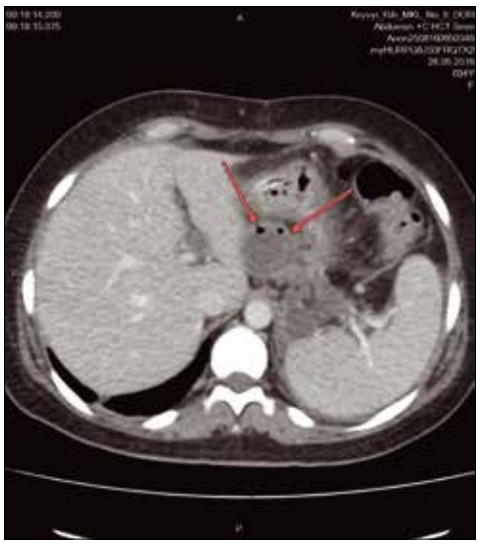


**Рис. 4. Гостре некротичне скупчення з ознаками інфікування**

анорексія, блювання чи якщо вони не можуть відновити нормальне пероральне харчування.

Згідно з переглянутою Атлантською класифікацією гострий панкреатит визначається як інтерстиціальний набряковий панкреатит або як некротизуючий панкреатит, у ній виділено ранню фазу розвитку ускладнень, яка триває перший тиждень, та пізню фазу, що настає після першого тижня. Перша фаза визначається клінічними параметрами, друга фаза – морфологічно на основі даних КТ із контрастним підсиленням з урахуванням клінічного стадіювання. Найбільш важливі зміни в Атлантській класифікації – це класифікація різних панкреатичних скупчень. При гострому інтерстиціальному набряковому панкреатиті скупчення, які не мають контрастної капсули, визначаються як ГППРС. Після появи капсули їх називають псевдокістами. Зазвичай цей процес триває перші 4 тижні. При некротизуючому панкреатиті скупчення без контрастуючої капсули в перший тиждень визначаються як ГНС, а згодом – ВН, при якому вони мають відповідну капсулу. Усі 4 типи скупчень можуть бути стерильними або інфікованими.

У ранню фазу розвитку ускладнень панкреатиту відрізнити ГППРС від ГНС на основі даних КТ може бути неможливим (через їх однаковий вигляд). З метою планування лікування необхідно проводити магнітно-резонансну томографію або ультразвукове дослідження для встановлення наявності нерідинного некротичного компонента. Залежно від часу, що минув від початку розвитку ускладнень панкреатиту, будь-які скупчення в межах панкреатичної паренхіми, якщо минуло не менш як 4 тижні з початку появи симптомів, слід визначати як НС, а не як ГППРС, або як ВН, а не як псевдокісту.

Планування лікування панкреатиту здійснюється на основі визначення тяжкості перебігу захворювання й наявності або відсутності інфекції в поєднанні з оцінкою клінічних проявів.

## Література

1. Тарасенко В.С., Кубышкин В.А., Демин Д.Б., Волков Д.В., Смолягин А.И., Чукина О.В. Хирургия. – 2013. – № 1.
2. Swaroop V.S., Chari S.T., Clain J.E. Severe Acute Pancreatitis. JAMA, June 16, 2004, vol. 291-23.
3. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., et al. Gut 2013; 62: 102-111 Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus, Acute Pancreatitis Classification Working Group.
4. Ruedi F. Thoeni. Radiology: Volume 262: Number 3 – March 2012 (Radiology: Volume 262: Number 3 – March 2012 Ruedi F. Thoeni. Revised atlanta Classification of acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment).

**С.М. Черенько**, д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України; національний делегат України в Європейському товаристві ендокринних хірургів; віце-президент Української асоціації ендокринних хірургів; завідувач відділу ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

# Новини ендокринної хірургії: за матеріалами симпозіуму Європейського товариства ендокринних хірургів

## 6-8 квітня 2017 року, м. Оксфорд, Велика Британія

С.М. Черенько

**Навесні цього року відбулася довгоочікувана подія – з 6 по 8 квітня в м. Оксфорді, Велика Британія, тривав черговий 8-й симпозіум Європейського товариства ендокринних хірургів (ESES-2017). Попередній конгрес ESES, проведення якого планувалося в Стамбулі в 2016 році, було скасовано через можливість вчинення терористичних атак і загрозу для життя його делегатів. Тож найдосвідченіші ендокринні хірурги Європи – фахівці найвищого рівня – не збиралися на свій конгрес два роки. Утім, це позитивно позначилося на рівні наукових доповідей: у ході конференції було порушено чимало гострих проблем галузі. На відміну від попередніх симпозіумів на нинішньому заході було оприлюднено цілу низку нових здобутків і розробок, які викликали жваві дискусії у сесійній залі та в кулуарах.**

Лейтмотивом конференції було хірургічне лікування субклінічних варіантів ендокринних захворювань, але практично всі ключові напрями ендокринної хірургії знайшли відображення в доповідях провідних лідерів галузі та в усних повідомленнях делегатів – від мікрокарцином щитоподібної залози (ЩЗ) й нормокальцемічного первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) до прихованого синдрому Кушинга та первинного гіперальдостеронізму. Не залишилися без уваги питання технічного забезпечення операцій на ендокринних органах, а також основи патогенезу первинного гіперальдостеронізму.

Наразі хочемо спинитися саме на новітніх оригінальних розробках в галузі ендокринології та ендокринної хірургії, про які ще не чули наші лікарі.

По-перше, здивувала швидкість, з якою винахід флуоресценції прищитоподібних залоз перейшов із лабораторних досліджень до практичного застосування та серійного виробництва обладнання. Йдеться про ефект спонтанної флуоресценції (випромінювання в інфрачервоному діапазоні хвиль), яка притаманна паратиреоїдній тканині після опромінення ультрафіолетовим спектром світлових хвиль під час операцій на щитоподібній та прищитоподібних залозах. Незважаючи на те що перше повідомлення про це з'явилося усього лише кілька років тому, вже сьогодні французька компанія пропонує серійне обладнання для операційних в ендокринній хірургії, яке дає змогу в реальному часі інтраопераційно візуалізувати прищитоподібні залози. Це полегшить фахівцям пошук атипово розташованих залоз, виявлення додаткової залози, що особливо актуально в хірургії первинного та вторинного гіперпаратиреозу, надто у випадках повторних втручань. До обмежень цієї технології належить можливість хибного випромінювання (меншої інтенсивності) від бурого жиру та вікрилових хірургічних ниток. Цікаво, що навіть видалена прищитоподібна залоза (на препараті ЩЗ або окремо) зберігає здатність до індукованого ультрафіолетом випромінювання іще протягом 1 год, що дає змогу хірургу переконатися, що випадково не були видалені прищитоподібні залози під час тиреоїдної операції чи дисекції лімфатичних вузлів шиї. Іще одним обмеженням є необхідність досить поверхневого розташування прищитоподібних залоз для сприймання ультрафіолетових хвиль – не глибше 3 мм від поверхні опромінення.

Та найбільш «вузьким» місцем технології індукції автофлуоресценції прищитоподібних залоз ультрафіолетовим опроміненням є неможливість оцінити життєздатність цих маленьких ендокринних залоз у процесі маніпуляцій із ними під час операції. Адже причиною післяопераційного гіпопаратиреозу та стійкої гіпокальцемії найчастіше стає саме ішемія залоз, а не їх випадкове видалення.

Подолати цю проблему здатна інша технологія, пов'язана з флуоресценцією ендокринних залоз, а саме індукція флуоресценції після внутрішньовенного введення індоціаніну зеленого (indocyanine green), який дає змогу візуалізувати прищитоподібні залози, їхні пухлини, а також інші ендокринні й неендокринні органи за специфічним сяянням в умовах ультрафіолетового опромінення, яке відбувається лише в добре васкуляризованих ділянках паренхіми. Тобто на екрані монітора, який сприймає сигнали з інфрачервоної камери, після введення флуоресцентної речовини та ультрафіолетового опромінення в межах операційної рани буде видно лише життєздатний орган або його частину з чіткою межею між «живою» та «мертвою» тканиною (рис. 1). Це відкриває широкі можливості не тільки для оцінки життєздатності прищитоподібних залоз під час тиреоїдних та паратиреоїдних втручань, а й для візуалізації дрібних аденом у надниркових залозах (НЗ), визначення достатності кровопостачання залишку кори НЗ за її резекції. Цю технологію також використовують у пластичній та онкохірургії для оцінки життєздатності пересадженого шкірного клаптя, у пластиці молочних залоз тощо.

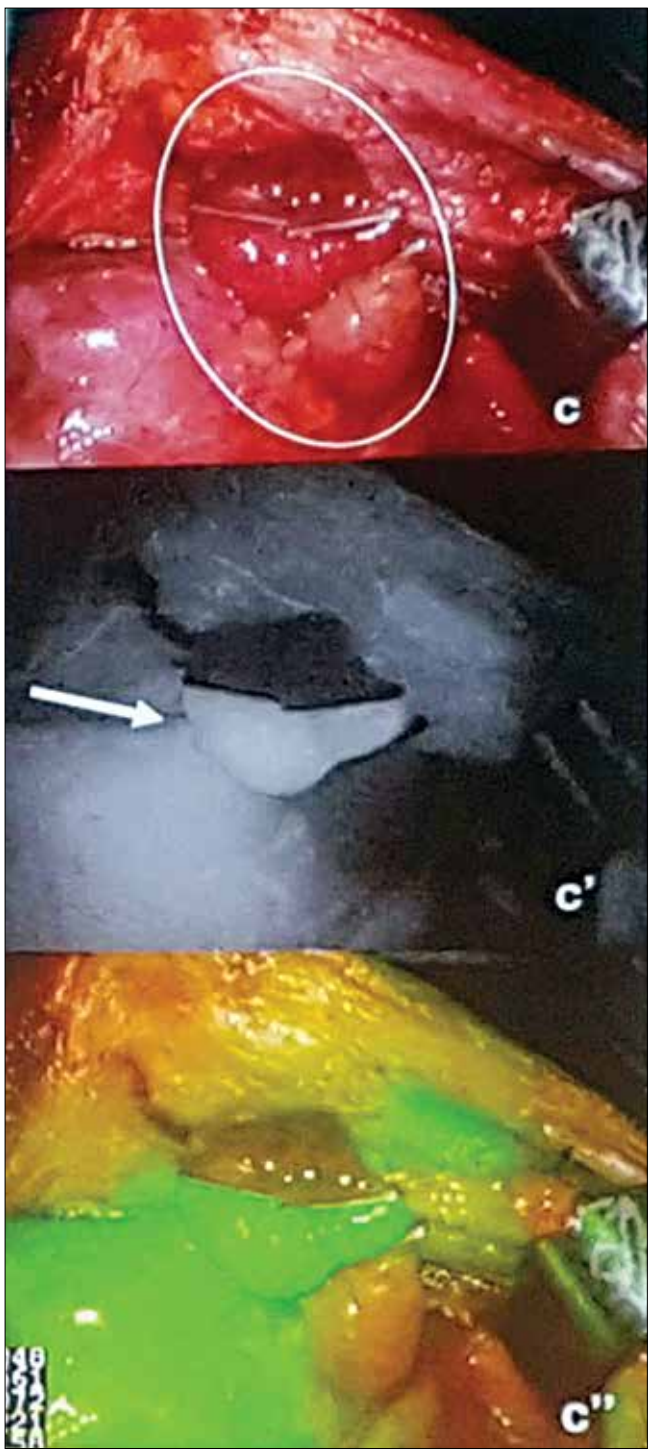



**Рис. 1. Візуалізація прищитоподібної залози в межах операційної рани після введення флуоресцентної речовини (жива частина прищитоподібної залози позначена стрілкою)**

Іще одним із перспективних напрямів медичної радіології, який практично не розвинений в Україні, є розроблення нових радіофармпрепаратів та ізотопів для функціональної сцинтиграфії та позитронно-емісійної томографії (PET). Нові сполуки на основі аналогів соматостатину, мічених радіоактивними ізотопами лютецію та галію, дають змогу не тільки візуалізувати з більшою ефективністю всі нейроендокринні пухлини та їхні метастази, а й доносити до осередків пухлини аблятивну дозу радіоактивного випромінювання. Це дає змогу покращувати прогноз виживання пацієнтів із гастриномами, феохромобластомами, медулярним раком ЩЗ та іншими злоякісними новоутвореннями.

Докорінно має змінити підходи в діагностиці та лікуванні первинного гіперальдостеронізму технологія радіоізотопної PET-візуалізації функціонально активних пухлин (вузлів) НЗ за допомогою нової речовини $^{11}$C-метомідату ($^{11}$C-metomidate).

Відомо, що в 60-70% випадків гіперальдостеронізм спричиняє не поодинока пухлина однієї з НЗ (відома як синдром Кона, або аденома Кона), а двобічна вузликова гіперплазія обох залоз. При цьому для значної частини пацієнтів існує виразна асиметрія секреції альдостерону, яка дає змогу отримувати гарний лікувальний ефект після однобічної адреналектомії (за умови видалення гіперсекретуючої залози). Необхідно лише визначити, який надниркник є джерелом виділення надлишку альдостерону. Це може бути навіть візуально незмінена НЗ за наявної пухлини (гормонально неактивної) в протилежній залозі (!), хоча зазвичай певна кореляція між структурними змінами в НЗ та її функціональною активністю притаманна для більшості пацієнтів.

Варіабельності патогенетичних форм первинного гіперальдостеронізму на підставі аналізу одного з найбільших у світі масивів клінічних спостережень був присвячений виступ професора С.М. Черенька, який укотре наголосив на важливості передопераційної верифікації патологічно гіперсекретуючого надниркника та ретельної латералізації процесу шляхом роздільного відбору крові з надниркових вен.

До сьогодні в арсеналі методів функціональної латералізації НЗ були відомі лише сцинтиграфія з холестеролом, міченим I-131, і методика роздільного відбору крові з надниркових вен для порівняльного визначення концентрації альдостерону та кортизолу з обох боків та з нижньої порожнистої вени. Обидва методи мають певні недоліки. Перший метод – не вельми чутливий та високовартісний, другий (донедавна вважався золотим стандартом у латералізації НЗ за первинного гіперальдостеронізму) потребує дуже високої кваліфікації та досвіду лікаря-ангіографіста, забезпечення низки технічних умов та наявності сучасного обладнання. При цьому

частка хибних результатів може сягати 55%. До того ж це інвазивна методика з певним ризиком судинних ускладнень та розриву НЗ.

Докорінно новою технологією візуалізації вузла (аденоми) НЗ, що надмірно секретує альдостерон, є позитронно-емісійна томографія з накладанням на комп'ютерно-томографічне (КТ-) зображення (PET-CT) із використанням $^{11}$C-метомідату, за якої джерело надлишку альдостерону виявляється за інтенсивним свіченням у межах збільшеної або навіть візуально нормальної НЗ (рис. 2). Порівняльні дослідження останніх років довели перевагу цього методу над роздільним відбором крові з надниркових вен, не кажучи вже про звичайну КТ. Методика дає змогу навіть розрізнити біологічно активні й неактивні «вузлики» в межах однієї НЗ. Міжнародні клінічні випробування методики наразі тривають.

Відомий британський учений, професор Моріс Браун під час свого виступу зробив порівняльну характеристику функціональної візуалізації та імуногістохімічного фарбування видалених препаратів НЗ у пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом (із демонстрацією різної експресії генів) CYP11B1 (11β-гідроксилаза, яка необхідна для синтезу кортизолу) та CYP11B2 (альдостерон-синтаза) в клітинах альдостеронпродукуючих аденом і кортизолпродукуючих аденом, а також показав зв'язок між фенотипом альдостеронсекретуючих аденом і певними варіантами мутацій у генах, що кодують ферменти калієвих та кальцієвих каналів.

Це новий фундаментальний рівень розуміння природи первинного альдостеронізму. Лише через 60 років після відкриття Д. Коном (J. Conn) нового ендокринного синдрому – первинного гіперальдостеронізму – стало зрозуміло, чому одні аденоми

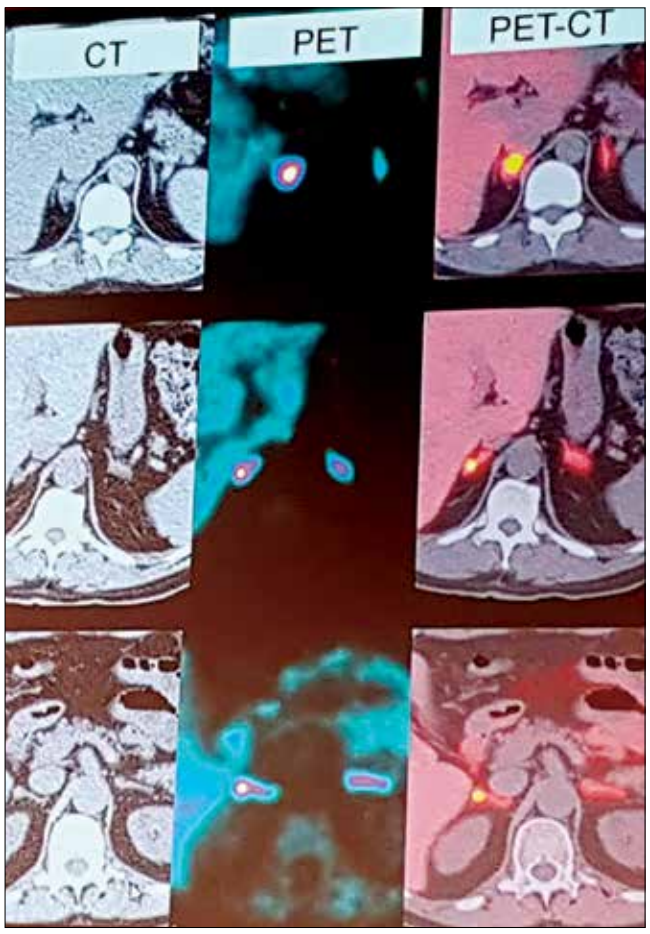



**Рис. 2. Візуалізація аденоми НЗ шляхом PET-CT**

(так званий класичний синдром Кона) мають схильність до поєднаної секреції альдостерону та кортизолу, більший (2-3 см) розмір та відносно м'який перебіг, а інші викликають тяжкий гіперальдостеронізм із тяжкою артеріальною гіпертензією з виразною гіпокаліємією за дуже малого діаметра аденом (0,5-1 см). Як було показано в попередніх роботах 2012-2016 років, для першого варіанта альдостером притаманне походження з клітин пучкової зони (які в нормі виробляють глюкокортикоїди) кори НЗ та специфічна мутація KCNJ5-гена, який кодує G-протеїн калієвих каналів. На відміну від цього більш агресивні та менші за розміром альдостероми походять із клітин клубочкової зони (виробляють мінералокортикоїди) надниркової кори та несуть мутацію гена ATP1A1 (кодує альфа одиницю натрій-калієвої аденозинтрифосфатази) або гена CACNA1D (кодує вольтажзалежний протеїн кальцієвих каналів).

Клінічна оцінка патологічних варіантів первинного гіперальдостеронізму також зазнала суттєвого перегляду. За даними низки клінік ендокринної хірургії, частка гіперплазії (дифузного або вузликового збільшення всієї кори НЗ) сягає 70-100% випадків навіть у разі наявної за результатами КТ або магнітно-резонансної томографії поодинокої аденоми з доведеним однобічним гіперсекреторним процесом. У межах однієї НЗ можуть існувати вузлики (аденоми) з різними мутаціями та секреторним потенціалом. Тому для ефективної операції необхідна не лише процедура роздільного відбору крові з надниркових вен, а й функціональна візуалізація шляхом PET. Водночас найавторитетніший у галузі адреналектомії професор-хірург із Німеччини Мартін Вальц пропонує звернути увагу на більш «прагматичний» підхід до хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму: видаляти НЗ з боку встановленої гіперсекреції, або з боку найбільших гіперпластичних змін, або доповнювати однобічну адреналектомію резекцією протилежної залози. Адже клінічний та біохімічний ефекти після таких операцій маємо майже завжди, хоча повна нормалізація артеріального тиску спостерігається лише в 30-50% хворих.

Цікавою була секція з питань субклінічного синдрому Кушинга та результатів його хірургічного лікування. Зазначалося, що популяційні дослідження беззаперечно довели підвищений ризик передчасної смерті від серцево-судинних та інфекційних ускладнень для пацієнтів із тривалим надлишком (навіть помірним) кортизолу у крові. Несприятливий прогноз перебігу прихованого синдрому Кушинга пов'язують із ступенем пригнічення адренокортикотропного гормона (АКТГ), рівнем супресії кортизолу після застосування дексаметазону, тривалістю захворювання, появою клінічних маркерів у вигляді зниження толерантності до глюкози, ожиріння, остеопорозу, гіпертензії.

У ході симпозіуму доповідачі неодноразово порушували проблему патогенезу, поширеності та лікування такої особливої причини АКТГ-незалежного синдрому Кушинга, як двобічна гіперплазія НЗ. У разі хірургічного лікування цього стану пропонується виконувати субтотальні резекції НЗ (починаючи переважно з однобічної адреналектомії).

У стендовій доповіді професора С.М. Черенька із співавторами з Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ) був продемонстрований один із найбільших у світі масив пацієнтів (34 особи) із АКТГ-незалежною макронодулярною гіперплазією НЗ (так звана AIMAH хвороба), що були прооперовані з приводу синдрому Кушинга. Унікальною особливістю цих пацієнтів, як повідомили автори, є висока частота (44%) поєднаної гіперсекреції кортизолу й альдостерону гіперпластичними НЗ пацієнтів.

Дискусія щодо субклінічного синдрому Кушинга на симпозіумі в м. Оксфорді була дуже жвавою та багатогранною. Багато хто з доповідачів наголошували, що проблема прихованої, або помірної чи субклінічної, гіперкортизолемії зазвичай недооцінюється не тільки в загальній медичній практиці, а й у клінічній ендокринології. На відміну від очевидного синдрому Кушинга, добре відомого за особливими фенотипічними проявами і який трапляється нечасто – 2-3 випадки на 1 млн популяції – й викликається переважно кортикотропіномами гіпофіза (аденоми НЗ є причиною лише 0,6% випадків явного синдрому Кушинга), субклінічний синдром Кушинга тільки за рахунок інциденталом НЗ може виникати в 1-2% популяції. Така поширеність зазначеної патології пояснюється кількістю інциденталом НЗ (1-10% залежно від віку) та частотою виявлення прихованої гіперкортизолемії серед інциденталом НЗ – 10-55%. В одному з останніх шведських досліджень частота субклінічного синдрому Кушинга серед інциденталом НЗ дорівнювала 45%. Більш імовірно виявити автономну гіперсекрецію кортизолу можна у випадках великих аденом (>2,5 см) та низької щільності на нативній КТ (<10 HU, Hounsfield Units, показник за шкалою Хаунсфільда).

За такої великої поширеності цього гормонального порушення вчених зацікавило питання: які ж наслідки для якості та тривалості життя пацієнта може мати помірна прихована гіперкортизолемія. Тим більше, що ризик переходу прихованого (субклінічного) синдрому Кушинга в явне захворювання є дуже малим.

**Професор С.М. Черенько**

На симпозіумі було оприлюднено переконливі дані щодо наслідків тривалого існування помірної автономної гіперсекреції кортизолу аденомами НЗ. У так званому Шеффілдському дослідженні інциденталом НЗ, яке проводили у Великій Британії, було показано, що навіть стабільна прихована гіперкортизолемія порівняно зі здоровими суб'єктами призводить до суттєвого підвищення ризику кардіоваскулярних захворювань, а у разі прогресування хвороби – до різкого збільшення (близько 30% порівняно із 7% за 7-10 років). Іще одним вражаючим показником небезпеки субклінічного синдрому Кушинга було стрімке зростання кумулятивної смертності навіть за невеликого перевищення порога кортизолу після нічної дексаметазонової проби: на 20% у групі пацієнтів із показником кортизолу 50-82 нмоль/л, на 25% за рівня 83-138 нмоль/л та більш ніж на 40% у групі з рівнем кортизолу після введення 1 мг дексаметазону на ніч >138 нмоль/л. Цікаво, що приріст смертності в групі пацієнтів із субклінічним синдромом Кушинга порівняно зі смертністю у загальній популяції Великої Британії відбувався за рахунок

**Продовження на стор. 22.**

**С.М. Черенько**, д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України; національний делегат України в Європейському товаристві ендокринних хірургів; віце-президент Української асоціації ендокринних хірургів; завідувач відділу ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

# Новини ендокринної хірургії: за матеріалами симпозіуму Європейського товариства ендокринних хірургів

**6-8 квітня 2017 року, м. Оксфорд, Велика Британія**

**Продовження. Початок на стор. 20.**

циркуляторних причин та інфекційних хвороб. Дослідники схиляються до думки, що кардіоваскулярні захворювання можуть бути пов'язані з підвищенням рівнів прозапальних цитокінів, насамперед інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), що спостерігається за помірної гіперкортизолемії.

Іншими цікавими аспектами стану здоров'я у пацієнтів із субклінічним синдромом Кушинга є накопичення вісцерального жиру, зниження толерантності до глюкози та розвиток цукрового діабету. Всі ці патологічні відхилення, які в сукупності із гіпертонічною хворобою та дисліпідемією формують метаболічний синдром, трапляються набагато частіше не тільки в пацієнтів із понадпороговим значенням показника нічної дексаметазонової проби, а й у підпорогових діапазонах значень (при порівнянні груп <22,2; 22,2-30,1; 30,1-38,4; 38,4-50,0 нмоль/л). Ризик розвитку цукрового діабету достовірно (майже вдвічі) вищий у групі 38,4-50,0 порівняно із групою 22,2-30,1 нмоль/л.

Важливим для формування патологічних компонентів субклінічного синдрому Кушинга є не тільки рівень перевищення нормальної межі секреції кортизолу, а й порушення циркадного ритму його секреції. Це порушення найбільш виразним було для добових проміжків часу від 18:00 до 2:00 і від 6:00 до 10:00. Поява нових препаратів, що блокують стероїдогенез або глюкокортикоїдні рецептори, з коротким терміном дії дозволяє очікувати позитивний ефект від цілеспрямованого призначення ліків для корекції циркадного ритму секреції кортизолу. Перші клінічні випробування таких медикаментів, як метирапон та міфепристон, показали можливість корекції циркадного ритму, а також нормалізації концентрації ІЛ-6 на тлі терапії, що впродовж тривалого лікування позначилося на таких клінічних показниках, як індекс маси тіла, толерантність до глюкози, тяжкість цукрового діабету тощо.

Відповідно до нових даних щодо поширеності, клінічних наслідків, прогнозу переходу субклінічного синдрому Кушинга в клінічний та перспектив застосування медикаментозної терапії робоча група Європейського товариства ендокринологів (ESE) здійснила аналіз літературних даних із наступною корекцією клінічних рекомендацій щодо тактики лікування інциденталом НЗ з автономною секрецією кортизолу. Рекомендації були оприлюднені наприкінці 2016 року та містять низку нових визначень і підходів до спостереження та лікування.

Отже, по-перше, запропоновано пацієнтів з інциденталомами НЗ та підозрою на субклінічний синдром Кушинга розподіляти на три групи залежно від результатів нічного дексаметазонового тесту: нормальної секреції кортизолу (кортизол <50 нмоль/л або 1,8 мкг/дл, можливої автономної гіперсекреції кортизолу (1,8-5,0 мкг/дл) і автономної секреції кортизолу (>5,0 мкг/дл). Такий підхід допоможе конкретизувати розмитий термін «субклінічний синдром Кушинга», який поєднує і малосимптомні випадки (але з певними клінічними проявами), і неповний маніфестний Кушинг-синдром, і безсимптомний (виключно лабораторний) варіант захворювання. По-друге, слід ретельно зібрати інформацію щодо можливих клінічних еквівалентів гіперкортизолемії: ожиріння, зниження толерантності до глюкози та цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, дисліпідемію, остеопороз, схильність до інфекцій, шкірні прояви тощо. У випадках з очевидною автономною секрецією кортизолу та клінічними проявами рекомендується застосовувати хірургічне лікування. У випадках можливої автономної секреції кортизолу з клінічними симптомами, які можуть бути спричинені гіперкортизолемією, хірургічне втручання також може бути доцільним варіантом лікування, насамперед у молодих пацієнтів. У решті випадків рекомендується більш ретельне обстеження з підтвердженням постійної супресії кортикотропіну, а також повторні серійні визначення рівня кортизолу після дексаметазонової проби, кортизолу добової сечі, базального кортикотропіну крові вранці. Періодичність обстежень варіює від 3 до 12 міс за наявності виражених клінічних симптомів, а у випадку їх відсутності – від двох до чотирьох років.

Таке зважене насторожене ставлення до хірургічного лікування пацієнтів з інциденталомами НЗ та імовірним субклінічним синдромом Кушинга спричинило критику опонентів, які у низці своїх клінічних досліджень доводять безпеку лапароскопічних адреналектомій та беззаперечний клінічний ефект, що стосується перебігу діабету, глікемії, ожиріння, артеріальної гіпертензії, хоча й рідко буває повним. Прибічники більш стриманого підходу до хірургічного лікування аргументують свою позицію нечастим переходом субклінічного Кушинга в явний, повільним перебігом захворювання і частими хибнопозитивними результатами лабораторних тестів. Останні трапляються у разі ожиріння, некомпенсованого діабету, алкоголізму, депресій, психічних захворювань, порушення метаболізму дексаметазону та з інших причин. Тому індивідуалізований підхід до лікування субклінічного синдрому Кушинга залишається визначальним у тактиці лікарів.

Окремої уваги заслуговує дискусія з приводу маловідомої серед українських фахівців, але доволі поширеної форми ПГПТ – її нормокальцемічного варіанта. Цей особливий варіант поширеної ендокринної хвороби ПГПТ характеризується наявністю нормальних рівнів іонізованого та загального кальцію крові та стійко підвищеного рівня паратгормона крові. Складність діагностики цієї форми ПГПТ полягає в необхідності першочергового ретельного відокремлення усіх можливих причин розвитку вторинного гіперпаратиреозу (насамперед дефіциту вітаміну D та ниркової недостатності) перед тим, як фіксувати цей нормокальцемічний варіант ПГПТ. Адже в останньому випадку пацієнт може повністю одужати після успішної операції з видалення аденоми або гіперплазії прищитоподібних залоз. В іншому разі – хірургічне лікування буде недоречним, а пацієнт потребуватиме консервативної патогенетичної терапії.

У зв'язку з цим слід акцентувати увагу на менш відомих українським ендокринологам та ендокринним хірургам причинах виникнення стану, коли реєструють підвищений рівень паратгормона за нормальних значень кальцію в крові (окрім згаданих вище ниркової недостатності та дефіциту вітаміну D). До них належать такі патологічні стани, як хронічні захворювання печінки, кишкова мальабсорбція, гіперкальціурія (>350 мг на добу), як метаболічні хвороби кісток, ожиріння, а також недостатнє вживання кальцію з їжею. До причин розвитку вторинного гіперпаратиреозу також відносять тривалий прийом таких медикаментів, як тіазидові діуретики та препарати літію. Останні слід відмінити щонайменше на декілька тижнів для уникнення хибних висновків.

Верифікація нормокальцемічного ПГПТ – складна діагностична проблема, яку досі остаточно не вирішено. Для проведення диференційної діагностики пропонується виконання тесту з навантаженням кальцієм. За три доби до тесту слід перейти на дієту з пониженим умістом кальцію (<300 мг кальцію на добу). У день проведення процедури необхідно визначити вихідні показники кальцію та паратгормона крові, а також призначити 1 г елементарного кальцію перорально, через 2 год після чого визначити рівень іонізованого кальцію крові. Якщо він не >1,42 ммоль/л, то розпочинати внутрішньовенне введення розчину кальцію з розрахунку 2 мг/кг ваги впродовж 20 хв. Через 10-40 хв після закінчення введення кальцію визначають рівень паратгормона та іонізованого кальцію крові. Позитивним для діагнозу ПГПТ вважається рівень паратгормона >20 пг/мл за умови, що концентрація кальцію >1,4 ммоль/л.

Цей доволі кропіткий тест водночас доволі доступний у повсякденній практиці й дає змогу розрізнити нормокальцієміч ний варіант ПГПТ і різновиди вторинного гіперпаратиреозу.

Не обійшли увагою європейські науковці й питання лікування раку ЩЗ (РЩЗ). Цього разу акцент було зроблено на імплементації нових підходів до менеджменту пацієнтів із диференційованим РЩЗ, викладених у рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації (АТА-2015), у яких головною є вимога «зменшити потенційну шкоду від надмірного лікування». З огляду на те, що основну кількість (>60%) нових випадків РЩЗ становлять папілярні мікрокарциноми, які виявляються випадково під час сонографії, багато хто з дослідників враховують досвід японських учених та спостерігають неагресивні варіанти захворювання без операції. Численні тривалі клінічні дослідження демонструють у 80-95% хворих стабільний стан пухлини, а у кого виникла потреба в операції (невпинне зростання пухлини, поява регіонарних метастазів), – відсутність ризику згаяти час та погіршити результати лікування за такого підходу. Сама операція може варіювати від гемітиреоїдектомії до тотальної тиреоїдектомії з центральною дисекцією шиї. Остання дозволяє (за умови виконання інтраопераційної експрес-біопсії) виявити приховані мікрометастази й уникнути неадекватно малого обсягу втручання, про що зазначили науковці з м. Рима на чолі з професором Рокко Белантоне. Декілька доповідачів демонстрували несподівано високу частку папілярних мікрокарцином, що виявляються випадково після інших операцій на ЩЗ, – загалом близько 20-22%. Показано залежність частоти таких знахідок від тривалого існування гіпотиреозу та хронічного аутоімунного тиреоїдиту. Це потребує ретельного моніторингу пацієнтів із вузловими утвореннями в ЩЗ із вчасним призначенням замісної терапії L-тироксином, недопущенням підвищених рівнів тиреотропіну в крові. Цільові рівні тиреотропного гормона (ТТГ) у таких випадках мають перебувати ближче до нижньої межі норми. Що стосується призначення супресивної терапії тиреоїдними гормонами пацієнтам, які перенесли радикальну операцію з приводу диференційованого РЩЗ, то цільові рівні ТТГ слід переглядати через 1 рік після операції; вони мають перебувати в спектрі нормальних значень для більшості пацієнтів із гарною відповіддю на лікування (тобто для хворих, у яких рівень тиреоглобуліну крові дуже низький або нульовий, а залишки пухлини або метастазів за допомогою методів візуалізації не визначаються). Отже, тривалої супресії ТТГ до рівня <0,1 ммоль/л потребує небагато пацієнтів із залишками пухлини, які неможливо видалити або знищити повністю. Водночас для більшості хворих через 12 міс після операції з абляцією радіоактивним йодом або без неї достатнім рівнем ТТГ буде 0,5-2,0 ммоль/л або 0,1-0,5 ммоль/л (у групі неповної біохімічної відповіді на лікування), що суттєво зменшить істотні серцево-судинні ризики для пацієнтів, насамперед похилого віку та із скомпрометованим серцем. Адже рятівний для гіпотиреоїдних пацієнтів препарат гормона L-тироксину за тривалого надмірного перебільшення фізіологічної дози призводить до більшої кількості фатальних аритмічних та ішемічних ускладнень, ніж сам по собі диференційований РЩЗ викликає летальні наслідки онкологічної патології.

**На засіданнях симпозіуму ендокринних хірургів Європи в м. Оксфорді, крім окреслених, обговорювалося ще багато інших питань. Більшість із них уже висвітлювалися в наших попередніх публікаціях. Відтак очікуємо нових повідомлень із міжнародних наукових майданчиків і закликаємо вітчизняних фахівців долучатися до участі в провідних фахових форумах світу.**

# Профессор М.Ю. Соколов о состоянии интервенционной кардиологии: «Давайте больше говорить об успехах»

**Мы всегда с интересом следим за тенденциями в отечественной кардиологии, за ходом проекта «Региональные реперфузионные сети», задача которого – наладить в Украине европейскую службу оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС).**

**Ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), соучредитель Ассоциации интервенционных кардиологов Украины, член экспертной группы Министерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор Максим Юрьевич Соколов**, как всегда, любезно согласился прокомментировать основные показатели национального реестра реперфузионной терапии, а также рассказать об изменениях в этой сфере и планах на будущее.

**Максим Юрьевич, какова динамика в сфере оказания неотложной помощи при ОКС? Что изменилось за год?**

– Для начала рассмотрим показатели госпитализации пациентов с двумя формами ОКС – с/без элевации сегмента ST в Украине и Европе. Ведь для того чтобы оказывать квалифицированную помощь при ОКС, должно произойти как минимум три события: обращение человека за помощью, догоспитальная диагностика и доставка в соответствующий стационар. С наиболее тяжелой категорией больных (ОКС с элевацией сегмента ST) дело у нас обстоит лучше: с 2014 г. доля госпитализированных пациентов увеличивается. В среднем по диагностике STEMI мы отстаем от Европы примерно на 15% (рис. 1).

Объяснение простое – выраженный болевой синдром заставляет вызывать «скорую помощь», а появление и развитие высокотехнологичных методов оказания помощи (и распространение информации о них) «вытягивает из тени» все больше пациентов. Однако обратите внимание на большой разрыв между европейскими и украинскими показателями госпитализации больных без элевации сегмента ST (NSTEMI). Снять электрокардиограмму недостаточно, для подтверждения диагноза требуется определение специфических лабораторных маркеров повреждения миокарда в стационаре, но симптоматика зачастую неспецифична, болевой синдром интермиттирующий. В итоге, по сравнению с Европой, мы не диагностируем почти половину случаев NSTEMI. Подписав отказ от госпитализации и оставшись дома, пациент вскоре все же попадает в больницу, но уже с Q-инфарктом.

**Как Вы считаете, за счет чего улучшается диагностика и оказание помощи при остром инфаркте? Ведь в последние годы вокруг только и слышно, что все плохо, нет финансирования, нет расходников...**

– На фоне негатива, который с 2014 г. превалирует в эфире украинских телеканалов, на страницах изданий и заполнил интернет, в том числе связанного с попытками реформы здравоохранения («Что ни делаем – все плохо!»), я хочу обратить внимание на некоторые позитивные изменения, важные шаги, которые постепенно приближают нашу кардиологию к мировым стандартам и показателям эффективности. Это уже не слова и намерения, а факты, отраженные в статистике Реестра перкутанных вмешательств (ПКВ). Негатив есть и в самых благополучных странах, найти его просто. Давайте больше говорить об успехах, чтобы лучше понимать, как продвигаться вперед.

**Противниками реформ и высокотехнологичных методов лечения часто выступают сами же врачи. Многие считают, что нецелесообразно тратить на это бюджетные средства, а лучше их направить на медикаментозную терапию, сделать ее более доступной широким слоям населения. Как Вы к этому относитесь, что отвечаете оппонентам?**

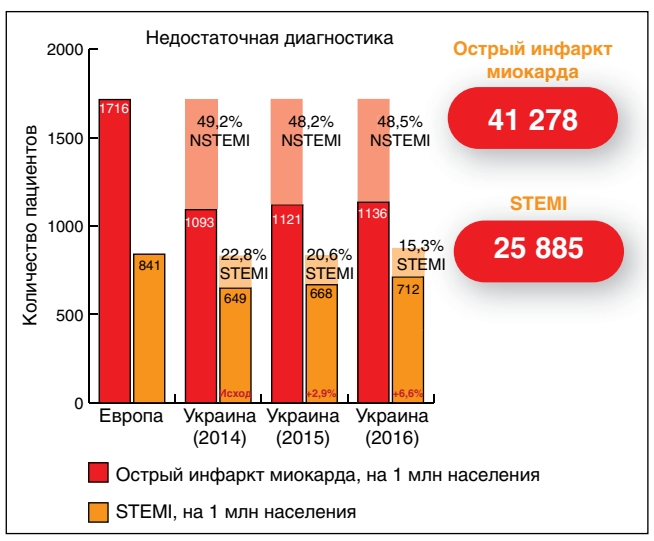



**Рис. 1. Соотношение всех госпитализированных с острым инфарктом миокарда и STEMI пациентов (на 1 млн населения) в Украине и Европе**

– Подобная конфронтация, неприятие инноваций, которые ставят под сомнение десятилетиями отработанные стереотипы практики, всегда присутствовали в медицине. Однако, не преуменьшая роль медикаментозной терапии (а в Украине есть много хороших специалистов терапевтического профиля), хочу заметить, что сейчас уже никто не станет оспаривать преимущества и приоритет реперфузии миокарда при ОКС, в том числе с экономической точки зрения. В связи с ростом рынка и появлением новых производителей стентов и расходных материалов для проведения первичных ПКВ наблюдается снижение стоимости этой процедуры, следовательно, мы имеем возможность при том же объеме финансирования увеличить объемы закупок. На сегодняшний день суммарная стоимость одной процедуры ПКВ с учетом всех материалов укладывается в 14 тыс. грн. А стоимость одной тромболитической терапии – около 28 тыс. грн. Стентирование стало в 2-2,5 раза дешевле фибринолизиса, и при этом оно на порядок эффективнее. Поэтому вложение бюджетных средств в инвазивную реперфузию очень выгодно государству в настоящий момент. Тромболитики тоже будут закупаться, но их роль ограничивается. Без фибринолизиса не обойтись в труднодоступных районах страны, например горных. Оттуда пациентов физически не успевают доставить в пределах временного «окна» для проведения ПКВ.

**Какая часть от потребности финансирования реперфузионной терапии покрывается сейчас из бюджета? Успевают ли эти средства вовремя за пациентами?**

– В Украине сохраняется четкая тенденция к увеличению частоты реперфузионных вмешательств при STEMI, и, что наиболее важно, в структуре этих вмешательств увеличивается доля первичных стентирований коронарных артерий. Реперфузионную терапию в 2016 г. получали 47,5% STEMI пациентов. Из них 28,7% подверглись первичному стентированию в рамках государственной программы, а 18,8% – медикаментозному фибринолизису. То есть на сегодняшний день в стране выполняется больше стентирований, чем фибринолизисов. Это называется «реперфузионный парадокс», его рано или поздно проходят все страны, которые развивают интервенционную кардиологию (рис. 2). В какой-то момент (в Украине этот момент наступил в 2016 г.) количество ПКВ начинает превышать количество фибринолизисов. Так и должно быть. Возврата нет, мы должны двигаться дальше по пути внедрения интервенционной реперфузии. Ведь половина пациентов со STEMI вообще не получали реперфузионной терапии, и это наш потенциал роста.

**Есть ли надежда для этой второй половины?**

– В основном неприменение реперфузионной терапии связано с поздним обращениями и госпитализациями. Поэтому,

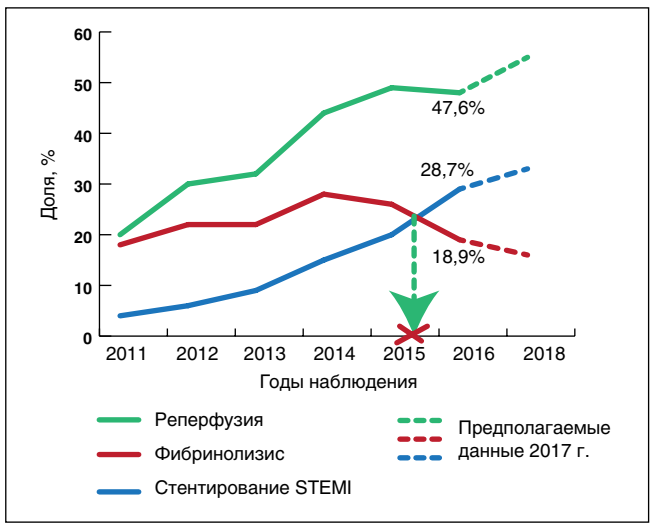



**Рис. 2. Реперфузионный парадокс**

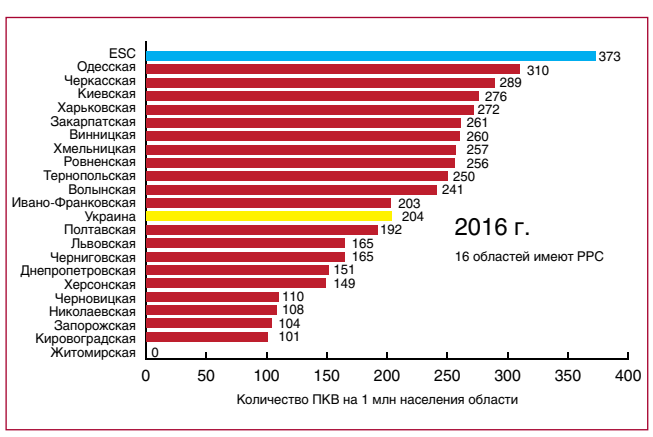



**Рис. 3. ПКВ при STEMI в Украине и странах Европы (данные Европейского общества кардиолого, ESC)**

кроме закупок препаратов и расходных материалов, предстоит большая организационная работа по развитию региональных реперфузионных сетей, просвещению населения. В центре такой сети – кардиологическая клиника с катетеризационной лабораторией (КатЛаб), которая дежурит в режиме 24/7, обеспечена всеми необходимыми расходными материалами. Периферическая часть реперфузионной сети – это служба экстренной медицинской помощи, семейные врачи и, наконец, само население, должным образом информированное. Сеть, которая работает по общим правилам, обеспечит большее количество пациентов ранней диагностикой и реперфузионной терапией при том же объеме бюджетного финансирования.

Несколько недель назад наконец был подписан приказ МЗ Украины «Про вдосконалення системи кардіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я України». Этот приказ предусматривает создание отделений интервенционной кардиологии и реперфузионной терапии, специализированных отделений интенсивной терапии и реанимации кардиологического профиля (те реанимации, которые принимают инфарктных пациентов, сейчас не имеют четкого штатного расписания), а также отделений аритмий с электрофизиологическими лабораториями. Все, что спорадически организовывалось до этого на энтузиазме и в обход существующих правил, обретает легитимность и общую концепцию. Теперь мы действительно выходим на европейский путь развития кардиологии.

Далее еще несколько обнадеживающих цифр из Реестра ПКВ, который ведется уже 7 лет. Количество всех выполненных интервенционных процедур за 2016 г. выросло по сравнению с 2015 г. Так, количество коронаровентрикулографий (КВГ) увеличилось с 24 111 до 29 142 (прирост – 21%). Это говорит о том, что растет интерес кардиологов к инвазивным методам диагностики и лечения. Раз они стали больше направлять пациентов на КВГ, значит, им интересно, что там с ними происходит и как результаты исследования влияют на дальнейшую тактику лечения. Это говорит о европеизации нашей кардиологии, более серьезном отношении специалистов к возможности объективизации диагноза ишемической болезни сердца.

Количество всех чрескожных коронарных вмешательств (как экстренных, так и плановых) выросло за год с 9761 до 12 889 (прирост – 32%). Количество первичных стентирований при STEMI выросло с 5300 до 7427 (прирост – 40%). Количество клиник, в которых за год было выполнено более 100 ПКВ, увеличилось с 17, по данным 2015 г., до 23, по итогам 2016 г. А ведь за этими цифрами кроется не только количественный, но и качественный рост. Для того чтобы делать больше процедур, чтобы поставить интервенционные вмешательства «на поток», нужно наладить системную работу со службой «скорой помощи», дежурство клиники в режиме 24/7, обучать персонал. Значит, больше клиник эволюционировали в реперфузионные центры, значит, сеть растет и развивается.

Если в 2015 г. в среднем по стране мы выполняли 142 ПКВ на 1 млн населения в год у STEMI пациентов, то в 2016 г. – уже 204 (рис. 3). А некоторые области (Одесская, Черкасская, Киевская) приблизились к среднеевропейскому показателю: 373 ПКВ на 1 млн населения в год.

**Отразились ли эти успехи на общенациональном показателе летальности при ОКС?**

– Во всех областях Украины существенно (в разы!) различаются показатели летальности в реперфузионных центрах от общерегиональных. В среднем по стране летальность при ОКС в таких клиниках составляет около 4%, тогда как общая – 13,21%. Как относиться к этим цифрам? 4% летальность в стационаре – это европейский показатель, а ≥13% в некоторых регионах – абсолютно неприемлемый! Наша задача сейчас состоит в том, чтобы все области работали в режиме реперфузионных сетей, и тогда мы сможем ощутить преимущества в национальном масштабе.

**Все же вернемся к вопросу о финансировании. Ведь прогресс требует расходов...**

– ...и государство готово эти расходы обеспечивать. В этом году уже закуплено минимум 10,5 тыс. стентов, и с 1 сентября они распределяются по стационарам. А будет еще 5-7 тыс. благодаря 52% экономии в результате проведения тендерных госзакупок по новой процедуре. Напомню, что пациентов со STEMI госпитализируется около 26 тыс. в год. То есть почти 2/3 от необходимого мы уже имеем.

**А остальное можно докупить за средства местных бюджетов?**

– Децентрализация дает местным органам самоуправления такие полномочия, осталось отработать процедуру закупок. Если все начинания увенчаются успехом, в ближайшие два года возможно будет покрыть 100% потребности пациентов с острым инфарктом миокарда в реперфузионной терапии.

*Подготовил* ***Дмитрий Молчанов***

# ДЕКАСАН®

## АНТИСЕПТИК

для **зовнішнього** та **внутрішньо-порожнинного** застосування

**Висока ефективність при лікуванні:**

- перитонітів;
- плевритів;
- гнійно-запальних захворювань м’яких тканин та черевної порожнини;
- інфекцій сечостатевої системи;
- бактеріальних та грибкових захворювань шкіри.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ДЕКАСАН®. Склад лікарського засобу: діюча речовина: декаметоксин; 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін’єкцій. Лікарська форма. Розчин. Прозорий безбарвний розчин. Назва і місцезнаходження виробника. ТОВ «Юрія-Фарм». Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфекційні засоби. Код АТХ D08A. Показання для застосування. Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м’яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариці ї); стоматологічні захворювання (стоматити, виразково-некротичний гінгівіт, дистрофічно-запальна форма пародонтозу **I-II** ступеня у стадії загострення). Також показаний при абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легенів, ускладненій нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення, хронічному тонзиліті, ангіні, носі йстві стафілококів та дифтерійних паличок, виразковому коліті, парапроктиті. У гінекологічній практиці – для лікування кандидозу слизової оболонки піхви, запальних захворювань геніталій мікробного походження, передпологової санації пологових шляхів, лікування післяпологового ендометриту. Гнійно-запальні захворювання черевної та плевральної порожнин. Для гігієнічної дезінфекції шкіри рук медперсоналу та гумових рукавичок під час обстеження хворих і виконання медичних маніпуляцій та малих хірургічних втручань, передстерилізаційної дезінфекції медичних інструментів та діагностичного обладнання з металів, гуми, полімерних матеріалів та скла. Протипоказання. Індив ідуальна гіперчутливість до компонентів препарату. Спосіб застосування та дози. При гнійних та грибкових ураженнях шкіри, гнійних ранах розчин застосовують у вигляді промивань, примочок. Для лікування проктиту і виразкового коліту теплий розчин вводять у вигляді клізм по 50-100 мл 2 рази на добу до повного зникнення ознак гострого запалення. Нориці при хронічному парапроктиті промивають Декасаном® щодня протягом 3-4 діб. Для промивання сечового міхура у дорослих розчин декаметоксину застосовують після попереднього розведення 1:7 очищеною водою у дозі 500-600 мл (на курс лікування 7-20 промивань). Ураження слизової оболонки порожнини рота лікують шляхом аплікації по 25-50 мл протягом 10-15 хв або полоскання (100-150 мл). Дистрофічно-запальну форму пародонтозу **I-II** ступеня у стадії загострення лікують шляхом іригації теплим розчином патологічних карманів ясен (50-70 мл) або аплікацій на ясна до затухання запальних явищ. Хворим з кандидозним ураженням слизової оболонки рота, виразково-некротичним гінгівітом призначають полоскання порожнини рота (100-150 мл) 4 рази на добу протягом 5-10 днів. Лікування кандидозу мигдаликів, хронічного тонзиліту проводять промиванням лакун піднебінних мигдаликів (50-75 мл на промивання). Санацію носіїв стафілокока, дифтерійної палички проводять шляхом полоскання розчином зіва, промивання лакун, зрошування носоглотки, мигдаликів. Лакуни промивають 3-5 разів через день. При абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легень, ускладнених нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення Декасан® вводять ендобронхіально: – через мікротрахеостому по 25-50 мл 1-2 рази на день; через трансназальний катетер по 5-10 мл 1 раз на день; – методом ультразвукових інгаляцій по 5-10 мл 1-2 рази на день; – за допомогою лаважу трахеобронхіального дерева в об’ємі 100 мл. При лікуванні гнійно-запальних захворювань черевної та плевральної порожнин уражену ділянку заповнюють до країв Декасаном® з експозицією не менше 10 хв. При необхідності, в тому числі при ушиванні «наглухо» (без дренажу), проводять багаторазове заповнення операційної порожнини з подальшим видаленням розчину до чистих промивних вод. Проточно-промивальне дренування порожнини виконують за допомогою дренажів або пункційним методом. Тривалість лікування – 2-4 тижні. Для лі кування мікробних та грибкових трихомонадних уражень слизової оболонки піхви Декасан® використовують у вигляді спринцювань (50-100 мл підігрітого до 38 °С препарату 3 рази на добу). У такий же спосіб проводять передпологову санацію пологових шляхів одноразово. Лікування післяпологового ендометриту здійснюють шляхом промивання теплим препаратом порожнини матки (150-200 мл) 2 рази на добу. Знезаражування шкіри рук та гумових рукавичок проводять шляхом нанесення 5-10 мл препарату на попередньо вимиту поверхню, що підлягає дезінфекції, протягом 5 хв. Очищені медичні інструменти, загубники, трубки і обладнання дезінфікують шляхом занурення у розчин на 30 хв. Побічні ефекти. У поодиноких випадках у деяких пацієнтів можлива підвищена індивідуальна чутливість. У таких осіб після застосування препарату можлива поява висипів на шкірі, печіння, сухості, свербежу та інших місцевих алергічних реакцій, при ендобронхіальному введенні може з’являтися відчуття жару за грудниною, що минає через 20-30 хв після закінчення процедури. Категорія відпуску. Без рецепта. Дані матеріали призначені для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №UA/5364/01/01 від 03.01.12. Перед застосуванням слід обов’язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.

ЮРІЯ·ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
**www.uf.ua**

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

# Острый панкреатит: вопросов больше, чем ответов

**Острый панкреатит (ОП) – одна из наиболее распространенных экстренных патологий желудочно-кишечного тракта. Исследования последнего времени отмечают устойчивый рост ежегодной заболеваемости ОП (по различным данным, от 4,9 до 73,4 случая на 100 тыс. населения). Улучшить прогноз при ОП позволяют своевременная диагностика и адекватная терапевтическая тактика.**

Я.С. Березницкий

О наиболее важных проблемах, решение которых даст возможность повлиять на качество оказания медицинской помощи при ОП средней и тяжелой степени, мы попросили рассказать **заведующего кафедрой факультетской хирургии и хирургии интернов Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Якова Соломоновича Березницкого.**

**Яков Соломонович, какие существуют подходы к лечению пациентов с ОП?**

– Для успешного лечения этой тяжелой патологии важно применение унифицированных подходов, основанных на единой классификации. Впервые обоснованная классификационная система ОП была разработана международной группой экспертов и представлена на Международном конгрессе 1992 года в городе Атланте (США). В последующие 20 лет некоторые важные моменты классификации пересматривались международными группами ведущих панкреатологов в соответствии с появлением новых знаний о патофизиологии, морфологии, течении ОП, а также новых диагностических возможностей. В 2013 году была опубликована и рекомендована к применению Классификация ОП Атланта (1992) 3-го пересмотра, которой сегодня пользуются хирурги всего мира.

Согласно обновленной классификации диагноз «острый панкреатит» ставят при обнаружении не менее чем 2 из 3 следующих признаков:

- характерная для ОП абдоминальная боль;
- трехкратное повышение уровня сывороточной липазы или сывороточной амилазы относительно верхней границы нормы;
- обнаружение характерных признаков при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ), контрастной компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

ОП классифицируют по этиологии, степени тяжести, форме и распространенности некроза, системным осложнениям. В этой же классификации отражены фазы асептического воспаления в 1-м и во 2-м периодах заболевания, фаза гнойных осложнений, а также вторичные осложнения, развивающиеся у больных панкреонекрозом.

**Какие симптомы характерны для ОП?**

– Наиболее распространенным симптомом, заставляющим пациента обратиться за медицинской помощью, является интенсивная нарастающая и часто опоясывающая боль. Также для ОП характерна многократная изнуряющая рвота, которая практически не приносит облегчения. При наличии этих симптомов пациент должен быть срочно доставлен в лечебное учреждение бригадой скорой помощи.

Очень важно, чтобы врач приемного отделения точно определился с диагнозом. Для этого в первую очередь следует оценить симптомы, сопровождающие это заболевание. К наиболее характерным клиническим признакам ОП относятся так называемая триада Мондора – боль (преимущественно опоясывающего характера), которая локализуется над пупком; рвота; вздутие живота, а также парез кишечника.

В соответствии с критериями Международной ассоциации панкреатологов начиная с момента госпитализации диагноз ОП должен быть поставлен и обоснован у всех пациентов на протяжении 6 ч, а степень тяжести панкреатита – в течение 48 ч. Для этого необходимо сразу же провести специальные лабораторные исследования и ультрасонографию поджелудочной железы (ПЖ), которые позволяют стратифицировать тяжелую форму ОП или панкреатит средней тяжести. Для ОП средней и тяжелой степени тяжести характерны: нестабильная гемодинамика, нарушение сердечного ритма, энцефалопатия, олигурия, перитонеальный синдром, значительное снижение центрального венозного давления (ЦВД).

Этиология ОП должна быть определена не менее чем у 80% пациентов. В остальных случаях (<20%) допускается установление диагноза идиопатического панкреатита. Смертность должна быть <7% в целом и <30% при тяжелом осложненном панкреатите. В Украине этот уровень пока еще не достигнут, что говорит о недостаточном качестве оказания медицинской помощи.

**Какая предполагается дальнейшая терапевтическая тактика?**

– Это должна быть динамическая агрессивная организационная лечебно-диагностическая тактика с отсроченным хирургическим лечением, причем в последнем случае предпочтение следует отдавать миниинвазивным технологиям с этапным выполнением. Определенные успехи терапии ОП связаны с тем, что от больших хирургических вмешательств чаще всего воздерживаются, и это дает возможность стабилизировать состояние больного.

Особая роль в ведении пациентов с ОП отводится врачам интенсивной терапии. После установления диагноза ОП пациента необходимо перевести в отделение интенсивной терапии с последующим круглосуточным мониторингом жизненных функций и осуществлением системной поддержки.

Важными терапевтическими мероприятиями на начальной стадии лечения ОП считаются ранняя кислородная поддержка и адекватная регидратация. Это способствует предупреждению развития органной дисфункции, а также быстрому ее устранению в случае развития. Итогом всех этих мероприятий является снижение смертности, что и было показано в клинических исследованиях.

Инфузионные растворы вводят внутривенно в дозах, позволяющих обеспечить диурез в объеме >0,5 мл в час на 1 кг массы тела. Для контроля объема диуреза выполняют катетеризацию мочевого пузыря. Степень восполнения жидкости рекомендуется контролировать путем мониторирования ЦВД. Необходимо также провести катетеризацию центральной вены, что, с одной стороны, создает оптимальные условия для обеспечения эффективной инфузионной поддержки, а с другой – дает возможность осуществлять контроль объема инфузии по уровню ЦВД.

Важную роль играет обеспечение адекватной нутритивной поддержки. В первое время рекомендуется введение пищевых смесей с помощью зонда, установленного ниже уровня дуоденоеюнального перехода. В последующем пациента переводят на получение пероральных пищевых смесей.

Патогенетическая терапия ОП обязательно должна включать гемодинамическую поддержку и адекватное обезболивание.

Курация пациента с ОП осуществляется в круглосуточном режиме мультидисциплинарной командой врачей, включающей хирурга, анестезиолога, санолога, специалистов по лучевой и лабораторной диагностике. В случае необходимости требуется обеспечить возможность в любой момент провести лабораторную диагностику, визуализирующие методы исследования или выполнить оперативное вмешательство.

Такой вариант организации работы, как дежурство хирурга на дому, считается неприемлемым, поскольку это только продлевает сроки проведения экстренного оперативного вмешательства и в конечном итоге ухудшает его исход.

Медикаментозная терапия ОП вызывает много вопросов. Многочисленные рандомизированные клинические испытания, проводимые в разных странах, показали, что на сегодня не существует препарата, который продемонстрировал бы доказательное снижение уровня летальности, риска оперативных вмешательств и количества осложнений.

Неэффективны и ингибиторы протеиназ ПЖ (например, апротинин), которые рутинно назначают при ОП, поэтому их не рекомендуют таким пациентам. В то же время препараты данной группы показаны при синдроме диссеминированного внутривенного свертывания у пациентов с ОП.

На начальных этапах развития ОП (включая и его тяжелую форму) нет необходимости в назначении антибактериальных препаратов (АБП). Профилактическое назначение антибиотиков в фазе асептического воспаления ОП не только не дает никаких преимуществ, но и способствует развитию антибиотикорезистентности.

Часто АБП назначают при гипертермии, что может свидетельствовать о присоединении инфекционного процесса. Однако при отсутствии положительных результатов микробиологических исследований курс приема антибиотиков не должен длиться >14 сут. Нужно искать другую причину продолжающейся лихорадки.

Если органная недостаточность с признаками воспалительного синдрома сохраняется в течение 8-12 сут от начала заболевания, необходимо выполнить КТ органов брюшной полости, для того чтобы определить, где и в каком объеме парапанкреатическая клетчатка вовлечена в воспалительный процесс. В первые дни ОП достаточно проводить УЗИ ПЖ.

**На каком этапе лечения целесообразно оперативное вмешательство?**

– Как уже было сказано выше, первые 14 дней от начала ОП от оперативного вмешательства, как правило, воздерживаются. Тем не менее могут возникнуть ситуации, вынуждающие провести операцию в более ранние сроки: ферментативный перитонит, острые жидкостные образования объемом ≥500 мл, билиарный панкреатит (наличие холедохолитиаза или стриктуры большого дуоденального сосочка). Однако эти вмешательства должны быть миниинвазивными, без проведения лапаротомии.

Во втором периоде заболевания, когда имеет место инфицирование некротических тканей, целью хирургического вмешательства служит санация гнойно-некротических тканей ПЖ и забрюшинной клетчатки. Инфицированный панкреонекроз является показанием к хирургическому лечению с применением хирургических доступов, обеспечивающих адекватную некрэктомию и дренирование.

Достаточно часто у пациентов с ОП приходится проводить несколько оперативных вмешательств в связи с дальнейшим распространением гнойно-деструктивного процесса. У таких пациентов необходимо также выполнять санацию брюшной полости растворами антисептиков. В последние годы с этой целью мы широко используем антисептик Декасан, представляющий собой 0,02% изотонический раствор декаметоксина. Это поверхностно-активное вещество, приводящее к нарушению целостности клеточной стенки микроорганизмов. Кроме того, Декасан вызывает повышение проницаемости микробной клетки, угнетение белкового синтеза микроорганизмов и их деления.

Декаметоксин – это противомикробное средство с очень широким спектром действия. Он характеризуется выраженным бактерицидным эффектом в отношении большинства грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов, а также возбудителей, устойчивых к другим антибиотикам, в том числе полирезистентных. Следовательно, он выполняет роль своего рода подстраховки системной антибиотикотерапии.

Декасан обладает способностью повышать чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Возможными механизмами такого эффекта, по мнению экспертов, являются способность уменьшать адгезивные свойства бактерий и повышать проницаемость клеточной стенки. Кроме антибактериального Декасану присущ также и фунгицидный эффект, так что этот препарат может быть использован как для предупреждения развития гнойных процессов, так и для санации гнойных очагов.

Декасан характеризуется высокой безопасностью. Он не всасывается в кровоток через неповрежденные слизистые оболочки и кожу и поэтому не вызывает системных побочных эффектов. Декасан селективен в отношении микроорганизмов и не разрушает клетки организма человека. Это обусловлено тем, что стенка бактериальной клетки состоит из коротких липидных цепочек, быстро разрушающихся под воздействием декаметоксина, в отличие от длинных липидных цепочек клеток человека.

**Итак, как можно убедиться, в лечении ОП остается немало нерешенных вопросов. Основной целью терапии ОП средней и тяжелой степени продолжает оставаться поддержка жизнедеятельности организма на том уровне, который минимизирует риск развития органной дисфункции и предупреждает формирование полиорганной недостаточности. Хирургическое вмешательство выполняют на более поздних сроках, с тем чтобы помочь организму избавиться от нежизнеспособных инфицированных тканей или жидкостных скоплений.**

*Беседовала* ***Вячеслав Килимчук***

**Я.М. Підгірний,** д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; **Б.Я. Підгірний,** к. мед. н., лікар-хірург, Львівська обласна клінічна лікарня

# Лікування хворих на гострий панкреатит: спільна проблема інтенсивної терапії та хірургії

Я.М. Підгірний

**Гострий панкреатит (ГП) – це асептичне/септичне запалення підшлункової залози (ПЗ) та парапанкреатичної клітковини, яке, як і кожен запальний процес, супроводжується змінами гомеостазу.**
**ГП характеризується низкою симптомів – від місцевого запального процесу до більш тяжкої його форми (гострий некротичний панкреатит), яка розвивається як відповідь організму на запалення і відзначається високою смертністю. Розвиток гострого некротичного панкреатиту, як правило, пов'язаний із некрозом ацинусів ПЗ. Апоптоз ацинарних клітин, вивільнення цитокінів, активація коагуляції, ішемія та некроз тканин є ключовими факторами в погіршенні стану й розвитку відповідних екстрапанкреатичних ускладнень [7].**

У цій системі важливу роль відіграють тромбоцити, оскільки вони є першою ланкою, яка реагує на порушення цілісності судинної стінки (судинно-тромбоцитарний гемостаз). Необхідно враховувати і те, що більшість реакцій ферментного гемостазу теж відбувається на поверхні тромбоцитів [5]. Вони залучаються до цього процесу на ранніх стадіях, які ще важко виявити й оцінити. Одним із факторів, який сприяє погіршенню стану хворого з ГП, є виникнення тромботичної мікроангіопатії та тромбування мікросудинного русла різних органів та систем.

Незважаючи на сучасні успіхи анестезіології та хірургії, проблеми лікування хворих із ГП досі не тільки не втратили своєї актуальності, а й набули нової гостроти. Насамперед це зумовлено розгортанням дискусії навколо питань про кількісний та якісний склад інфузійної терапії, неоднозначними позиціями щодо застосування антиферментних препаратів та появою мультирезистентних штамів бактерій: метицилінрезистентних стафілококів (MRSA), ванкоміцинрезистентних ентерококів (VRE), бактерій сімейства *Enterobacteriaceae (E. coli i K. pneumoniae)* із розширеним спектром β-лактамаз (Extended-spectrum β-lactamases ESBL).

Приблизно 1/3 летальних наслідків трапляється упродовж першого тижня перебігу хвороби через розвиток системних ускладнень ГП і прогресування синдрому поліорганної дисфункції (СПОД). Наступні смертельні випадки (переважно через 2 тиж захворювання) пов'язані з місцевими ускладненнями, зокрема інфікуванням панкреатичних некрозів і розвитком на цьому тлі сепсису й СПОД.

У більшості хворих (70-80%) спостерігається легкий перебіг ГП, але у 20-30% пацієнтів захворювання триває тяжко, а летальні наслідки сягають 30-40% (S. Agarwal et al., 2016; C.C. Popa et al., 2016; X. Shen et al., 2016). Органна недостатність є провідним фактором визначення тяжкості і основною причиною ранньої смерті, тоді як вторинні інфекції (інфікований панкреонекроз і сепсис) є причиною більш пізніх смертельних випадків (P.A. Banks et al., 2013). Головними завданнями терапії при ГП є запобігання системним ускладненням захворювання та інфікуванню у разі розвитку некрозу. Поліпшення результатів лікування тяжкого ГП в останні роки пов'язане не так з удосконаленням техніки хірургічних втручань і проведенням інтенсивної терапії, як із розробленням раціональної стратегії ведення цих хворих. Дуже важливим моментом є розуміння того, що панкреонекроз, навіть інфікований, не є показанням до термінового хірургічного втручання.

Протягом багатьох років учені намагаються удосконалити технологію діагностики та оцінювання тяжкості стану у хворих із ГП. На сьогодні запропоновано практичну й доступну для більшості лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я детермінантно-основану класифікацію тяжкості ГП (Міжнародний мультидисциплінарний консиліум, 2015) [6].

У зв'язку з тим що патофізіологічні механізми розвитку ГП остаточно не вивчені, лікування хворих на ГП нерідко має симптоматичний характер. Відповідно до міжнародних настанов призначення симптоматичної терапії передбачає інфузійну терапію, знеболення, антибіотики (АБ) за показаннями, лікування органної дисфункції (штучна вентиляція легень, гемофільтрація, кардіоциркуляційна підтримка тощо). Проте в різних країнах діють свої підходи, часто протилежні, до лікування хворих на ГП.

Волемічна ресусцитація досі викликає чимало дискусій на сторінках наукової літератури [2]. E.P. Rivers і співавт. у 2001 році в рейтинговому журналі N Eng J Med опублікували статтю, яку часто цитують різні автори і на основі якої було розроблено загальновідомий алгоритм волемічної та інотропної терапії хворих із сепсисом / септичним шоком. В основу цього алгоритму було покладено досягнення рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) 8-12 мм рт. ст. Вважаємо, що оптимальними орієнтирами адекватно проведеної інфузійної терапії є середній артеріальний тиск (серАТ) >65-70 мм рт. ст. і темп сечовиділення >0,5- 1 мл/ кг/ год. Показник ЦВТ відображає внутрішньосудинний тиск. На нашу думку, зміни показника ЦВТ у динаміці дають лікарю інформацію про необхідний темп інфузійної терапії для конкретного хворого. J.H. Boyd і співавт. (2011) зазначають, що ЦВТ у хворих із септичним шоком корелювало з водним балансом лише в перші 12 год інфузійної терапії. У наступні 4 дні позитивний водний баланс, який ґрунтувався на ЦВТ, був пов'язаний із ризиком збільшення летальності. У зв'язку з цим автор робить висновок, що ЦВТ можна використовувати для контролю інфузійної терапії тільки в перші 12 год. P.E. Marik і співавт. на підставі аналізу великого метааналізу дійшли висновку, що моніторинг ЦВТ не може передбачити відповідь на волемічне навантаження при проведенні ІнфТ, тому для цього в клініці недоцільно використовувати ЦВТ, а M. Cessoni і співавт. (2011) акцентують на тому, що АТ, ЦВТ і темп сечовиділення є грубими індикаторами гемодинамічного статусу. Золотим стандартом для моніторингу відповіді на ІнфТ є постійне вимірювання серцевого викиду [6-8].

J.L. Vincent, D. de Backer (2013) у своїй статті Circulatory shock, опублікованій у журналі N Engl J Med, виділяють кілька етапів інфузійної терапії та визначають її цілі на кожному етапі. Наприклад, на етапі «волемічної ресусцитації» основною метою є корекція шоку та рятування життя. Тривалість цього етапу, як правило, оцінюється хвилинами; інфузійну терапію проводять болюсним введенням рідини. На етапі «оптимізації» протягом декількох годин необхідно забезпечити тканинну перфузію шляхом титрування інфузії рідини плюс fluid challenge. А у фазі «стабілізації» забезпечують нейтральний або від'ємний баланс рідини шляхом мінімальної підтримувальної інфузії, якщо неможливий оральний прийом рідини. Надалі (de-escalation) необхідне виведення з організму надміру рідини та проведення нутритивної терапії (табл. 2).

На етапі resuscitation у хворих із септичним шоком інфузійну терапію ми проводили за ліберальною технологією. Пацієнтам вводили кристалоїдні розчини у дозі 25-30 мл/кг маси тіла (МТ), а при серАТ <70 мм рт. ст. додавали інотропні препарати. На етапі «оптимізації» інфузійну терапію проводили за рестриктивною технологією (1-1,5 мл/кг МТ), а її адекватність контролювали темпом сечовиділення пацієнтки. Слід ураховувати, що протягом 3 діб у хворих на ГП в організмі можуть накопичуватися до 6-12 л рідини і 600-1200 ммоль $Na^+$ (М.Ш. Хубутия, 2014). Це призведе до перевантаження інтерстиціального простору й сприятиме розвиткові респіраторного дистрес-синдрому, інтраабдомінального компартмен-синдрому, набряку/набухання головного мозку.

Сьогодні стартовими розчинами для волемічної реанімації розглядають кристалоїди [4], серед найважливіших характеристик яких – ступінь збалансованості та наявність носіїв резервної лужності. З огляду на те що у процесі перебігу токсико-септичного шоку виникає артеріоло-венулярне шунтування крові (небезпека виникнення лактацидозу), з-поміж кристалоїдів препаратами вибору є розчини, у яких носієм резервної лужності є ацетат. Слід зауважити, що реакція перетворення в печінці лактату в бікарбонат потребує великої кількості кисню, що сприяє тканинній гіпоксії, яка, у свою чергу, супроводжує всі критичні стани. Тому препарати, у яких носієм резервної лужності є лактат, слід обережно застосовувати практично при всіх критичних станах. Ацетат і малат перетворюються в бікарбонат у клітинах всіх тканин організму, що особливо важливо у хворих із гострим пошкодженням печінки. І ацетат, і малат метаболізуються в еквівалентну кількість бікарбонату (1 моль ацетату = 1 молю гідрокарбонату, 1 моль малату = 2 молям гідрокарбонату) протягом 1-1,5 годин. Для перетворення малату й ацетату в бікарбонат необхідно в 1,5-2 рази менше кисню, ніж для аналогічної реакції лактату, а для критичних хворих – це вкрай важливий момент, оскільки гіпоксія – універсальний фактор, що сприяє поглибленню мультиорганної дисфункції.

Крім того, слід ураховувати, що малат – це субстрат орнітинового циклу синтезу сечовини, який залучається до зв'язування аміаку в м'язах, що поліпшує детоксикаційну функцію печінки. Лактат також сприяє виникненню інтерстиційного набряку головного мозку, підвищує агрегацію тромбоцитів та еритроцитів.

Недоліком усіх кристалоїдів є низький волемічний ефект і невеликий період їх перебування в судинному руслі. Для «затримки» рідини в ньому було застосовано гідроксиетил крохмаль (ГЕК) у дозі не більш як 5-10 мл/кг МТ. В настанові Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock' 2016 відсутні рекомендації щодо застосування препаратів ГЕК (але й не забороняється їх призначення!). Тому ми використовували ГЕК у хворих на ГП на тлі попередньо застосованих кристалоїдів. Препаратами вибору ми вважаємо ГЕКи з молекулярною масою 130 кДа і ступенем молярного заміщення – 0,4-0,42. Доза ГЕКів, на нашу думку, не має перевищувати 5-10 мг/кг/добу.

При гіповолемії, крім кристалоїдів і препаратів ГЕК, ми використовували препарати желатини. Вони майже не справляють негативного впливу на систему гемостазу, їх можна застосовувати у хворих з ознаками синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові, тромбоцитопенією та тромботичною мікроангіопатією.

Комбінуючи застосування кристалоїдів, препаратів ГЕК і препаратів желатини, ми намагалися якомога швидше ліквідувати ознаки гіповелемії, збільшити серцевий викид і, як наслідок, відновити адекватну перфузію всіх органів та систем. Комбінація кристалоїдів, ГЕКів і препаратів желатини забезпечувала зменшення сумарного об'єму інфузійної терапії, затримку рідини у внутрішньосудинному руслі, зменшення інтерстиційних набряків.

Особливу увагу було приділено осмолярності та рівню $Na^+$ плазми крові(!). За наявності гіпернатріємії >24 год доцільно зменшувати його рівень зі швидкістю не більш як 0,5-1 ммоль/л/год (у середньому 8-10 ммоль/л/24 год) (!!!) залежно від тривалості гіпернатріємії у плазмі крові хворого. В протилежному випадку існує небезпека посилити набряк/набухання клітин головного мозку! При корекції гіпонатріємії слід звертати увагу на те, щоб рівень натрію у плазмі крові зростав не більш як на 0,5-1 ммоль/л/год.

Швидкість внутрішньовенного введення калію не має перевищувати 10-20 ммоль/год. Якщо у хворого спостерігаються

Таблиця 1. **Детермінантно-основана класифікація тяжкості ГП (Міжнародний мультидисциплінарний консиліум)**

| | Легкий ГП | ГП середньої тяжкості | Тяжкий ГП | Критичний ГП |
|---|---|---|---|---|
| Перипанкреатичний некроз | Нема | Стерильний | Інфікований | Інфікований |
| | | і/або | або | стійка |
| Органна дисфункція | Нема | Тимчасова | Стійка | Стійка |

*Тимчасова органна дисфункція: органна дисфункція в одній і тій самій системі до 48 год.*
*Стійка органна дисфункція: органна дисфункція в одній і тій самій системі понад 48 год.*
*Органна дисфункція: беруть до уваги найгірший показник протягом 24 год.*

Таблиця 2. **Фази інфузійної терапії**

| | Resuscitation | Optimisation | Stabilisation | De-escalation |
|---|---|---|---|---|
| Принцип | Рятування життя | Рятування порушених вітальних функцій | Підтримка органних функцій | Органне одужання |
| Ціль | Корекція шоку | Оптимізація та підтримання тканинної перфузії | Нейтральний або від'ємний баланс рідини | Мобілізація надлишку рідини |
| Тривалість | Хвилини | Години | Дні | Дні-тижні |
| Технологія інфузійної терапії | Швидкі болюси | Титрування інфузії рідини плюс fluid challenge | Мінімальна підтримувальна інфузія, якщо оральне вживання неадекватне | Оральне вживання; уникнення, якщо можливо, в/в інфузій |

Таблиця 3. **Оптимізація нутрітивної терапії у хворих на ГП**

| |
|---|
| 1. Визначали азот сечовини<br>АС (г/добу)= сечовина сечі (г/добу) × 0,466 × 100/80<br>(1 г сечовини містить 0,466 г азоту) |
| 2. На 1 г АС – 150-180 ккал<br>(60% вуглеводи + 40% ліпіди) |
| 3. Величину АС × 6,25 = кількість необхідних грам амінокислот |

значні втрати калію через шлунково-кишковий тракт (ШКТ), за відсутності можливості лабораторного визначення концентрації калію у сироватці крові його добову потребу можна розрахувати за такою формулою (для країн з обмеженими економічними ресурсами не така вже й рідкість):

**ДП калію (ммоль/л) = (30 + 15 × об'єм втрат, л) × 2,** де 30 – середня величина екстракції калію із сечею (ммоль); 15 – середня концентрація калію у секретах ШКТ (ммоль/л).

При лікуванні хворих на ГП необхідно звертати особливу увагу на концентрацію фосфору – головного аніону внутрішньоклітинної рідини. Слід зауважити, що концентрація фосфору в плазмі крові не завжди корелює з такими його змінами в клітині. Фосфор є важливою складовою тканин організму та бере активну участь у його функціонуванні. Він залучається до утворення макроергічних сполук (АТФ, 2,3-ДФГ), які сприяють постачанню $O_2$ у клітини, бере участь у метаболізмі білків, жирів та вуглеводів і впливає на кислотно-лужний стан (КЛС). Гіпофосфатемія виникає при респіраторному алкалозі, застосуванні глюкози та інсуліну, оскільки $PO_4^{3-}$ входить усередину клітини.

Гіпофосфатемія (фосфор сироватки крові <0,8ммоль/л) може бути результатом переходу фосфору у внутрішньоклітинний простір, підвищення його втрати із сечею, зменшення реабсорбції в ШКТ або підвищеного його споживання клітинами. Гіпофосфатемія легкого та середнього ступеня тяжкості (0,4-0,8 ммоль/л) у більшості випадків перебігає безсимптомно, а тяжка гіпофосфатемія (0,3-0,4 ммоль/л) може призвести до летального наслідку у зв'язку з апоптозом клітини.

Наразі для корекції гіпофосфатемії в Україні на фармацевтичному ринку представлений єдиний лікарський засіб – езафосфіна. Препарат поляризує мембрани, полегшуючи входження в клітину $K^+$, виводить $Na^+$ і блокує вхід $Ca^{2+}$, стимулює процес насичення тканин $O_2$ за рахунок збільшення утворення 2,3-ДФГ в еритроцитах, підвищує стійкість еритроцитів до гемолізу, поліпшує обмін глюкози за інсуліннезалежним механізмом, стимулює фосфофруктокіназу й прискорює синтез дифосфату фруктози зі збільшенням аденильного пулу.

Слід зауважити, що сучасні препарати для парентерального та ентерального харчування містять фосфор, але вищезазначений препарат (езафосфіна) містить його добову потребу, що необхідна людині. У разі дефіциту фосфору його коригують езафосфіною. Разом із тим не слід забувати, що у хворих на ниркову дисфункцію (здебільшого хронічну), в організмі виникає гіперфосфатемія, оскільки процес виведення фосфору нирками у таких хворих обмежений.

Ознаками відновлення об'єму циркулюючої крові та забезпечення перфузії периферичних органів є відновлення темпу сечовиділення >0,5-1 мл/кг/год; зменшення часу наповнення капілярного ложа нігтя <2 с; зниження лактату крові до 2-2,5 ммоль/л.

Агресивну інфузійну терапію проводять протягом 3-6 год, надалі розглядають необхідність застосування нутрітивної терапії. Порушення білкового обміну при тяжких формах панкреатиту виникає вже через 2-6 год розвитку захворювання (М.Ш. Хубутия, 2014). За даними літературних джерел, хворі на ГП за добу втрачають 14-17 г азоту, що еквівалентно 90-105 г білка/24 год (втрата МТ 420-510 г/ добу).

Таблиця 4. **Стартові параметри нутрітивної терапії у хворих на ГП**

| Компоненти нутрітивної терапії | Потреба на добу |
|---|---|
| Енергетична потреба | 25-35 ккал/кг |
| Вуглеводи | 3-5 г/кг<br>(0,5 г/кг/год) – швидкість введення |
| Амінокислоти | 1,2-1,5 г/кг<br>(0,1 г/кг/год) – швидкість введення |
| Жири | До 2 г/кг<br>(0,15 г/кг/год) – швидкість введення |

За необхідності проведення інотропної терапії, але без наростання доз інотропних препаратів (оптимально при їхньому зменшенні) та швидкості зникнення білої плями нігтьового ложа <2 с, ми також розпочинали нутрітивну терапію.

Під час проведення адекватної нутрітивної терапії виникає проблема визначення кількості кілокалорій, необхідних конкретному хворому (ми не маємо змоги проведення непрямої калориметрії з визначенням респіраторного коефіцієнта: $RQ=VCO_2/VO_2$). Для оптимізації нутрітивної терапії можна використовувати технологію визначення енергетичної потреби на основі розрахунку необхідної кількості нутрієнтів, яка наведена в таблиці 3.

Стартовими параметрами нутрітивної терапії були показники, наведені в таблиці 4.

Наразі точаться дискусії щодо застосування антипротеазних і антисекреторних препаратів при лікуванні хворих на ГП. Упродовж багатьох років при цьому широко застосовують апротинін (контрикал). Однак клінічні дослідження показали, що застосування препарату жодним чином не впливає на результати лікування цих хворих.

Октреотид – синтетичний аналог соматостатину, який інгібує продукування ензимів ПЗ. Механізм дії препарату зумовлений зниженням захоплення ацинарними клітинами ПЗ амінокислот із плазми. Це, у свою чергу, призводить до зменшення синтезу панкреатичних ферментів. Пригнічення активності ацинарних клітин і зниження акумуляції в них ферментів, що супроводжується пригніченням базальної та стимульованої панкреатичної секреції і виділення секретину й холецистокініну. На жаль, результати клінічних досліджень доволі неоднозначні. Разом із позитивними відгуками повідомляється про повну відсутність будь-якого ефекту. Слід зауважити, що застосування октреотиту призводить до вазоконстрикції судин черевної порожнини (Б.Р. Генфальд і співавт., 1998).

Антагоністи $H_2$-гістамінових рецепторів і блокатори протонної помпи зменшують вивільнення секретину дванадцятипалою кишкою, що сприяє забезпеченню функціонального спокою ПЗ. Водночас препарати підвищують pH шлунка, тим самим провокуючи транслокацію бактерій із дистального відділу кишок у проксимальний, а звідти – у легені, викликаючи нозокоміальну пневмонію у хворих на ГП.

Улінастатин (Ю-Тріп) – це інгібітор серинових протеїназ. Препарат зменшує загальну відповідь організму на запалення. Застосовується для лікування сепсису, панкреатиту (Yu-Xin Leng et al., 2014). Улінастатин – полівалентний інгібітор протеази серину типу Кунітц, інгібує маркери запалення (СРП, TNF-α та інших прозапальних інтерлейкінів), трипсин, підшлункову, поліморфонуклеарну та лейкоцитарну еластази. Важливо, що улінастатин інгібує коагуляцію та фібриноліз, адже відомо, що запалення та гіперкоагуляція – це дві взаємозв'язані ланки одного і того самого патологічного процесу. За даними різних авторів, препарат пригнічує протеази серину (трипсин, хімотрипсин калікреїн, еластазу, катепсин) і фактори коагуляції та фібринолізу (тромбін, плазмін, Ха, XIa та XIIa, плазмін).

Улінастатин справляє локалізований протизапальний ефект і пригнічує протеолітичну дію трипсину на низку тканин, насамперед на тканину ПЗ. У клініці анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ми використовували препарат у дозі 100 тис. ОД розведеного в 100 мл 0,9% розчині NaCl. Клінічно був отриманий гарний ефект, але у зв'язку з невеликою кількістю хворих, які отримували терапію улінастатином, робити якісь узагальнювальні висновки завчасно. На нашу думку, вкрай важливим є позитивний вплив улінастатину на коагуляцію і фібриноліз у цієї категорії хворих.

Актуальним питанням лікування хворих на ГП є аналгоседація. З метою забезпечення адекватного знеболення пацієнтів ми віддаємо перевагу комбінованій технології: пролонгована епідуральна аналгезія + наркотичні аналгетики (бажано пролонговим шляхом введення) + нестероїдні протизапальні препарати.

З огляду на літературні джерела у понад 80% випадків збудниками інфікування ГП є бактерії з родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli* – 45%, *K. pneumoniae* – 17%). У нашому випадку *E. coli* виділяли у 40%, *K. pneumoniae* – у 23% досліджень. Зважаючи на те що продукція ESBL була виявлена у 21% позалікарняних і 59% нозокоміальних штамів бактерій із родини *Enterobacteriaceae,* стартовим антибактеріальним препаратом можна вважати Ертапенем, який не володіє антисинегнійною активністю, проте активно діє як на мікроорганізми родини Enterobacteriaceae, так і на Г(+) мікроорганізми.

Показаннями до початку антибактеріальної терапії у хворих на ГП може бути зростання рівня С- реактивного білка як індикатора гострої фази запального процесу (>5 мг/л) і прокальцитоніну (>0,5-1,0 нг/мл) у плазмі крові.

Дослідження останніх років продемонстрували, що збільшення концентрації прокальцитоніну (попередника кальцитоніну) в крові <1,8 нг/мл у двох послідовних дослідженнях – важливий лабораторний маркер бактеріального інфікування вогнищ некротичної деструкції. Маємо дані про те, що його рівень корелює із тяжкістю ГП і вираженістю поліорганних порушень. Для підтвердження інфікування також використовують пункцію вогнищ під контролем ультрасонографії з наступним бактеріоскопічним і бактеріологічним дослідженнями. В останні роки зростає кількість наукових робіт, автори яких висвітлюють значення для діагностики інфікованого панкреонекрозу черезшкірної тонкоголкової аспірації під контролем ультразвукового дослідження, УЗД (В.Т. Зайцев і співавт., 1999; M.N. Schoenberg et al., 1999), хоч і зазначається, що цей метод має дещо меншу чутливість і специфічність (88 і 90% відповідно) порівняно з комп'ютерною томографією (КТ). Однією з переваг УЗД вважають можливість його багаторазового виконання біля «ліжка хворого» (УЗД-моніторинг) (О.Е. Бобров, 2000; Б.С. Запорожченко і співавт., 2001; B. Rau et al., 1998).

Крім того, чутливим діагностичним тестом для виявлення інфікування є виявлення повітря в зоні некрозів при КТ. Для поліпшення результатів хірургічного лікування до операції проводять 3D-реконструкцію зображень, отриманих при КТ.

Орієнтовні схеми емпіричної АБТ подані в таблицях 5 і 6.

Операційні втручання бажано виконувати не раніше другого-третього тижня захворювання – у цей період найчастіше відбувається інфікування некротичних вогнищ і демаркація ділянок некрозу.

Отже, лікування хворих на ГП потребує застосування мультидисциплінарного підходу із залученням анестезіологів, хірургів, бактеріологів, радіологів та інших спеціалістів, і рішення кожного з них має бути пріоритетним на певному етапі терапії.

**Список літератури знаходиться в редакції.**

Таблиця 5. **Стартова АБТ у хворих з інфікованим ГП без факторів ризику інфікування неферментуючими Г(-) паличками**

| Ймовірні збудники | АБТ |
|---|---|
| *S. pneumoniae*<br>*Enterobacteriaceae*<br>*H. Influenzae*<br>*S. aureus**<br>*Рідко:*<br>*Pseudomonas spp.* | Ц111 (без антисинегнійної активності). Цефтріаксон, цефотаксим або КАРБАПЕНЕМ без антисинегнійної активності |
| *Примітка. *При MRSA – лінезолід.* | |

Таблиця 6. **Стартова АБТ у хворих з інфікованим ГП з факторами ризику інфікування неферментуючими Г(-) паличками**

| Ймовірні збудники | АБТ |
|---|---|
| *Enterobacteriaceae*<br>*Pseudomonas spp.*<br>*Acinetobacter spp.*<br>S. aureus (MSSA/MRSA )<br>*Enterococcus spp.*<br>Колонізація *Pseudomonas spp.* зростає з терміном госпіталізації хворих: за 7 діб колонізується 23% хворих, за 14 діб – 60%<br>(Z. Rybicki, 2014) | Карбапенеми з антисинегнійною активністю або інгібітор захищений β-лактам з антисинегнійною активністю або плюс аміноглікозид (тобраміцин – Браксон), лінезолід або ванкоміцин |

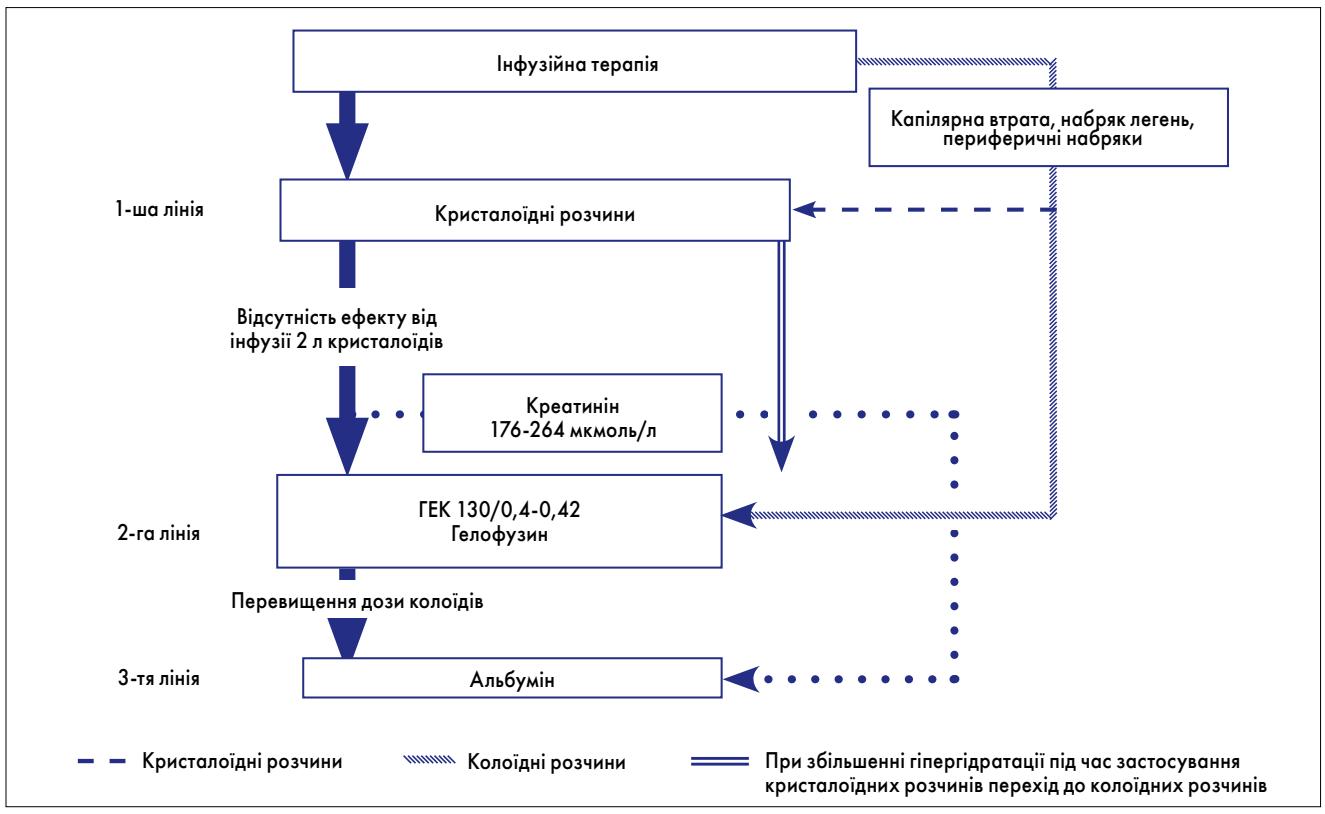



**Рис. Алгоритм інфузійної терапії у хворих на ГП**

**В.С. Хоменко, В.П. Перепелиця, В.Т. Поліщук, А.В. Сироткін, К.М. Залевська**, КУ «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського»,
**Л.В. Хоменко**, КУ «Центральна міська лікарня № 1», м. Житомир

# Малоінвазивні оперативні втручання при гострому некротичному панкреатиті

В.С. Хоменко

В.П. Перепелиця

**Гострий панкреатит – захворювання, що вважається однією з актуальних проблем національних систем охорони здоров'я країн Європи і яке потребує значних медичних (у тому числі хірургічних) та фінансових витрат [4]. Некротичні форми гострого панкреатиту є найбільшою проблемою сучасної невідкладної панкреатології і у його структурі становлять, за даними більшості авторів, близько 20%. Незважаючи на те що за останні десятиліття відбулися суттєві зміни у підходах до лікування гострого панкреатиту, наразі не бачимо суттєвих зрушень у статистиці стосовно летальності хворих із некротичними формами (за даними низки авторів, смертність становить 39%), що насамперед зумовлено септичними ускладненнями з наступним розвитком пізньої поліорганної недостатності [2, 5].**

Приєднання інфекції при панкреонекрозі різко погіршує прогноз захворювання і в 1,5-2 рази збільшує ризик летального наслідку [1]. Інфікування вогнищ некрозів розвивається у 40-60% випадків, досягаючи 71% піку на третьому тижні захворювання. Тому термін четвертого тижня захворювання вважається оптимальним початком хірургічної інтервенції. Поряд із переглядом та вдосконаленням класифікації, що сприяє кращому розумінню морфологічних змін при гострому панкреатиті й парапанкреатиті, важливим моментом в еволюції терапії саме некротичних форм гострого панкреатиту стало впровадження в лікування малоінвазивних лапароскопічних методик. Науковці з Данії провели масштабне рандомізоване дослідженя PANTER study (Pancreatitis, necrosectomy versus step up approach), в ході якого проаналізували результати лікування хворих на деструктивний панкреатит за допомогою традиційних і малоінвазивних технологій – так званого покрокового підходу (step-up-approach), що передбачає поетапне використання малоінвазивних технік для ліквідації морфологічних деструктивних процесів. У дослідну групу залучили 88 хворих, у яких застосовували ідею покрокового підходу: транскутанні пункційно-дренувальні методики, ендоскопічні транслюмінальні (трансгастральні) некректомії та у разі неможливості або неефективності попередніх – відеоасистовану ретроперитонеальну некректомію. Отримані результати продемонстрували безсумнівні переваги покрокового підходу: під час його застосування зафіксовано достовірно нижчі показники розвитку синдрому поліорганної недостатності, інтраабдомінальних кровотеч, розвитку кишкових нориць, перфорацій порожнистих органів, розвитку вентральних кил та панкреатичних нориць. У групі учасників, у яких застосовували стратегію «step-up-approach», значно меншою була кількість оперативних втручань, менший термін вони перебували в стаціонарі та у відділенні інтенсивної терапії, менше зафіксовано повторних госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії. Відеоасистована ретроперитонеальна нефректомія, за даними низки повідомлень, вважається методикою, яку найчастіше використовують у лікуванні гострого некротичного панкреатиту. Разом із тим кількість повідомлень щодо застосування лапароскопічних трансперитонеальних методик надто мала. Cuschieri вперше описав техніку лапароскопічної інфраколічної некректомії зі зрошенням сальникової сумки як альтернативу відкритої некректомії. Трансабдомінально доступ до панкреатичних та перипанкреатичних колекторів може здійснюватися через мезоколон, шлунково-ободову зв'язку, трансгастрально. У 2006 році Parehk повідомив про ретроспективне дослідження з використанням методики HALS (hand-assisted laparoscopic surgery) у лікуванні хворих із некротичним панкреатитом. У групу дослідження було включено 18 хворих, у яких при оперативному втручанні застосовували методику HALS некректомії з інфрамезоколічного доступу. Результати дослідження виявилися багатообіцяючими: середній час оперативного втручання становив 153 хв; середній термін перебування у стаціонарі – 16,3 доби; не зафіксовано серйозних ускладнень; четверо хворих потребували повторних операцій, із яких двоє – з використанням HALS-методики, двоє – відкритого оперативного втручання [3]. Z.G. Zhou і співавт. для свого дослідження відібрали 13 хворих, яким виконували лапароскопічну некректомію і лише в одному випадку – конверсію лапароскопічного доступу; серйозних ускладнень зафіксовано не було. Відтак до основних переваг трансперитонеального доступу можна віднести можливість повноцінної ревізії черевної порожнини, виконання симультанних оперативних втручань у разі потреби, можливість доступу до декількох анатомічних зон перипанкреатичної деструкції.

Відеоасистовану ретроперитонеальну некректомію вперше описав Horvath у 2001 році, і вона є найпопулярнішою методикою в Нідерландах та США. Переваги цієї методики перед трансперитонеальним доступом очевидні: мінімальна хірургічна травма й відсутність контамінації черевної порожнини. Суть методу полягає в доступі до заочеревинного простору субкостальним розрізом (орієнтир – попередньо встановлений транскутанний дренаж). На першому етапі проводять пряму некректомію, далі створюють ретроперитонеум і виконують наступний (відеоасистований) етап оперативного втручання.

Представляємо власний клінічний досвід застосування малоінвазивних лапароскопічних методик у лікуванні некротичного інфікованого панкреатиту.

## Клінічний випадок 1

Хвора В., 72 роки. Госпіталізована в хірургічне відділення зі скаргами на біль в епігастральній ділянці, блювоту, підвищення температури тіла до 38°С. З анамнезу – клініко-анамнестична картина атаки гострого панкреатиту близько 14 діб тому. За медичною допомогою не зверталася. При об'єктивному обстеженні – загальний стан середнього ступеня тяжкості. Дані лабораторних обстежень: помірний лейкоцитоз – $8\times10^9$/л із паличкоядерним зміщенням 10%; ШОЕ – 25 мм/год; ознаки анемії І ступеня (гемоглобін (Hb) 105 г/л); біохімічний аналіз крові – зниження загального білка до 58 г/л. Соматичний статус обтяжений – уперше виявлено панкреатогенний цукровий діабет, декомпенсований (глюкоза на час госпіталізації – 15 ммоль/л); ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти та коронарних артерій, серцева недостатність І стадії, симптоматична артеріальна гіпертензія.

Хворій В. призначено інфузійну антисекреторну й протизапальну терапію, терапію, спрямовану на корекцію супутньої патології згідно з рекомендаціями суміжних фахівців (кардіолога та ендокринолога). Дані ультрасонографії органів черевної порожнини: картина гострого панкреатиту, гострого рідинного утворення сальникової сумки великих розмірів (17×9 см). За даними рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) та ультразвукової діагностики (УЗД) ОГК – двобічний мінімальний гідроторакс. За даними езофагогастродуоденоскопії (ЕФГДС) – ерозивна гастропатія. З огляду на інтоксикаційний синдром і прогресування запальних змін з боку загального аналізу крові в асептичних умовах під УЗД-контролем проведено пункцію рідинного колектора сальникової сумки, отримано близько 300 мл мутного ексудату, без запаху. Проведено бактеріологічний посів ексудату, в якому виявлено *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*. За результатами бактеріограми призначено антибактеріальну терапію. У процесі консервативного лікування зафіксовано тимчасовий регрес симптомів інтоксикації, зменшення кількості лейкоцитів, нормалізацію температури тіла. По транскутанному дренажу протягом п'яти діб щодня евакуйовано до 40-50 мл гнійного ексудату. У зв'язку з рекуренцією симптомів інтоксикації, больового синдрому, прогресуванням запальних змін у крові, неефективністю пункційно-дренувальних методів (за даними динамічного УЗД та комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини, ОЧП (рис. 1) зберігається об'ємний рідинний колектор із неоднорідним ехосигналом), позитивних результатів бактеріологічного посіву з виявленням *Pseudomonas aeruginosa ma Staphylococcus epidermidis* прийнято рішення про виконання лапароскопічної трансперитонеальної некректомії (32-га доба з моменту захворювання). Доопераційний діагноз: гострий панкреатит, тяжка форма, пізня фаза, гнійний перипанкреатит.

В асептичних умовах параумбілікально вище пупка встановлено порт № 10, створено пневмоперитонеум, у черевну порожнину введено

Рис. 1. КТ-картина перипанкреонекрозу (вказано стрілкою)

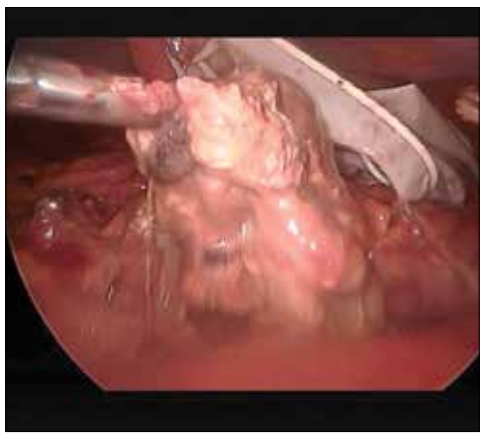


Рис. 2. Інтраопераційна картина некректомії

Рис. 3. Макропрепарат: секвестри

лапароскоп. Ревізія ОЧП. Шлунок і шлунково-ободова зв'язка відтиснуті вентрально. Встановлено два додаткових порти № 10 і № 5 по середньоключичних лініях на 5 см вище пупка. За допомогою апарата «Ligasure» розсічено шлунково-ободову зв'язку, проникнуто в порожнину сальникової сумки й аспіровано близько 400 мл гною та мілких панкреатичних секвестрів. Перипанкреатично над тілом і головкою залози видалено близько 200 г чітко демаркованих секвестрів (рис. 2, 3). Порожнина сальникової сумки санована розчинами антисептиків, дренована трьома полівінілхлоридними (ПХВ) дренажами. Інтраопераційна крововтрата – 100 мл. У післяопераційному періоді спостерігалась серозно-гнійна ексудація по дренажах із сальникової сумки близько 100 мл, на п'яту добу у хворої виникла інтраабдомінальна арозивна кровотеча з ознаками падіння показників гемодинаміки, що потребувало виконання термінової лапаротомії та ушивання кровоточивої стінки судини шлунка в ділянці мобілізації шлунково-ободової зв'язки. Інтраопераційну додаткову некректомію не виконували. Післяопераційно на другу добу зафіксовано появу гіперемії та мацерації шкіри в ділянці епігастральної контрапертури. У хворої діагностовано зовнішню гнійну панкреатичну норицю добовим дебітом близько 150 мл. У післяопераційному періоді продовжено антисекреторну й антибактеріальну терапію, санацію дренажу. У процесі лікування дебіт виділень зменшився до 40-50 мл. Хвора В. на 41-шу добу виписана із стаціонара на амбулаторний етап. Огляд через 3 тиж з моменту виписки – рана гоїться вторинним натягом. Панкреатичні виділення відсутні.

### Клінічний випадок 2

Хворий П., 60 років. Госпіталізований у хірургічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, епізоди підвищення температури тіла до 38°С. З анамнезу близько місяця тому епізод болю оперізувального характеру, нудота, блювота, протягом останніх п'яти діб непокоїть підвищення температури тіла до 38°С. За медичною допомогою не звертався. На амбулаторному етапі виконано КТ ОЧП (рис. 4): рідинне кістозне утворення надпечінково й напіврідинний колектор підпечінково, помірна гепатомегалія. Лабораторно помірний лейкоцитоз $12\times10^9$/л, без зміщення формули, анемія (Hb – 80 г/л). Біохімічний аналіз крові, коагуляційні тести без відхилень від норми. УЗД ОЧП: рідинне утворення надпечінково 12×8 см, правобічний гідроторакс (близько 200 мл). ЕФГДС: ерозивна гастропатія.

Хворому встановлено діагноз: гострий панкреатит, тяжка форма, пізня фаза, гнійний перипанкреатит, гостре рідинне надпечінкове панкреатогенне скупчення. За абсолютними показаннями призначена діагностична лапароскопія.

В асептичних умовах вище пупка встановлено троакар № 10, в черевну порожнину інсуфльовано $CO_2$, створено пневмоперитонеум. Встановлено 2 додаткових порти № 5: один паракситоїдально, а другий – у лівому підребер'ї по передньоаксилярній лінії та порт № 10 параумбілікально по середньоключичній лінії зліва. При ревізії – надпечінковий злуковий процес, при виділенні злук розкрито порожнину панкреатогенного скупчення соломино-жовтого кольору та з домішками фібрину (рис. 5) в порожнині. Аспіровано близько 400 мл умісту, останній взято на посів. У ділянці малого чепця локалізується інфільтрат, під час виділення якого виявлені панкреатичні секвестри близько 50 г, які було видалено (рис. 6). Проведено санацію черевної порожнини, надпечінково, підпечінково та в малий таз встановлені ПХВ-дренажі. Інтраопераційна крововтрата – 20 мл. Післяопераційно призначено антибактеріальну, антисекреторну терапію, терапію, спрямовану на корекцію анемії. Перебіг післяопераційного періоду – без ускладнень. Правобічний гідроторакс ліквідовано консервативно. Дренажі з черевної порожнини забрано на шосту добу. На контрольному УЗД ОЧП: рідинних утворень у черевній порожнині та заочеревинно не виявлено. Хворий виписаний із стаціонара на восьму добу в задовільному стані. При контрольному огляді через 14 діб хворий повідомляє про появу фебрильної температури. Амбулаторно виконано КТ ОЧП (рис. 7): заочеревинне рідинне утворення. Хворий потребував повторної госпіталізації і транскутанної пункції, дренування під УЗД-контролем. Під час пункції отримано близько 150 мл гнійного ексудату. Призначено антибактеріальну терапію згідно з результатами посіву. Протягом восьми діб здійснювали лаваж порожнини. Дренаж забрано на дев'яту добу. На десяту добу хворий П. виписаний із стаціонара в задовільному стані. Контрольний огляд через 1 міс: загальний стан задовільний, температурна реакція відсутня, у загальному аналізі крові зберігається анемія I ступеня (Hb – 102 г/л), на УЗД ОЧП рідинні колектори в черевній порожнині та заочеревинно відсутні.

### Клінічний випадок 3

Хворий К., 27 років. Госпіталізований у хірургічне відділення зі скаргами на біль у лівому підребер'ї, загальну слабкість, епізоди підвищення температури тіла до 38°С. З анамнезу – близько місяця тому перебував на стаціонарному лікуванні в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії районної лікарні з клінічною картиною гострого панкреатиту. На тлі проведеної консервативної терапії спостерігалась позитивна динаміка, хворий виписаний із стаціонара. На момент госпіталізації загальний стан пацієнта ближче до задовільного. Лабораторно анемія I ступеня (Hb – 112 г/л); лейкоцитоз $14\times10^9$/л з паличкоядерним зміщенням 14%; ШОЕ – 22 мм/год. Біохімічні показники та коагуляційні тести без відхилень.

ЕФГДС: еритематозна гастропатія. Оглядова рентгенографія ОГК без змін.

УЗД ОЧП: заочеревинно зліва рідинний утвір, що займає практично весь заочеревинний простір. Під ультразвуковим контролем виконано пункцію – отримано близько 300 мл гнійного ексудату без запаху. Встановлено транскутанний дренаж. Ексудат взято на посів. Останній не дав росту. Щоденний лаваж порожнини з евакуацією близько 150 мл гнійного ексудату. Протягом 6 діб спостерігалась позитивна динаміка у вигляді нормалізації кількості лейкоцитів та відсутності фебрильної температурної реакції. Із сьомої доби після проведення пункції відмічається рекуренція температурної реакції, наростання явищ анемії (Hb – 90 г/л). Виконано КТ ОЧП та заочеревинного простору (рис. 8): ретроперитонеально зліва рідинний колектор, що займає параколічний і паранефральний простір. З огляду на неефективність пункційно-дренувальних втручань прийнято рішення про виконання відеоасистованої ретроперитонеоскопічної некректомії. Доопераційний діагноз: гострий панкреатит, тяжка форма, пізня фаза, інфікований перипанкреонекроз; анемія II ступеня.

Після обробки операційного поля субкостально по задньоаксилярній лінії проведено люмбальний розріз до 3 см, тупо роз'єднано поперекові м'язи, проникнуто в порожнину абсцесу, отримано потік гною та секвестри. Аспіровано близько 2 л гною та мілких секвестрів. Накладено герметизуючий шов на м'язи, введено в заочеревинний простір троакар № 10, інсуфльовано $CO_2$, створено ретроперитонеум. Додатковий порт у лівій здухвинній ділянці. Ретроперитонеально параколічно зліва видалено близько 200 г секвестрів, порожнину сановано, дреновано трьома ПХВ-дренажами. Дренажі зафіксовано. Контроль гемостазу. Сухо. Рани ушито. Йод. Асептична пов'язка. Крововтрата 50 мл.

У післяопераційному періоді протягом двох тижнів зберігалася невелика гнійна ексудація, що потребувала додаткової санації розчинами антисептиків. На контрольних УЗД рідинних скупчень заочеревинно зліва не виявлено. Хворий К. виписаний із стаціонара на 16-ту добу з моменту оперативного втручання в задовільному стані.

### Висновки

1. Незважаючи на прогрес у лікуванні, в тому числі оперативному, гострого деструктивного панкреатиту, останній залишається однією з найбільших проблем невідкладної хірургії ОЧП, яка наразі далека від вирішення.

2. Покроковий підхід слід максимально застосовувати у групі пацієнтів із некротичними формами гострого панкреатиту.

3. Не можна залишати поза увагою той факт, що поряд із зменшенням кількості серйозних ускладнень при використанні стратегії покрокового підходу незмінним залишається відсоток летального наслідку, що, ймовірно, потребує удосконалення інтенсивної терапії.

4. Лапаротомія залишає за собою вагому нішу в лікуванні гострого некротичного панкреатиту. Останню слід застосовувати при поширених некрозах, у разі розвитку тяжких морфологічних ускладнень.

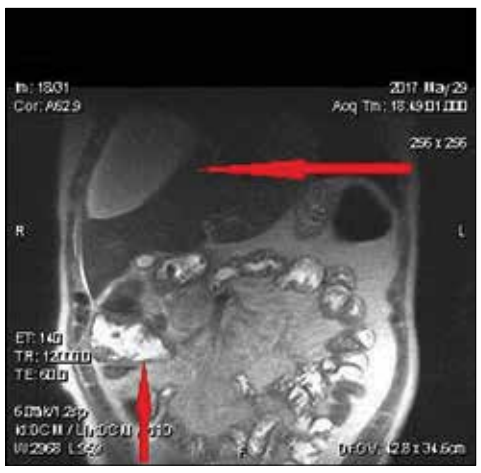


Рис. 4. КТ ОЧП (стрілками вказано надпечінкове та підпечінкове утворення)

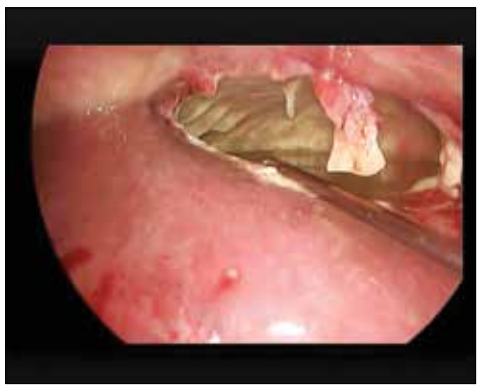


Рис. 5. Інтраопераційна картина лапароскопії: розкрито надпечінкове панкреатогенне скупчення

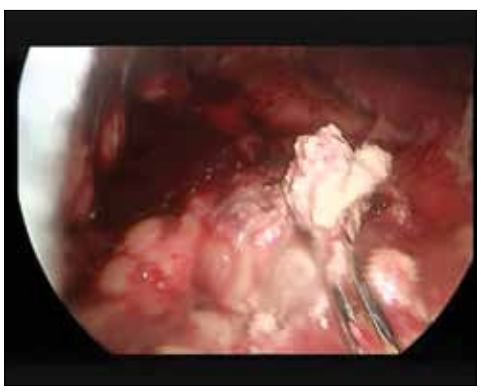


Рис. 6. Некректомія у ділянці малого чепця

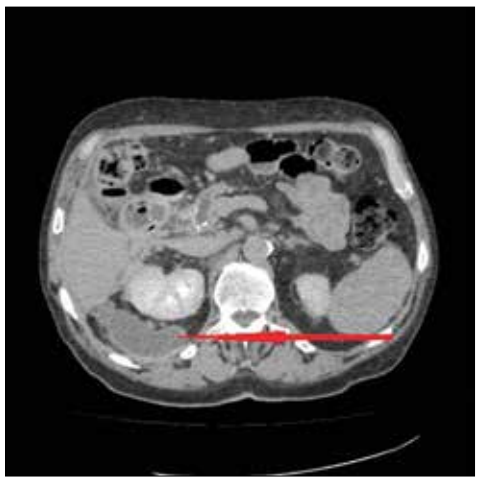


Рис. 7. КТ ОЧП: заочеревинне рідинне утворення (вказане стрілкою)

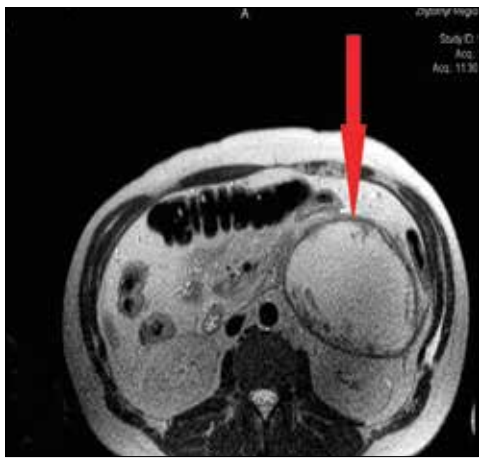


Рис. 8. КТ ОЧП та заочеревинного простору: заочеревинний рідинний гнійно-некротичний колектор (вказаний стрілкою)

### Література

1. Каніковський О.Є. Малоінвазивна хірургія асептичного та інфікованого гострого некротичного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2011. – № 2 (41). – С. 85-88.
2. Adamson G.D., Cuschieri A. Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. SurgEndosc. – 2003. – Vol. 17 (10). – P. 1675.
3. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis // Arch Surg. – 2006. – Vol. 141 (9). – P. 895-902.
4. Tonsi A.F. et al. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art // World J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – P. 2945-59.
5. van Santvoort H.C. et al. A Step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis // The New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362. – P. 1491-502.

# ЗУПИНЯЄ КРОВОТЕЧУ, РЯТУЄ ЖИТТЯ!

**1 ГРАМ** терапевтична доза в одній ампулі

- **В 26 разів активніша від амінокапронової кислоти та в 10 разів потужніша за етамзілат!***
- **Високий профіль безпеки****
- **До 60% зменшує смертність від кровотечі внаслідок травм і хірургічних втручань без збільшення ризику тромбозів*****

*порівняно з амінокапроновою кислотою (Levy JH: Antifibrinolytics: e-Aminocaproic acid, Tranexamic Acid and Aprotinin. The Internet Journal of Anesthesiology 1997; Vol1 N2:http://www.ispub.com/journals/IJA/Vol1N2/antifibr.html) **порівняно з амінокапроновою кислотою та апротініном (E. Ortmann et al. / Br. J. Anaesth. (2013); M.A. Halanski et al. / Spine Deformity 2 (2014) 191-197)
***Anaesthesia. 2015 Jan;70 Suppl 1:50-3, e18. doi: 10.1111/anae.12910

**Склад:** діюча речовина: транексамова кислота; 1 мл розчину містить транексамової кислоти 100 мг; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.
***Лікарська форма.*** Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або ледь жовтувата рідина.
**Фармакотерапевтична група.** Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібринолізу.
**Код АТХ** B02A A02.
**Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Антифібринолітичний засіб. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Має місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (патологія тромбоцитів, меноррагії). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Застосування можливе тільки у разі нагальної необхідності. **Спосіб застосування і дози.** Сангеру вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення 1 мл/хв. При місцевому фібринолізі рекомендується введення препарату в дозі 200-500 мг внутрішньовенно повільно 2-3 рази на добу. При генералізованому фібринолізі вводять у разовій дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньовенно повільно кожні 6-8 годин. При простатектомії вводити під час операції 1 г, потім по 1 г кожні 8 годин протягом 3 днів, після чого переходити на прийом таблетованої форми транексамової кислоти до зникнення макрогематурії. **Передозування.** Симптоми: запаморочення, головний біль, артеріальна гіпотензія та судоми. Судоми, як правило, частіше розвиваються при збільшені доз. Лікування: симптоматична терапія. Показаний форсований діурез. Необхідно підтримувати водно-сольовий баланс. **Побічні реакції.** З боку шкіри і підшкірної клітковини: алергічний дерматит. З боку травного тракту: діарея, блювота, нудота. З боку нервової системи: судоми. З боку органів зору: порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольору. З боку судин: слабкість, артеріальна гіпотензія з можливою втратою свідомості, артеріальна або венозна емболія. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілаксію. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати за температури не вище 25 ОС. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 мл або по 10 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 1 флакону у комплекті з 1 контейнером з розчинником (Натрію хлорид-Солювен, 9 мг/мл, по 100 мл) у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. Категорія відпуску: За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 261-01-01.
Повна інформація про препарат знаходиться в інструкції по застосуванню.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності лікарів та провізорів. РС № UA / 14262/01/01 від 12.03.2015 р. до 12.03.2020 р.

ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»
Адреса: 03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

I. Pabinger, D. Fries, H. Schochl, W. Streif, W. Toller, Австрия

# Транексамовая кислота для лечения и профилактики кровотечений и гиперфибринолиза

**Окончание. Начало в № 3, 2017 г.**

## Ортопедическая хирургия

В ряде исследований было показано, что применение антифибринолитических препаратов во время больших ортопедических вмешательств (тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава) связано с уменьшением периоперационной кровопотери и потребности в аллогенной гемотрансфузии.

Так, в масштабном ретроспективном когортном исследовании (n=872416) выявлено, что использование транексамовой кислоты у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, способствует значительному снижению вероятности переливания крови (ОР 0,31-0,38; p<0,001) без повышения риска тромбоэмболии, почечной недостаточности или других осложнений (J. Poeran et al., 2014).

Это подтвердил и метаанализ 46 рандомизированных контролируемых исследований с участием 2925 пациентов, перенесших ортопедические вмешательства, который показал снижение общей интраоперационной и послеоперационной кровопотери (F. Huang et al., 2014).

Внутривенное применение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг до и после операции у пациентов, которым выполняли тотальное эндопротезирование коленного сустава, позволило избежать гемотрансфузий, тогда как 32% пациентов контрольной группы нуждались в переливаниях крови. Кроме того, послеоперационная потеря крови по дренажам в группе транексамовой кислоты была значительно ниже по сравнению с таковой в группе плацебо, а гематокрит и уровень гемоглобина, напротив, выше (F. Bidolegui et al., 2014).

**Европейское общество анестезиологов (ESA) рекомендует использовать транексамовую кислоту в качестве стандартного средства при тотальном эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава, а также при больших вмешательствах на позвоночнике (2A уровень, класс доказательств?).**

Поскольку у пациентов некоторых групп (с эпизодами тромбоэмболии в анамнезе; хирургическими вмешательствами по поводу перелома шейки бедра или рака; в возрасте старше 60 лет; женщины) транексамовая кислота может вызвать гиперкоагуляцию, у таких больных рекомендуется индивидуальная оценка соотношения пользы и риска (2A).

## Кардиоваскулярная хирургия

Согласно данным многочисленных исследований, использование антифибринолитических препаратов при сердечно-сосудистых операциях существенно уменьшает кровопотерю. После того как апротинин был отозван с рынка, основным антифибринолитическим средством в хирургии сердца стала транексамовая кислота.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 222 пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), применение транексамовой кислоты (предоперационное болюсное введение с последующей постоянной интраоперационной инфузией) способствовало уменьшению объема кровопотери по дренажам и сокращению потребности в переливании крови (M.M. Maddali et al., 2007). Аналогичные результаты были получены в метаанализе 25 рандомизированных контролируемых испытаний (n=5411) и крупномасштабных обсервационных исследований (n=5977), показавшем эффективность введения транексамовой кислоты по сравнению с плацебо в снижении кровопотери, потребности в аллогенном переливании крови и снижении частоты повторных вмешательств из-за послеоперационного кровоизлияния (D.L. Ngaage et al., 2010).

**Интраоперационное использование антифибринолитических препаратов в кардиоваскулярной хирургии для минимизации кровопотери и потребности в переливании крови рекомендовано Обществом торакальных хирургов (STS) и Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (EACTS). ESA рекомендует использовать транексамовую кислоту перед и во время АКШ (1A).**

Что касается режима дозирования транексамовой кислоты, то в сравнительном исследовании с участием пациентов, перенесших операцию на сердце с экстракорпоральным кровообращением, выявлена преобладающая эффективность более высокой дозы. Так, в группе, в которой препарат применяли болюсно в дозе 30 мг/кг с последующей инфузией 16 мг/кг в час, кровопотеря была ниже, потребность в препаратах крови – меньше (меньше объем, но не частота гемотрансфузии) и частота повторных операций ниже, чем в группе, в которой транексамовую кислоту применяли болюсно по 10 мг/кг с последующей инфузией 1 мг/кг в час (D.A. Fergusson et al., 2008). Однако следует отметить, что при операциях на открытом сердце отмечен более высокий риск возникновения судорог на фоне применения высоких и даже средних доз препарата (M. Sadeghi et al., 2007). По некоторым данным, использование более низкой дозы (болюсно 1 г с последующей инфузией 8 мг/кг в час) минимизирует риск судорог.

## Хирургия печени

**Трансплантация печени.** По данным метаанализа (I.Q. Molenaar et al., 2007), транексамовая кислота и апротинин уменьшают потребность в переливании эритроцитарной массы. В обзоре Кокрановской базы данных был сделан вывод о том, что антифибринолитическая терапия транексамовой или аминокапроновой кислотой способствует снижению кровопотери и периоперационной потребности в гемотрансфузии (D.A. Henry et al., 2007).

**При трансплантации печени ESA рекомендует лечение транексамовой кислотой в случае наличия гиперфинолиза, подтвержденного диффузной кровоточивостью и/или результатами тромбоэластастографии либо ротационной тромбоэластометрии (1C).**

**Резекция печени.** Применение транексамовой кислоты при резекции печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы существенно снижает общую кровопотерю и потребность в переливании препаратов крови по сравнению с плацебо (C.C. Wu et al., 2007). В обзоре Кокрановской базы данных также подтверждено уменьшение частоты аллогенной гемотрансфузии у пациентов, получавших транексамовую кислоту или апротинин (K.S. Gurusamy et al., 2009).

**Согласно рекомендациям ESA у пациентов с циррозом печени, которым показана ее резекция, должно быть рассмотрено назначение транексамовой кислоты (2C).**

## Хирургия предстательной железы

Согласно данным ряда исследований, применение транексамовой кислоты во время хирургических вмешательств на предстательной железе значительно снижает интраоперационную кровопотерю по сравнению с плацебо (A. Crescenti et al., 2011; P.O. Hedlund et al., 1969; J. Kaufmann et al., 1969). После стартовой внутривенной терапии в течение первых 3 дней после операции может быть назначен пероральный прием препарата в дозе 1-1,5 г 2-3 раза в сутки на протяжении 7 дней или же до тех пор, пока гематурия не будет обнаруживаться макроскопически.

## Гинекологические хирургические вмешательства

Использование транексамовой кислоты уменьшает частоту вторичного кровотечения после конизации шейки матки (F. Lundvall et al., 1984) и периоперационную кровопотерю во время гинекологических онкохирургических операций (N. Celebi et al., 2006). В послеоперационный период рекомендован прием транексамовой кислоты в дозе 1,5 г 3 р/день в течение 12-14 дней (P.L. McCormack, 2012). Применение фибринолитиков при гинекологических вмешательствах по поводу доброкачественных новообразований, таких как миомэктомия, не рекомендуется.

## Хирургия в педиатрической практике

Имеются данные о том, что назначение транексамовой кислоты детям при проведении кардиохирургических операций или хирургической коррекции сколиоза с высоким риском кровотечения значительно снижает периоперационную кровопотерю и потребность в переливании эритроцитарной массы (A. Tzortzopoulou et al., 2008). Аналогичные эффекты транексамовой кислоты были также зарегистрированы при хирургическом лечении краниосиностоза у детей (S.M. Goobie et al., 2011).

Оптимальные дозы транексамовой кислоты у пациентов детского возраста при тех или иных показаниях к ее применению еще не установлены. Препарат применяется болюсно в дозе 10-100 мг/кг с последующей инфузией со скоростью 1-10 мг/кг/ч. По-видимому, повторные введения транексамовой кислоты в педиатрической кардиохирургии более эффективны по сравнению с однократным болюсным вливанием (S. Chauhan et al., 2004). В фармакокинетическом исследовании было определено, что при проведении операций на сердце у детей оптимальным режимом является болюсное введение препарата в дозе 6,4 мг/кг с последующей инфузией со скоростью от 2 до 3,1 мг/кг/ч (S. Grassin-Delyle et al., 2013).

## Оториноларингология

Топическое применение транексамовой кислоты в дозе 3 г/день эффективно при идиопатическом носовом кровотечении (R. Zahed et al., 2013). Также в рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании (n=118) показано, что при эпистаксисе, обусловленном наследственной геморрагической телеангиэктазией, этот препарат существенно сокращает продолжительность кровотечения по сравнению с плацебо (-17,3%; p=0,0005; S. Gaillard et al., 2014). В случае эпистаксиса транексамовую кислоту применяют местно (путем тампонады носовой полости смоченной препаратом полоской марли). При рецидивирующих кровотечениях пациенту следует дополнительно назначить транексамовую кислоту перорально в дозе 1 г 3 р/день в течение 4-10 дней.

В систематическом обзоре, посвященном определению эффективности использования транексамовой кислоты при тонзиллэктомии, показано значительное снижение кровопотери в случае применения исследуемого препарата по сравнению с контрольной группой (C.C. Chan et al., 2013).

## Нейрохирургия

В ходе нейрохирургических вмешательств введение транексамовой кислоты (1 г сразу после установления диагноза субарахноидального кровоизлияния и затем 1 г каждые 6 ч до момента устранения аневризмы) снижало риск смерти из-за раннего повторного кровотечения на 80% (J. Hillman et al., 2002).

В обзоре Кокрановской базы данных, посвященном оценке эффективности и безопасности антифибринолитических препаратов в терапии субарахноидальных кровотечений, был сделан вывод о многообещающих краткосрочных результатах. Однако авторы не спешат давать рекомендации по рутинному применению этих препаратов по данному показанию из-за высокой гетерогенности включенных в анализ исследований (M.I. Baharoglu et al., 2013).

Исследование CRASH-2 продемонстрировало улучшение исходов у пациентов с травматическим внутричерепным кровотечением, получавших транексамовую кислоту, по сравнению с группой плацебо. Так, частота достижения первичной комбинированной конечной точки, включавшей ряд неблагоприятных событий, составила 45% в группе транексамовой кислоты и 58% – в группе плацебо.

В настоящее время проводится ряд исследований для оценки возможностей раннего краткосрочного введения транексамовой кислоты у пациентов с субарахноидальным (ULTRA) и внутримозговым (STOP-AUST) кровотечением или травматическим повреждением головного мозга (CRASH-3).

## Выводы

Транексамовая кислота на протяжении десятилетий успешно используется для профилактики и лечения клинически значимого гиперфибринолиза, а также различных видов кровотечений. У пациентов с тяжелой травмой применение транексамовой кислоты может снизить смертность, особенно если назначать этот препарат в первые часы после травмы. При обширных хирургических вмешательствах (особенно в кардиохирургии, ортопедической хирургии и при трансплантации печени) введение транексамовой кислоты способствует уменьшению периоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии.

*Реферативный перевод с англ.* ***Натальи Мищенко***

Pabinger I., Fries D., Schochl H., et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. Wien Klin Wochenschr. 2017 May; 129 (9-10): 303-316.

### Справка «ЗУ»

На отечественном фармацевтическом рынке транексамовая кислота представлена препаратом Сангера производства компании «Юрия-Фарм». Это единственный препарат транексамовой кислоты в Украине, выпускаемый в дозе 1 г. Именно такая стартовая дозировка считается наиболее эффективной в профилактике кровотечений, что предусмотрено в соответствующих руководствах по ведению пациентов с большим кровотечением или его высоким риском.

**А.Е. Гриднев,** д. мед. н., **Т.Л. Можина,** к. мед. н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

# Хроническая мезентериальная ишемия: нюансы диагностики и консервативной терапии

А.Е. Гриднев

**Хроническая мезентериальная ишемия (ХМИ) является достаточно редким сосудистым заболеванием, характеризующимся медленным, постепенным началом и неспецифичностью клинической симптоматики, что обусловливает несвоевременную диагностику этой патологии. В отличие от острой мезентериальной ишемии, развивающейся вследствие эмболии, тромбоза или неокклюзионной ишемии, ХМИ возникает в результате прогрессирующей атеросклеротической обструкции или окклюзии сосудов. Несмотря на значительную распространенность случаев атеросклеротического поражения мезентериальных сосудов в общей популяции, клинические признаки ХМИ могут не проявляться вплоть до терминальной стадии заболевания, что обусловлено формированием экстенсивного коллатерального кровотока (M. Mathur et al., 2016).**

Распространенность ХМИ в общей популяции относительно невелика, но она значительно возрастает с 6% у 40-летних пациентов до 14% у 60-летних больных, достигая максимума у лиц старше 75 лет – 18-67% (J. Kolkmanet al., 2017).

## Особенности мезентериального кровообращения

Мезентериальное кровообращение осуществляется посредством трех основных артерий, отходящих от абдоминального отдела аорты: чревного ствола (ЧС), верхней мезентериальной артерии (ВМА) и нижней мезентериальной артерии (НМА). Как правило, ЧС отходит от аорты на высоте Th12-L1 и делится на левую желудочную, селезеночную и общую печеночную артерии. Таким образом ЧС обеспечивает кровоснабжение печени, селезенки, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы. ВМА отходит от аорты на 1-2 см ниже ЧС и разделяется на ветви, отходящие к поджелудочной железе, органам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) от двенадцатиперстной кишки до селезеночного изгиба ободочной кишки. НМА отходит от аорты на уровне L3, возле места бифуркации подвздошной артерии, и разделяется на ветви, обеспечивающие кровоснабжение толстого кишечника от селезеночного изгиба ободочной кишки до прямой кишки (рис. 1).

Вызывают интерес особенности мезентериального кровообращения, описанные в работе Someya и соавт. (2008). Исследователи установили, что натощак скорость кровотока в ЧС составляет 450 мл/мин, а после приема пищи увеличивается до 700 мл/мин (пиковые значения наблюдаются спустя 10 мин после еды). В ВМА кровоток возрастает в среднем с 400 до 800 мл/мин (пиковые показатели регистрируются через 40 мин) и может сохраняться на таком уровне в течение 3 ч. Ученые утверждают, что увеличение скорости кровотока зависит от объема и характера съеденной пищи: максимальные постпрандиальные пики зафиксированы после приема жирной пищи (белки по сравнению с жирами и углеводами вызывают менее значимые изменения этого показателя).

ЧС, ВМА и НМА обеспечивают адекватное кровоснабжение органов брюшной полости (ОБП), а при возникновении обструкции они способны компенсировать сосудистый дефицит посредством формирования коллатералей. Наиболее часто коллатерали возникают между ВМА и НМА, при этом образуются т. н. арка Риолана (рис. 2) и маргинальная (пристеночная) артерия Драммонда (рис. 3).

Визуализация указанных сосудов по данным ангиографии может свидетельствовать об окклюзии ВМА или НМА.

Панкреатико-дуоденальная дуга является еще одной системой коллатералей, возникающей между ЧС и ВМА (рис. 4).

У пациентов, перенесших абдоминальное хирургическое вмешательство или эндоваскулярное лечение аневризмы аорты, источники образования коллатерального кровотока могут изменяться: в таких случаях компенсация кровотока осуществляется посредством альтернативных сосудов.

## Этиология

Наиболее распространенной причиной стеноза мезентериальных артерий является атеросклеротическое поражение сосудов, менее частой – васкулиты и фибромышечная дисплазия (А.В. Азаров, 2017) (табл. 1).

Необходимо упомянуть о синдроме срединной дугообразной связки, при котором это важное анатомическое образование, являющееся частью диафрагмы, во время вдоха или выдоха сдавливает ЧС, уменьшая тем самым приток крови к мезентериальным сосудам и провоцируя развитие ХМИ.

Факторы риска атеросклеротического поражения мезентериальных сосудов хорошо известны: артериальная гипертония, гиперлипидемия, избыточная масса тела, курение.

## Клиническая картина

Пациенты с ХМИ – это, как правило, пожилые люди старше 50 лет, имеющие такую сопутствующую патологию,

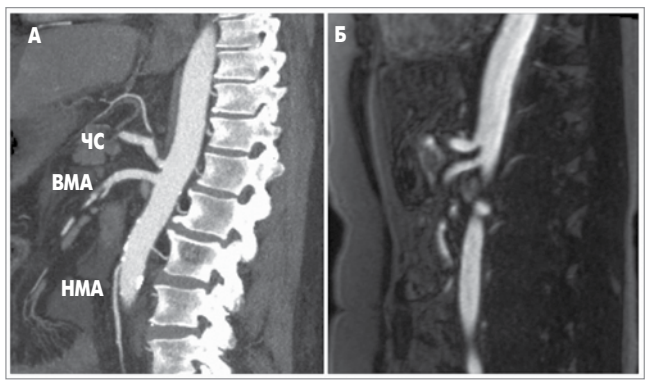



**Рис. 1. Мезентериальные ветви аорты**
А – на абдоминальном КТ-скане, выполненном с внутривенным (в/в) контрастированием, визуализируется незначительное сужение ЧС, ВМА и НМА; Б – на МРТ живота после в/в введения контраста, содержащего гадолиний, визуализируются неизменные ЧС и ВМА, а НМА не визуализирована (M. Mathus et al., 2016).

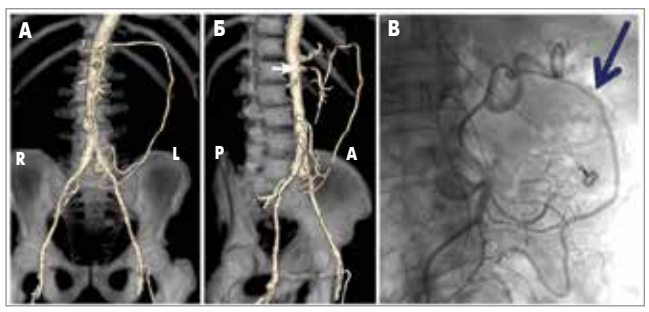



**Рис. 2. Коллатеральный кровоток (арка Риолана)**
А – на абдоминальном КТ-скане после в/в контрастирования (3D-реконструкция) визуализируется арка Риолана; Б – тот же пациент, те же анатомические образования, под другим углом видна окклюзия ВМА (белая стрелка); В – селективная абдоминальная ангиография ВМА у другого пациента. Видна арка Риолана (синяя стрелка) (M. Mathus et al., 2016).

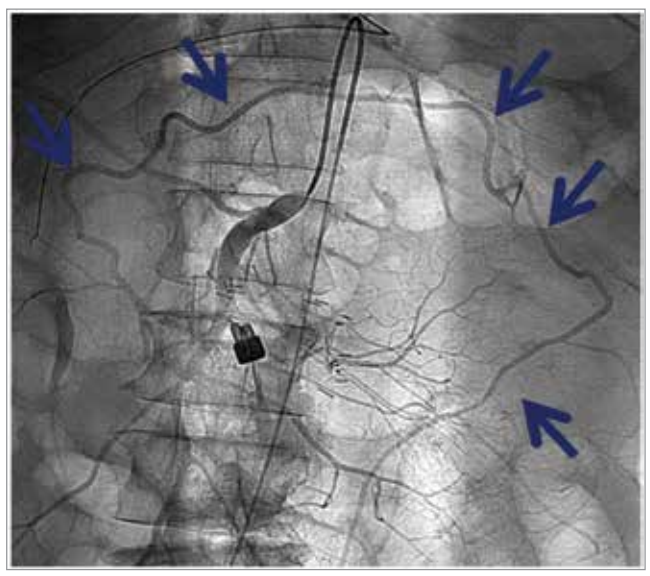


**Рис. 3. Коллатеральный кровоток – маргинальная артерия Драммонда. При селективном введении контраста в ВМА визуализируется маргинальная артерия Драммонда, что свидетельствует о высокой степени стеноза НМА (M. Mathus et al., 2016)**

Бкак ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет (СД), артериальная гипертония, заболевания почек и/или ассоциированные с ними факторы риска (гиперлипидемия, курение, ожирение, малоподвижный образ жизни).

Наиболее типичной жалобой больных с ХМИ является спастическая постпрандиальная боль (90% случаев), которая возникает, как правило, сразу после приема пищи и продолжается от 30 мин до 2 ч (уменьшение или увеличение (4-6 ч) продолжительности болевого синдрома нехарактерно для ХМИ). В ряде случаев появление боли провоцируют стресс или физические нагрузки. Интенсивный болевой синдром вынуждает пациентов принимать пищу небольшими порциями, отказаться от жиров, пропускать приемы пищи, что, в конечном итоге, приводит к появлению ситофобии (страха перед едой) и снижению массы тела, мальнутриции. Некоторые пациенты (7-35%) предъявляют жалобы на появление необъяснимой диареи или постпрандиальное вздутие живота, что менее типично для ХМИ и может быть признаком функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, гастропареза.

Клиническая картина заболевания при вовлечении в патологический процесс одного сосуда или поражении нескольких артерий существенно не отличается, за некоторым исключением: при тяжелом многососудистом поражении абдоминальный болевой синдром становится более продолжительным (5-6 ч), нарастает слабость и усиливается диарея. Такие пациенты входят в группу риска по развитию острого инфаркта толстого кишечника. J. Kolkman и соавт. (2017) рекомендуют рассматривать их как больных с неотвратимой острой мезентериальной ишемией (т. н. острой-хронической мезентериальной ишемией).

В ряде случаев ХМИ может протекать «под маской» рецидивирующих гастродуоденальных язв неопределенного генеза или правостороннего колита. У таких пациентов не обнаруживаются признаки инфицирования *Helicobacer pylori*, в анамнезе отсутствуют упоминания о приеме нестероидных противовоспалительных препаратов. Проявления хронической ишемии правых отделов толстого кишечника, вызванных стенозом ВМА, иногда очень трудно отличить от таковых при болезни Крона. ХМИ следует заподозрить у пациентов старческого возраста с впервые выявленной болезнью Крона.

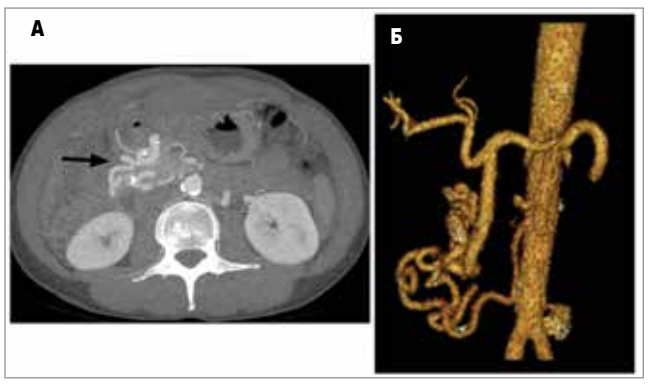



**Рис. 4. Коллатеральный кровоток – панкреатико-дуоденальная дуга**
А – на абдоминальном КТ-скане после в/в введения контраста визуализируется выраженный коллатеральный кровоток в области панкреатико-дуоденальных артерий у пациента с окклюзией ЧС; Б – КТ-скан (3D-реконструкция) того же пациента с выраженным коллатеральным кровотоком в области панкреатико-дуоденальной дуги (M. Mathus et al, 2016).

## Диагностика

Диагностика ХМИ основывается на детализации жалоб пациента, тщательном анализе анамнеза болезни, данных, полученных с использованием современных инструментальных методов исследования.

Таблица 1. **Этиология ХМИ**

| Органическая патология | | Функциональная патология |
|---|---|---|
| врожденная | приобретенная | |
| •Аномалии отхождения, положения сосудов<br>•Пороки развития сосудов (аплазия, гипоплазия)<br>•Фиброзно-мышечная дисплазия<br>•Артериовенозные мальформации | •Атеросклероз<br>•Неспецифический аортоартериит<br>•Постлучевой стеноз<br>•Травматические повреждения<br>•Расслаивающаяся аневризма нисходящего отдела аорты | •Артериоспазм<br>•Гипотензия центрального происхождения<br>•Гипогликемия<br>•Прием некоторых лекарственных препаратов |

Таблица 2. **Критерии уместности применения инструментальных методов исследования для диагностики ХМИ (ACR)**

| Методика | Рейтинг | Комментарии | Относительная доза облучения |
|---|---|---|---|
| КТ-ангиография | 9 | Быстрое неинвазивное исследование; позволяет определить различные причины абдоминальной боли | ☢☢☢ |
| Артериография ОБП | 7 | Позволяет провести диагностику и устранить причину заболевания в ходе одной процедуры | ☢☢☢ |
| Ультразвуковое исследование (УЗИ) ОБП | 7 | Высокая чувствительность и специфичность для венозной окклюзии; может использоваться для обнаружения других причин абдоминальной боли | О |
| МРТ-ангиография с в/в контрастированием | 7 | Длительное исследование по сравнению с КТ-ангиографией; имеет ограниченную информативность при дистальном тромбозе/эмболии или неокклюзионной мезентериальной ишемии | О |
| Рентгенография ОБП | 3 | Обычное исследование; не позволяет исключить ХМИ | ☢☢ |
| МРТ-ангиография без в/в контрастирования | 3 | Низкая чувствительность и специфичность по сравнению с МРТ-ангиографией с в/в контрастированием | О |

*Рейтинг: 1, 2, 3 – обычно не используются; 4, 5, 6 – могут использоваться; 7, 8, 9 – обычно используются.*

При сборе жалоб у пациента следует уточнить:

- является ли болевой синдром постпрандиальным или боль возникает сразу после приема пищи;
- снизилась ли масса тела (если да, то обусловлено ли это ситофобией);
- изменилось ли привычное пищевое поведение (уменьшился объем потребляемой пищи, участились приемы пищи, снизилось содержание жиров и т. п.);
- появилась ли диарея неустановленной этиологии.

Сохранение нарушений на протяжении длительного периода, а также сопутствующая кардиологическая патология увеличивают вероятность развития ХМИ. Тем не менее изолированное использование анамнеза болезни не позволяет с высокой точностью спрогнозировать наличие у пациента ХМИ.

При аускультации живота примерно у половины больных с ХМИ может быть выявлен систолический шум, определяемый в точке, расположенной посередине линии, условно проведенной от мечевидного отростка до пупка, что соответствует локализации верхней брыжеечной артерии; у них также могут усиливаться кишечные шумы после еды.

Следующим этапом при подозрении на ХМИ является инструментальная оценка анатомии мезентериальных сосудов, в том числе определение степени и природы стеноза (атеросклероз, внешняя компрессия), а также наличия и степени выраженности коллатералей. С этой целью используются дуплексная ультрасонография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ангиография.

Эксперты Американской коллегии радиологов (ACR) под руководством I. Oliva сформулировали критерии уместности применения инструментальных методов исследования для диагностики ХМИ (табл. 2).

Как правило, обследование больного с подозрением на ХМИ начинается с УЗИ ОБП и дополняется дуплексной ультрасонографией, КТ-ангиографией, МРТ-ангиографией. Современная цифровая обработка и возможность 3D-реконструкции изображения делают КТ чрезвычайно информативным методом исследования, единственным недостатком которого является высокая лучевая нагрузка.

МРТ-ангиография также может использоваться при диагностике ХМИ, однако эффективность данной методики зависит от применения контрастных веществ; их использование (желательно гадолиний-содержащих препаратов) позволяет повысить чувствительность и специфичность исследования в обнаружении патологии проксимальных мезентериальных сосудов почти до >90%.

Селективная мезентериальная ангиография остается золотым стандартом диагностики ХМИ, особенно при поражении дистальных сосудов или планировании одновременного эндоваскулярного вмешательства.

Ранее широко использовались алиментарные провокационные пробы, основанные на тесной взаимосвязи болевого синдрома и приема пищи, а также провокационные пробы с физической нагрузкой или лекарственными средствами (вазоспастическими препаратами), провоцировавшими развитие абдоминального ишемического синдрома. В настоящее время эти функциональные пробы используются достаточно редко.

## Лечение

### Консервативная терапия

Один из наиболее простых способов улучшения самочувствия больных с ХМИ заключается в уменьшении притока крови в пораженные мезентериальные сосуды после еды, что достигается уменьшением количества потребляемой пищи, сокращением доли жиров и увеличением частоты приема пищи. Как правило, больные самостоятельно изменяют свое привычное пищевое поведение подобным образом, чтобы облегчить абдоминальную боль. При ХМИ следует воздержаться от увеличения калорийности рациона, так как это может повлечь за собой усиление ишемии и даже спровоцировать развитие эпизода острой мезентериальной ишемии. J. Kolkman и соавт. (2017) рекомендуют больным с ХМИ назначать ингибиторы протонной помпы с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома. Для этого же могут использоваться периферические вазодилататоры – пероральные нитраты, обладающие свойством незначительно увеличивать просвет сосуда и уменьшать выраженность абдоминальной боли.

Следующим шагом в лечении пациента с ХМИ должен стать его отказ от курения, поскольку доказано, что никотин способствует прогрессированию атеросклероза и усилению мезентериальной ишемии.

Консервативная терапия ХМИ должна быть направлена на контролирование факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза (гипертонии, гиперхолестеринемии, гипергликемии) и модификацию образа жизни пациента. Увеличение физической активности, умеренное употребление алкоголя и поваренной соли, насыщение рациона здоровой пищей (фруктами, овощами), сокращение доли углеводов и красного мяса позволяют предотвратить появление избыточной массы тела и снизить вероятность развития ХМИ.

Дальнейшая тактика ведения пациентов с ХМИ частично регламентируется общими положениями практического руководства Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению атеросклероза периферических артерий (ПА), которые представлены в таблицах 3-4.

При тяжелом течении заболевания и выраженной нутритивной недостаточности в качестве поддерживающей терапии может использоваться тотальное парентеральное питание, проводиться коррекция дефицита витаминов и минералов.

Несмотря на то что рекомендации экспертов ESC не предусматривают коррекцию нутритивной недостаточности, больным с ХМИ показана симптоматическая терапия, направленная на улучшение функционального состояния органов пищеварения и компенсацию мальабсорбции в тонком кишечнике. С этой целью могут применяться панкреатические ферментные препараты в форме минимикросфер, репаранты и антиоксиданты.

Проведение консервативного лечения ХМИ оправдано только при условии компенсации мезентериального кровообращения, отсутствии перитонеальной симптоматики или невозможности оперативного вмешательства (нежелание пациента, высокий риск развития послеоперационных осложнений / летальности у больных с тяжелой сопутствующей соматической патологией). Неэффективность медикаментозной терапии, прогрессирующее сужение просвета сосудов, несостоятельность коллатерального кровообращения являются показаниями к проведению оперативного вмешательства.

### Оперативное лечение

Хирургическое вмешательство при ХМИ рекомендуется выполнять при наличии выраженной клинической симптоматики, свидетельствующей о суб- или декомпенсации мезентериального кровообращения. Как правило, используются несколько видов оперативного лечения:

- условно-реконструктивные (декомпрессионные) техники;
- реконструктивные операции (шунтирование, реимплантация, протезирование, эндартерэктомия);
- эндоваскулярные вмешательства (реканализация, стентирование).

Нарушения кровотока, вызванные органическим сужением сосудов, могут быть устранены только в специализированных отделениях сосудистой хирургии оперативным путем с помощью наложения обходных анастомозов из сосудистых протезов и трансплантатов.

Прогноз у пациентов с ХМИ всегда серьезный, поскольку прогрессирование нарушения проходимости мезентериальных артерий может привести к инфаркту кишечника, перитониту и стать причиной летального исхода. Своевременно выполненное оперативное вмешательство в большинстве случаев позволяет достичь выздоровления больного и восстановления его трудоспособности.

Таблица 3. **Рекомендации ESC для пациентов с патологией периферических артерий (2011)**

| Рекомендация | Класс | Уровень доказательности |
|---|---|---|
| Всем пациентам-курильщикам с патологией ПА следует рекомендовать отказ от курения | I | B |
| Всем пациентам с патологией ПА следует снизить уровень холестерина липопротеинов низкой плотности <2,5 ммоль, оптимально – <1,8 ммоль/л; рекомендуется ≥50% снижение этого показателя от исходного уровня при невозможности достижения целевых значений | I | C |
| Всем пациентам с патологией ПА следует поддерживать уровень АД ≤140 мм рт. ст. | I | A |
| Антитромбоцитарная терапия рекомендована пациентам с симптоматическим поражением ПА | I | C |
| Пациентам с патологией ПА и СД следует поддерживать значения $HbA_{1c}$ на уровне ≤6,5% | I | C |

Таблица 4. **Рекомендации ESC по диагностике и лечению симптоматической ХМИ (2011)**

| Рекомендация | Класс | Уровень доказательности |
|---|---|---|
| Дуплексная ультрасонография является диагностическим тестом первой линии у пациентов с предполагаемым поражением мезентериальных артерий | I | A |
| Если дуплексная ультрасонография неинформативна, показано проведение КТ или МРТ с контрастным усилением (гадолиний) | I | B |
| Проведение КТ-ангиографии показано только в процессе эндоваскулярного вмешательства | I | C |
| Следует рассмотреть целесообразность мезентериальной реваскуляризации у пациентов с симптоматической патологией мезентериальных артерий | II | B |
| При проведении реваскуляризации эндоваскулярное вмешательство следует рассматривать в качестве терапии первой линии | II | C |

## Литература

1. Jeroen J. Kolkman Diagnosis and treatment of chronic mesenteric ischemia: An update. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 31 (2017); 49e57.
2. Mathur M. Role of Endovascular Therapies in Chronic Mesenteric Ischemia: Current Status and Technical Considerations. http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/12/20/07/12/role-of-endovascular-therapies-in-chronic-mesenteric-ischemia.
3. Someya N., Endo M.Y., Fukuba Y. and Hayashi N. Blood flow responses in celiac and superior mesenteric arteries in the initial phase of digestion. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008; 294: R1790-R1796.
4. Азаров А.В. Абдоминальная ишемия (angina abdominalis): патогенез, клиника, диагностика и лечение // Курс «Основы интервенционной радиологии»; 23-25 марта 2017 г., Суздаль.
5. Oliva I.B. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria Imaging of Mesenteric Ischemia.
6. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. Michal Tendera. European Heart Journal, 2011; 32: 2851-2906.

**А.М. Тищенко,** д. мед. н., профессор, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков;
**Р.М. Смачило,** к. мед. н., **Н.С. Черняев,** Харьковский национальный медицинский университет;
**Д.И. Скорый,** Харьковский областной центр онкологии

# Опасность рыбной кости

А. М. Тищенко

**Воспалительные псевдоопухоли (ВПО) – образования, которые формируются в тканях вследствие развития реактивного воспаления хронического характера. ВПО встречаются в легких (это самая распространенная локализация), центральной нервной системе, больших слюнных железах, почках, печени, сальнике, яичниках, гортани, мочевом пузыре, молочных железах, поджелудочной железе, селезенке, лимфатических узлах, коже, мягких тканях и т.д. [1].**

Впервые о ВПО печеночной локализации в 1953 году сообщили Pack и Baker, которые описали ее как воспалительную миофибробластическую опухоль. ВПО могут быть единичными и множественными и достигать размеров до 25 см в диаметре [2].

Этиология и патогенез ВПО до сих пор остаются неизвестными [4]. Тем не менее в современной научной литературе имеются данные, свидетельствующие о роли инфекционных агентов в возникновении ВПО. Во многих сообщениях упоминаются такие микроорганизмы, выделенные из ВПО, как Bacteroides caccae, Actinomyces species, Klebsiella species, Escherichia coli, грамположительные кокки (в том числе β-hemolytic streptococcus) [7]. Тем не менее выделить микроорганизмы из ВПО не всегда удается, поэтому ряд авторов связывают возникновение ВПО с гепато-панкреатико-билиарными аутоиммунными заболеваниями, например IgG4-ассоциированным склерозирующим холангитом [8]. Вот почему одни врачи применяют для консервативного лечения ВПО антибиотики, а другие – кортикостероиды.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике, отсутствие четких различий между ВПО и другими очаговыми поражениями печени все еще вызывает множество проблем. ВПО могут имитировать злокачественные опухоли (лимфому, злокачественную фиброзную гистиоцитому, гепатоцеллюлярную карциному, метастатическую опухоль и т.д.) и гранулематозные повреждения (туберкулез и саркоидоз) [4]. Дифференциальная диагностика между ВПО и злокачественными опухолями, даже при помощи спиральной компьютерной томографии (СКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), представляет огромную сложность. Между тем мировая практика показывает, что проведение чрескожной биопсии опухоли позволяет поставить правильный диагноз.

Рекомендуемой тактикой лечения ВПО является консервативная терапия (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды), которая применяется до полного исчезновения опухоли [7]. В случае ее неэффективности рекомендовано прибегать к оперативной тактике лечения [1, 4].

По некоторым данным, опубликованным в научной литературе, часть ВПО после завершения полного консервативного курса лечения рецидивируют. Кроме того, еще одной проблемой, встречающейся в мировой практике, помимо рецидива ВПО, является их малигнизация. Авторы сообщают о случаях перерождения ВПО в неходжкинскую лимфому и саркому печени [11, 12]. Вместе с тем у пациентов, оперированных по поводу ВПО, рецидивов не наблюдалось [10].

## Клинический случай

Пациентка М. поступила 01.04.2017 г. в клинику Института общей и неотложной хирургии (далее – Институт) с жалобами на боли в области эпигастрия и правого подреберья, слабость, повышение температуры тела до 38,0 °С. Анамнез болезни: считает себя больной на протяжении трех месяцев, когда возникли периодические ноющие боли в эпигастрии. За 2 нед до госпитализации болевой синдром усилился, возникла лихорадка. Больная М. обследована по месту жительства, при мультидетекторной КТ в SIII печени выявлено гиподенсивное образование неоднородной структуры размерами 38×40×47 мм с нечеткими контурами, прилежащее к круглой, серповидной связке. Заключение: новообразование SIII печени с признаками агрессивного роста (периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль(?) (PEComa) гепатоцеллюлярный рак(?) (ГЦР) аденома(?)).

Пациентка была обследована в клинике Института. Согласно клинико-лабораторным данным, находилась в компенсированном состоянии. Несоответствие клинической картины опухолевому процессу печени потребовало пересмотра данных мультидетекторной КТ (рис. 1).

Описание КТ органов брюшной полости: размеры печени не увеличены, в SIII-SIVb визуализируется гиподенсивное округлое образование размерами до 45×42×40 мм; в структуре образования лоцируется линейный высокоплотный фрагмент протяженностью около 20 мм и диаметром до 3 мм. От данного образования к антральному отделу желудка визуализируется свищеподобный мягкотканный тяж толщиной до 15 мм; стенка желудка на этом уровне локально утолщена. Также отмечается инфильтрация прилежащего отдела передней брюшной стенки. Заключение: КТ-картина характерна для воспалительного процесса (воспалительная псевдоопухоль) на фоне перфорации антрального отдела желудка инородным телом (возможно, костью). Наличие неопластического процесса представляется менее вероятным.

Консилиум врачей в составе хирурга-гепатолога, хирурга-онколога, радиолога установил **клинический диагноз:** воспалительная псевдоопухоль SIII-SIVb печени, вызванная микроперфорацией инородным телом желудка.

Накопленный опыт выполнения более 500 резекций печени позволил нам в качестве оптимального метода хирургического лечения выбрать резекционный – удаление ВПО в пределах здоровых тканей. С учетом локализации ВПО в SIII-SIVb печени, а также распространения воспалительного инфильтрата на желудок и переднюю брюшную стенку больной рекомендована анатомическая резекция SIII-SIVb печени, а при выявлении дополнительных показаний в ходе операции – клиновидная резекция малой кривизны желудка.

**Ход операции.** Выполнена верхне-срединная лапаротомия. При ревизии в брюшной полости определяется воспалительный конгломерат до 5 см в диаметре, состоящий из круглой связки печени, участка малой кривизны желудка, пряди малого сальника, SIII-SIVb печени и передней брюшной стенки (рис. 2).

Острым путем мобилизирована малая кривизна желудка, свищевого отверстия не выявлено, зона инфильтрированного участка желудка ушита серо-серозными швами. Произведена резекция SIII-SIVb печени с ВПО, при этом диссекцию паренхимы выполняли с использованием афферентной васкулярной эксклюзии печени (Pringle-маневр) в режиме 5’-10’-15’ (рис. 3).

В ходе транссекции паренхимы была применена методика «clamp crush»: в плоскости резекции мягким зажимом разрушалась паренхима печени, при этом сосуды и протоки диаметром >1 мм оставались неповрежденными. Это давало возможность их дополнительно обрабатывать – для этого сосудистые структуры «заваривали» с помощью аппарата электрохирургической сварки «Патонмед ЕКВЗ-300», а желчные протоки клипировали или лигировали.

Все указанные вмешательства были выполнены в соответствии с принципами малообъемной инфузионной терапии при низких цифрах ЦВД (0-50 мм вод. ст.).

Удаленный макропрепарат представлял собой резецированный участок SIII-SIVb печени с ВПО размерами около 5×5×6 см. При рассечении ВПО из последнего выделились 2 фрагмента инородного тела, предположительно – рыбья кость (рис. 4, 5).

**Гистологическое заключение:** микроскопически в печени обнаружены участки фиброзной и грануляционной ткани с выраженной воспалительной

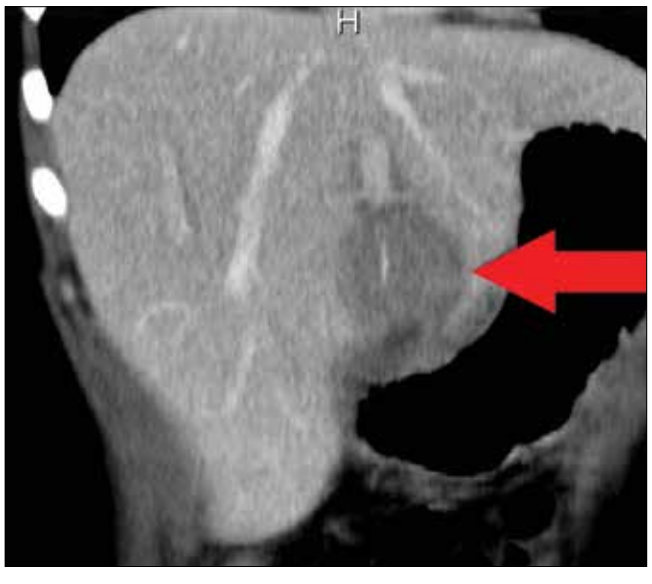


Рис. 1. КТ органов брюшной полости пациентки М.

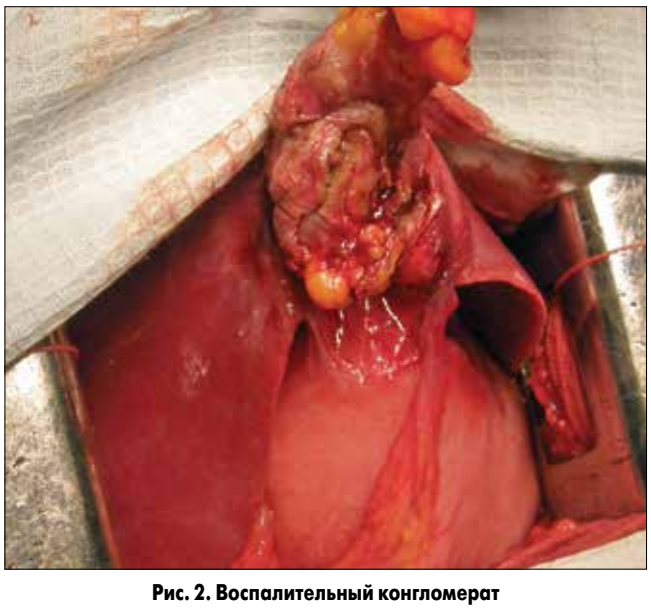


Рис. 2. Воспалительный конгломерат

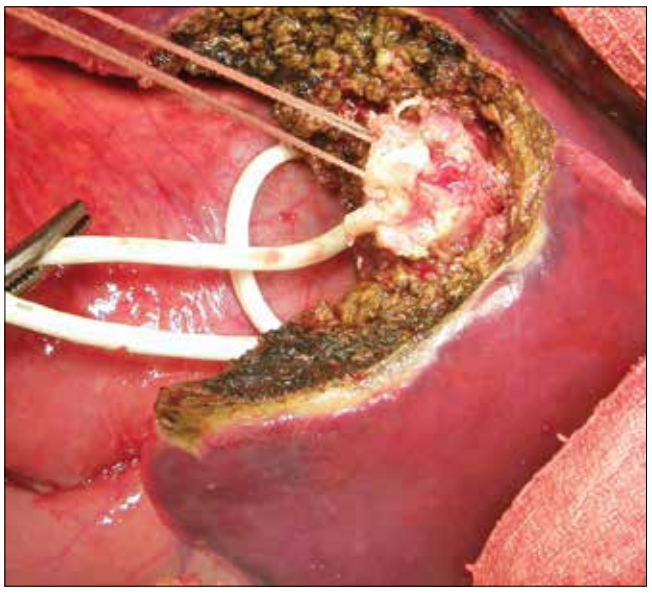


Рис. 3. Резекция SIII-SIVb печени с ВПО

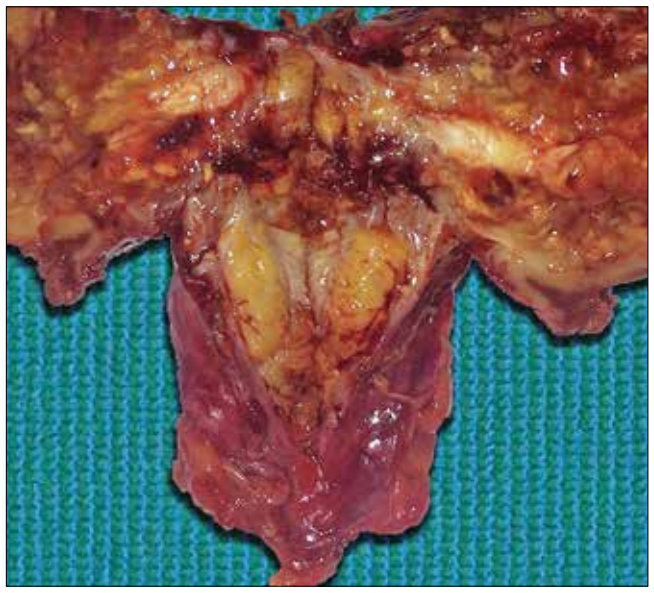


Рис. 4. Макропрепарат

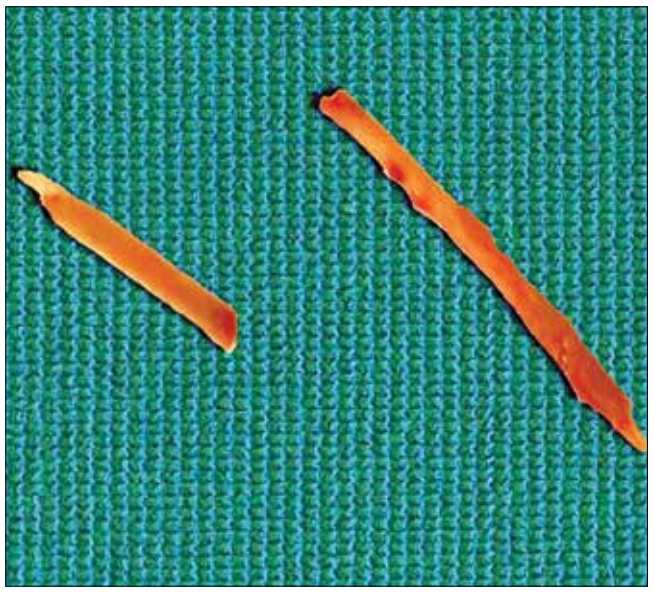


Рис. 5. Инородное тело

инфильтрацией, местами – с пролиферацией желчных протоков.

Послеоперационный период протекал без особенностей на фоне проведения консервативной терапии и перевязок. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты. Пациентка выписана на 10-е послеоперационные сутки.

**Выводы**

Резекцию печени следует рассматривать как оптимальный вариант лечения ВПО в случаях, когда диагностические методы исследования не дают точной информации о происхождении образования, а предшествующие ей консервативные мероприятия не оказывают ожидаемого эффекта. Однако необходимо акцентировать внимание на том, что оперативное вмешательство должно проводиться в специализированных центрах со специалистами, обладающими большим опытом выполнения резекций печени.

**Литература**

1. Rosa B. Ghost tumor: an inflammatory pseudotumor of the liver / B. Rosa, P. Moutinho-Ribeiro, J.M. Pereira [et al.] // Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol. 8. – P. 630-633.
2. Goodman Z.D. Tumors and tumor-like lesions of the liver / Z.D. Goodman, L.M. Terraciano, A. Wee et al. // MacSweens Pathology of the Liver. – 2012. – Vol. 6. – P. 761-851.
3. Ferrel L. Benign and malignant tumors of the liver / L. Ferrel, R.D. Odze, J.R. Goldblum // Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas. – 2008. – Vol. 2. – P. 1291-1325.
4. Gleason B.C. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? / J.L. Gleason // Journal of Clinical Pathology. – 2008. – Vol. 61. – P. 428-437.
5. Cheuk W. Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor: a distinctive low-grade malignant intra-abdominal neoplasm with consistent Epstein-Barr virus association / W. Cheuk, J.K. Chan, T.W. Shek et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2001. – Vol. 25. – P. 721-731.
6. Kutok J.L. Inflammatory pseudotumor of lymph node and spleen: an entity biologically distinct from inflammatory myofibroblastic tumor / J.L. Kutok, G.S. Pinkus, D.M. Dorfman et al. // Hum Pathol. – 2001. – Vol. 32. – P. 1382-1387.
7. Yamamoto H. Inflammatory myofibroblastic tumor versus IgG4-related sclerosing disease and inflammatory pseudotumor: a comparative clinicopathologic study / H. Yamamoto, H. Yamaguchi, S. Aishima et al. // Am J Surg Pathol. – 2009. – Vol. 33. – P. 1330-1340.
8. Zen Y. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease / Y. Zen, T. Fujii, Y. Sato, S. Masuda et al. // Mod Pathol. – 2007. – Vol. 20. – P. 884-894.
9. Faraj W. Inflammatory pseudo-tumor of the liver: a rare pathological entity / W. Faraj, H. Ajouz, D. Mukherji et al. // World J Surg Oncol. – 2011. – Vol. 9. – P. 5.
10. Makhlouf H. Inflammatory pseudotumor (IPT) of the liver: an entity distinct from inflammatory myofibroblastic tumors (IMFT): a clinicopathologic, immunohistochemi-cal, and molecular genetic study of 145 cases / H. Makhlouf, J. Fanburg-Smith, G. Wang et al. // Mod Pathol. – 2011. – Vol. 23. – P. 364.
11. Pfeifer L. Complete long-term remission of an inflammatory pseudotumor under corticosteroid therapy / L. Pfeifer, A. Agaimy, R. Janka, et al. // Case Rep Oncol. – 2011. – Vol. 4 – P. 304-310.
12. Zavaglia C. Inflammatory pseudotumour of the liver with malignant transformation. Report of two cases / C. Zavaglia, M. Barberis, F. Gelosa, et al. // Ital J Gastroenterol. – 1996. – Vol. 28 (3) – P. 152-159.
13. Rockey C.D. Liver Biopsy AASLD Position Paper. / C.D. Rockey, H.S. Cadwell, D.H. Goodman et al. // Hepatology. – 2009. – Vol. 49 (3). – P. 1017-1044.
14. Takamori R. Needle-tract implantation from hepatocellular cancer: is needle biopsy of the liver always necessary? / R. Takamori, L.L. Wong, C. Dang, L. Wong // Liver Transpl. – 2000. – Vol. 6 (1). – P. 67-72.
15. Imamura H. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years / H. Imamura, Y. Seyama, N. Kokudo et al. // Arch Surg. – 2003. – Vol. 138 (11). – P. 1198-1206.
16. Бойко В.В. Роль предварительной ишемической подготовки в возникновении ишемически реперфузионного повреждения печени в эксперименте / В.В. Бойко, М.Э. Писецкая, А.М. Тищенко и др. // Клінічна хірургія. – 2013. – № 5. – С. 72-76.

АНОНС

Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Компанія LMT

IX Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині – здоров'я нації»

25-27 квітня 2018 р., Київ

Місце проведення: ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (вул. Салютна, 2-Б).

**У рамках форуму відбудуться:**
• Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO
• Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO
• VII Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»
• Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»
• VII Міжнародна виставка медичного туризму, SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo

**Майстер-класи:**
✓ Школа головного лікаря
✓ Українська лабораторна школа
✓ Всеукраїнська школа ультразвукової і функціональної діагностики
✓ Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска
✓ Терапевтична школа
✓ Тактична медицина
✓ Школа екстреної медичної допомоги
✓ Школа реабілітаційної терапії
✓ Школа Health Beauty
✓ Українська школа медсестринства

Вхід на заходи вільний за умови попередньої реєстрації.

**Додаткова інформація**
*З питань участі у виставках:* тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98;
e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua
*З питань участі у форумі:* тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18;
e-mail: marketing@medforum.in.ua
*Деталі на офіційному сайті:* www.medforum.in.ua

# Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничных инфекций в Украине: взгляд экспертов

**Проблема антибиотикорезистентности (АБР), без сомнения, крайне актуальна для Украины, но недостаточно изучена. В настоящее время отсутствует общегосударственная статистика АБР и не проводятся глобальные исследования в данной сфере. Ведущие специалисты Украины в области антибиотикотерапии внутрибольничных инфекций (ВБИ) ответили на вопросы редакции, касающиеся данной проблемы.**

**Профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), президент Ассоциации анестезиологов Украины, доктор медицинских наук Сергей Александрович Дубров** осветил динамику роста АБР в Украине.

**Сергей Александрович, насколько актуальна проблема АБР в Украине?**

– Она чрезвычайно актуальна для Украины и начинает принимать катастрофический характер. В течение последних 3 лет в отделениях интенсивной терапии стали появляться штаммы возбудителей нозокомиальных инфекций, устойчивые ко всем доступным антибактериальным препаратам (АБП). В экономически развитых странах ведение таких пациентов осуществляется в соответствии с принципами инфекционного контроля, производится их изоляция с целью недопущения перекрестного инфицирования. В большинстве клинических центров Украины отсутствует возможность защиты пациентов от перекрестного инфицирования полирезистентными штаммами. Если в ближайшие годы не будут имплементированы эффективные методы сдерживания АБР, то количество пациентов с инфекциями, обусловленными полирезистентными возбудителями, в наших больницах станет значительно выше.

**Как изменился уровень резистентности основных возбудителей ВБИ к карбапенемам за последние годы?**

– В 2014 г. было проведено многоцентровое исследование с участием 16 лечебных учреждений из разных регионов Украины, которое продемонстрировало крайне высокий уровень резистентности возбудителей ВБИ. Результаты исследования показали, что от 34 до 67% штаммов синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*) были устойчивы к одной из наиболее эффективных групп АБП – карбапенемам. Таким образом, если несколько лет назад уровень резистентности *P. aeruginosa* к этим средствам не превышал 10-15%, то сегодня в некоторых лечебных учреждениях он достигает ≥50%. В скандинавских странах, где внедрены программы жесткого контроля распространения резистентности, этот показатель составляет 1-5%.

**В Украине предпринимаются какие-либо меры по сдерживанию роста АБР?**

– Важными для Украины являются инициативы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) касательно сдерживания роста АБР во всех странах мира. Так, 2-7 октября в Украине проводила работу делегация экспертов ВОЗ, целью которой было содействие в создании плана действий по борьбе с АБР. Эксперты ВОЗ выступают за разработку и внедрение эффективных шагов по сдерживанию роста АБР, а также вовлечение в этот процесс всех заинтересованных сторон: государственной власти, представителей здравоохранения и общественности, ученых, преподавателей медицинских вузов, фармацевтических компаний и пациентов. Сегодня ВОЗ располагает данными об уровне АБР во многих государствах Восточной Европы, однако по Украине такая информация все еще отсутствует. Следовательно, очень важно инициировать сбор статистики относительно случаев АБР наиболее распространенных возбудителей ВБИ на локальном уровне.

Эффективной мерой по снижению АБР является также временный отказ от применения некоторых антибиотиков для лечения ВБИ. В Украине к такой мере уже прибегали: гентамицин не использовали около 15 лет, и сегодня этот препарат восстановил свою эффективность по отношению к основным возбудителям нозокомиальных инфекций. Однако при возобновлении применения гентамицина скорость возникновения устойчивости патогенов к нему будет значительно выше, чем раньше.

Большие надежды возлагаются и на реформирование национальной системы здравоохранения. Программа реимбурсации лекарственных средств значительно повысит уровень контроля за использованием антибиотиков, поскольку они будут закупаться централизованно.

Немаловажным направлением является реформирование агропромышленной отрасли, где антибиотики сегодня используются нерационально. К сожалению, представители сферы сельского хозяйства не всегда осознают опасность бесконтрольного применения АБП в животноводстве.

**Существуют ли статистические данные относительно распространенности интраабдоминальной инфекции в отделениях интенсивной терапии? Какая доля этих случаев приходится на вторичные и третичные перитониты?**

– Согласно последним данным, в Украине интраабдоминальная инфекция по распространенности занимает 4-е место среди всех инфекционных заболеваний, требующих лечения в отделении интенсивной терапии. Статистики относительно доли вторичных и третичных перитонитов в настоящее время нет. Согласно литературным данным, в Украине ежегодно возникает не менее 30 тыс. случаев перитонитов, среди которых доля третичных перитонитов составляет 17%.

**Какие АБП используют при вторичных и третичных перитонитах? Насколько велик риск АБР в таких клинических ситуациях?**

– В таких случаях пациентам назначают защищенные цефалоспорины в комбинации с метронидазолом либо препараты группы карбапенемов. При третичном перитоните существует высокая вероятность поли- или панрезистентной инфекции. Считается, что основными этиологически значимыми возбудителями третичных перитонитов являются грамотрицательные микроорганизмы – энтеробактерии, среди которых наиболее актуальны *Klebsiella spp., Enterobacter spp., P. aeruginosa* и ацинетобактер (*Acinetobacter baumannii*); среди грамположительных микроорганизмов достоверно значимыми становятся энтерококки (особенно *Enterococcus faecium*), коагулазонегативные стафилококки, метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA), грибы рода *Candida*. Важно отметить, что АБР стремительно растет даже к препаратам резерва – к группе карбапенемов, которые доступны в Украине. У нас нет статистики смертности в этой группе пациентов, но, согласно литературным данным, эта цифра очень высокая – 30-60%. Нужны новые средства, препараты резерва, которые не использовались на предыдущих этапах и воздействуют на актуальные штаммы возбудителей.

**Доцент кафедры анестезиологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Максим Николаевич Пилипенко** детализировал основные проблемы украинских стационаров, которые приводят к значительному росту АБР и быстрому распространению полирезистентных штаммов патогенов.

**Максим Николаевич, в чем причина повышенного уровня устойчивости возбудителей ВБИ к основным группам АБП?**

– Масштабные научные работы по изучению АБР в Украине не проводились. Мы знаем лишь, что в лечебных учреждениях уже появились полирезистентные (устойчивые к 3 и более АБП) и даже так называемые панрезистентные (устойчивые ко всем АБП) штаммы возбудителей ВБИ.

Важным фактором сдерживания АБР является правильная организация работы стационара. В Украине, как и в других странах с низким и средним уровнем дохода, в большинстве государственных медицинских учреждений наблюдается кадровый дефицит. В первую очередь это касается укомплектованности стационаров средним медицинским персоналом. В отечественных стационарах одна медицинская сестра в течение рабочего дня может оказывать помощь нескольким больным. Это создает условия если не для перекрестного инфицирования, то для колонизации медицинского оборудования резистентными возбудителями ВБИ. В Украине также отсутствует должность клинического микробиолога, в обязанности которого должны входить мониторинг АБР, непосредственное участие в процедурах забора материала для посевов, контроль его обработки. В странах Западной Европы клинический микробиолог согласовывает с лечащим врачом назначение АБП широкого спектра действия при выявлении грамотрицательной флоры по результатам бактериоскопического исследования.

Следует также отметить, что в большинстве медицинских учреждений Украины не проводятся бактериоскопия и промежуточные анализы роста и чувствительности на 24-й и 48-й час после посева. Лечащий врач получает предварительные результаты антибиотикограммы в лучшем случае на 4-е сутки. За это время клиническая ситуация может настолько измениться, что эти данные потеряют актуальность.

Огромное количество генерических АБП, представленных на фармацевтическом рынке Украины, также является неблагоприятным фактором, создающим условия для повышения АБР. Только в группе карбапенемов насчитываются десятки генериков. Стабильность многих из них может отличаться от таковой оригинального АБП, что приводит к недостаточной эффективности терапии и повышает риск развития АБР.

**Существуют ли официальные данные относительно полирезистентных штаммов в Украине?**

– К сожалению, официальной статистики нет, однако, согласно данным проекта КОМПАС (целью которого является рационализация применения АБП в стационарах), в 6 отделениях интенсивной терапии крупных лечебно-профилактических учреждений Украины в 11-40% высевалась *P. aeruginosa* (в 30-90% – полирезистентные штаммы).

К факторам риска полирезистентности *P. aeruginosa* нужно отнести пребывание пациента в отделении интенсивной терапии; наличие у него нескольких устройств (эндотрахеальная трубка для проведения механической вентиляции, центральный венозный катетер, мочевой катетер); предшествующее использование современных цефалоспоринов и аминогликозидов. Важно отметить, что у пациентов, которым назначают 2 карбапенема (например, меропенем и имипенем), высокий риск развития не только устойчивости к представителям этого класса, но и полирезистентности.

**Проводятся ли научные работы по изучению АБР возбудителей ВБИ в НМАПО им. П.Л. Шупика?**

– На кафедре анестезиологии была проведена научная работа, целью которой было сравнить распространенность ключевых возбудителей ВБИ в 2005 и 2015 году. Результаты исследования показали, что в настоящее время происходит снижение частоты выявления золотистого стафилококка (и MRSA). На передний план выходит такой возбудитель, как *Klebsiella pneumoniae*, опережающая по частоте выявления *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. Специфика данного возбудителя заключается в способности продуцировать карбапенемазы, гидролизующие практически все бета-лактамы, включая карбапенемы.

Разговор о проблеме АБР в Украине продолжил **заместитель главного врача по хирургической части Национального института рака (г. Киев), заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук Анатолий Анатольевич Шудрак**.

**Анатолий Анатольевич, насколько актуальна проблема АБР в Украине?**

– По уровню АБР Украина, к сожалению, относится к неблагополучным странам. Большая часть финансовой нагрузки при приобретении лекарственных средств лежит на пациентах, а они нередко применяют антибиотики необоснованно, не соблюдают режима дозирования. Значительную роль в развитии АБР играет также недостаточная компетенция медицинских специалистов. Особенно ярко бессистемное применение антибиотиков проявляется в ветеринарной практике. Результатом многолетнего воздействия этих факторов стало появление штаммов микроорганизмов, нечувствительных к большинству АБП.

Очевидно, что проблема АБР в Украине носит глобальный характер и не может быть решена на уровне одного медицинского учреждения. Локальные протоколы антибиотикотерапии имеют большое значение в профилактике устойчивости к АБП, однако любая клиника так или иначе будет сталкиваться с резистентными штаммами из других клинических центров.

**Насколько важны локальные протоколы антибиотикотерапии в ведении пациентов с ВБИ?**

– Проведение обширных хирургических вмешательств предопределяет стабильно высокую частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений разной степени тяжести. Однако многолетнее следование локальным протоколам в нашем клиническом центре позволило снизить смертность при таком жизнеугрожающем состоянии, как сепсис, с 80 до 60%, что свидетельствует об эффективности этих нормативных документов.

**? Какие возбудители ВБИ наиболее часто встречаются в стационаре Национального института рака?**

– По данным нашего клинического центра, у 25% пациентов с тяжелой внутрибольничной инфекцией высевается *P. aeruginosa*. Часто встречаются ассоциации синегнойной палочки, *A. baumannii* и *K. pneumoniae*.

**? Какое место в терапии ВБИ занимает группа карбапенемов и насколько высоки уровни резистентности к этим препаратам?**

– Карбапенемы появились на фармацевтическом рынке Украины около 15 лет назад и, к сожалению, все эти годы использовались нерационально, что привело к значительному повышению уровня устойчивости к ним патогенов. Чувствительность основных возбудителей ВБИ к группе карбапенемов на сегодня составляет от 40 до 60%, что свидетельствует о нецелесообразности эмпирического назначения этих препаратов. Использовать карбапенемы следует только в соответствии с показателями антибиотикограммы.

Оптимальным подходом к применению карбапенемов в терапии нозокомиальных инфекций является следующий алгоритм: на основании данных о чувствительности локальной внутрибольничной флоры пациенту эмпирически назначают АБП с широким спектром активности; после получения результатов антибиотикограммы больному могут рекомендовать переход на АБП группы карбапенемов.

**? Каким образом можно замедлить или стабилизировать рост АБР в Украине?**

– В первую очередь следует прекратить необоснованное использование АБП в медицине и сельском хозяйстве, оптимизировать схемы терапии как негоспитальных, так и госпитальных инфекций. Важными методами борьбы с резистентностью являются и оптимизация профилактического назначения АБП, внедрение надлежащего микробиологического мониторинга. В рабочие группы, регламентирующие назначение антибиотиков, в каждом медицинском учреждении должны входить клинический фармаколог, микробиолог, эпидемиолог, хирург и анестезиолог. Задачи таких групп – мониторинг АБР и составление локальных рекомендаций по использованию АБП.

**Заместитель главного врача по медицинской части КБ «Феофания» Государственного управления делами, доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Андрей Николаевич Строкань** рассказал о методах борьбы с АБР на уровне государства и медицинского учреждения.

**? Андрей Николаевич, расскажите, пожалуйста, о тактике борьбы с АБР в КБ «Феофания».**

– В КБ «Феофания» сформирована комиссия по инфекционному контролю. В рамках совещаний, которые проводятся не реже 1 раза в квартал, а при необходимости — чаще, проходит обсуждение показателей чувствительности распространенных возбудителей ВБИ, оценивается динамика АБР и риск выделения новых патогенов.

Следует отметить, что наибольшей проблемой для нашего медицинского центра является не столько резистентность локальной внутрибольничной флоры, сколько поступление пациентов из других медицинских учреждений со всех уголков Украины. Чаще всего именно в таких случаях мы сталкиваемся с полирезистентными микроорганизмами.

Показательный пример – поступление в наш стационар в 2015 г. около 100 раненых в результате боевых действий в районе Дебальцево. У многих из них были выделены резистентные штаммы возбудителей ВБИ, инфицирование которыми предположительно произошло в ходе оказания первичной медицинской помощи в региональных госпиталях. В этот период частота выделения такого микроорганизма, как *A. baumannii*, в КБ «Феофания» возросла в несколько раз, а MRSA – увеличилась до 42%.

**? Насколько часто в вашей практике встречаются пациенты с ВБИ, вызванными нечувствительными к доступным антибиотикам патогенами?**

– Около 10% пациентов, имеющих микробные ассоциации, ежегодно поступают в нашу клинику. Как правило, это больные с хронической патологией, которые перед этим проходили лечение в других стационарах.

Несмотря на отсутствие официальной статистики, большинство экспертов придерживаются мнения о том, что уровень АБР возбудителей ВБИ в Украине быстро возрастает. Не принимая необходимых превентивных мер, продолжая необоснованное назначение АБП, в частности группы карбапенемов, представители системы здравоохранения фактически «выращивают» новые резистентные штаммы. К сожалению, в клинической практике часто наблюдаются случаи нарушения режимов дозирования карбапенемов, а также их использование не по показаниям.

**? Какие меры для контроля ситуации с АБР необходимо принять в Украине на уровне государства и каждого медицинского учреждения?**

– На уровне медицинского учреждения необходимо создание комиссий по инфекционному контролю. Следует также ввести в украинских стационарах должности клинического микробиолога и эпидемиолога. Каждый стационар должен иметь свой микробиологический паспорт, разработать и постоянно обновлять локальные руководства по антибиотикотерапии.

**На уровне государства необходимы утверждение нормативных документов, регламентирующих подходы к применению АБП, ведение общенациональной статистики АБР и организация масштабных эпидемиологических исследований. Следует подчеркнуть, что жесткое регламентирование назначения АБП в значительной степени ограничено экономическим фактором. Большую часть препаратов в нашей стране пациенты покупают самостоятельно, тогда как в странах Европейского Союза и Северной Америки соответствующая задача возложена на медицинские учреждения. Имплементация западной модели обеспечения населения лекарственными средствами позволит значительно снизить частоту бесконтрольного применения антибиотиков.**

*Подготовил* ***Игорь Кравченко***


# Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

*Заполните анкету и отправьте по адресу:*

***Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.***

***Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Хірургія, ортопедія, травматологія»***

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город .....

село .....

район ..... область .....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. .....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____

## Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»? .....

.....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Хірургія, ортопедія, травматологія»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

.....

# Практический опыт и новые технологии – симбиоз в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта

**21-23 сентября в г. Киеве при поддержке Европейского общества хирургов-онкологов (ESSO) состоялась международная научно-практическая конференция «Достижения в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта». В работе конференции приняли участие ведущие украинские специалисты, а также гости из Франции, США, Южной Кореи, Великобритании, Швейцарии, Израиля и Польши. Рассматривались вопросы хирургического лечения злокачественных новообразований желудка, ободочной кишки, печени, поджелудочной железы, а также возможности стереотаксической радиотерапии и иммунотерапии злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.**

Конференцию открывал прекурс «Живая хирургия» с одновременной трансляцией оперативных вмешательств, проведенных ведущими специалистами **отделения хирургии клиники «Северанс» при Университете Ёнсе (г. Сеул, Южная Корея). Директор онкологического центра Ёнсе, профессор Sung Hoon Noh** выполнил открытую тотальную гастрэктомию с лимфодиссекцией D2, **профессор Taeil Son** – лапароскопическую дистальную субтотальную резекцию желудка с лимфодиссекцией D1+. В лапароскопической операционной **T. Son** продемонстрировал технику фиксации круглой связки печени к передней брюшной стенке для ретракции левой доли печени, что позволяет избежать использования печеночного ретрактора. **S.H. Noh** в свою очередь показал применение собственной методики интраоперационной декомпрессии поперечно-ободочной кишки при оперативных вмешательствах на желудке из небольшого лапаротомного доступа путем прокола ее стенки стерильной иглой. Такая методика, по мнению автора, предупреждает развитие послеоперационного пареза кишечника и улучшает визуализацию желудка во время оперативного вмешательства. Трансляция сопровождалась активным обсуждением.

Так, **профессор T. Son** рассказал о целесообразности выполнения парциальной оментэктомии и ее онкологической адекватности. Операторы отметили, что в Корее диагностируется около 40 тыс случаев злокачественных новообразований желудка в год, и лишь 5% из них – нейроэндокринные и гастроинтестинальные опухоли (GIST). У 60% больных раком желудка (РЖ) выявляют ранний рак, у 20-30% – РЖ II-III стадии, и только у 10-20% – РЖ IV стадии. Относительно низкую распространенность РЖ поздних стадий они объясняют скрининговыми программами в Корее. В университетской клинике «Северанс» за последний год 75% гастрэктомий и 25% резекций желудка выполнены лапароскопическим доступом. Частота конверсий составляет <2%, разницы в частоте послеоперационных осложнений вследствие лапароскопических и открытых вмешательств нет. В связи с низкой распространенностью РЖ IV стадии комбинированные операционные вмешательства встречаются редко и выполняются открытым методом, за исключением спленэктомии, которая может быть выполнена лапароскопически.

Что касается рутинной спленэктомии при РЖ, оба хирурга были единодушны: при отсутствии прорастания опухоли в селезенку операции должны быть спленосохраняющими, что значительно улучшает послеоперационные исходы. При наличии единичных резектабельных метастазов в печени проводится их резекция с удалением первичной опухоли, что значительно повышает выживаемость больных. Радиотерапия, как подчеркнули T. Son и S.H. Noh, не зарекомендовала себя как эффективный метод при РЖ и непопулярна в Корее. Обсуждались особенности отбора пациентов для проведения лапароскопической и открытой операций, а также особенности восстановительного этапа. Так, в 60% всех оперативных вмешательств хирурги используют восстановление желудочно-кишечного тракта по Бильрот-1 и лишь при недостаточной длине культи – по Бильрот-2. Рутинная лимфодиссекция в объеме D3 не имеет преимуществ перед стандартной лимфодиссекцией в объеме D2.

Далее проводилась трансляция оперативных вмешательств на толстой кишке: лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия в исполнении **профессора Kang Young Lee (г. Сеул, Южная Корея)** и лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки, которую выполнил **заместитель главного врача Национального института рака (НИР), доктор медицинских наук Анатолий Шудрак (г. Киев)**. Профессор K.Y. Lee начал оперативное вмешательство с мобилизации илеоцекального угла, отметив, что такая техника дает возможность четко визуализировать структуры и рекомендована для применения даже опытным хирургам. В своей практике автор рутинно использует клипирование сосудов. Он выполняет около 300 лапароскопических правосторонних гемиколэктомий в год, придерживаясь методики лимфодиссекции, описанной W. Hohenberger (лимфодиссекция в объеме D3), с единственным отличием – не делает каутеризацию лимфатических узлов. В ходе трансляции были оговорены и другие дискутабельные вопросы, такие как латеромедиальный или медиолатеральный доступ при мобилизации толстой кишки, полное иссечение мезоколона и центральное лигирование сосудов. С онкологической точки зрения, разницы между латеромедиальным и медиолатеральным доступом K.Y. Lee не видит и использует в своей практике латеромедиальный доступ. Уровень перевязки сосуда, по его мнению, менее важен, чем визуализация и удаление лимфатических узлов по ходу этих сосудов, поэтому значимым моментом является выделение и перевязка сосудов у их основания. Для достижения надежного края резекции в ходе операции он удалил часть фасции Герота и предлежащей жировой клетчатки в проекции опухоли. Операция была окончена формированием экстракорпорального илеотрансверзоанастомоза

с помощью циркулярного степлера, причем степлерная линия перитонизирована одним рядом швов. K.Y. Lee прокомментировал, что циркулярный степлер и перитонизация степлерной линии используются им всегда при выполнении таких операций; он также выразил свое восхищение материально-техническим обеспечением операционной НИР и отметил, что большинство предоставленных ему инструментов недоступны в его клинике.

А. Шудрак мобилизировал нисходящую кишку без мобилизации селезеночного изгиба, после чего выкроил трансплантат для последующего низведения кишки с сохранением краевого сосуда; интракорпоральный анастомоз был сформирован с помощью циркулярного степлера. Buble test, проведенный после формирования анастомоза, был интерпретирован как негативный. Оператор обратил внимание на важность контроля прошивания кишки степлером у женщин, поскольку были описаны случаи прошивания задней стенки влагалища. Операция завершена без выведения дивертивной стомы. Это решение прокомментировала **директор НИР, доктор медицинских наук Елена Колесник**: «Мы используем следующую практику: если анастомоз расположен ниже 5 см от заднего прохода, то формируется дивертивная стома, если же анастомоз выше 5 см и buble test отрицательный – стома не выводится». В завершение первого дня конференции продемонстрирована лапароскопическая атипичная резекция IV-V сегментов печени с холецистэктомией, которую выполнил **заведующий отделением малоинвазивной хирургии, эндоскопии и интервенционной радиологии НИР, кандидат медицинских наук Андрей Лукашенко** совместно с профессором **K.Y. Lee**. Поскольку резекция проводилась пациенту с метахронным метастазом колоректального рака (КРР), перед определением границ резекции проведено интраоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ). Это рутинная процедура не только при опухолях печени, но также при опухолях поджелудочной железы и желчного пузыря. С помощью УЗИ возможно визуализировать мелкие опухоли, не диагностированные при компьютерной томографии. Также было отмечено, что онкологические исходы не отличаются при выполнении атипической и анатомической резекции печени, в то время как анатомическая резекция сопряжена с большим количеством осложнений. С помощью коагулятора были намечены края резекции с последующим контролем УЗИ, поскольку линия коагуляции дает акустическую тень, что позволяет оценить адекватность краев резекции. Необходимо достичь минимального краевого некроза паренхимы печени; с онкологической точки зрения, при использовании биполярной коагуляции достаточно 1 мм края отступа от метастаза.

Работу второго дня конференции открыл **заместитель министра здравоохранения Украины, доктор медицинских наук Роман Илык.** В приветственном слове он отметил, что онкологические заболевания являются второй по значимости причиной смертности в Украине. Онкологическая служба требует реформирования и внедрения международных стандартов. Он подчеркнул значимость того, что в конференции принимают участие специалисты из разных стран, которые делятся с украинскими коллегами ценнейшим многолетним опытом.

**Директор НИР Елена Колесник** в докладе об онкологических принципах лечения КРР отметила, что заболеваемость КРР в Украине относительно невысока, однако смертность при этом заболевании самая высокая в мире. Причинами указанного парадокса является отсутствие скрининговых программ, проведение большинства ургентных операций в учреждениях общего профиля, невыполнение диагностических программ в полном объеме. Например, во многих случаях больным раком прямой кишки (РПК) не проводится магнитно-резонансная томография. Существующие рекомендации по лечению больных с КРР не затрагивают аспекты сугубо хирургического лечения, в то время как существует множество нерешенных проблем именно в этой области. Е. Колесник представила клинические случаи неадекватного хирургического лечения больных КРР, при которых лимфодиссекция не выполнялась или выполнялась в недостаточном объеме. Согласно статистике НИР в 16% повторных оперативных вмешательств причиной прогрессирования заболевания являлись оставленные лимфатические узлы в корне брыжейки ободочной кишки. Также были озвучены преимущества лимфодиссекции D3: четкие анатомические ориентиры, удаление максимального количества лимфатических узлов и экстранодальных депозитов. На сегодняшний день стандартом хирургического лечения РПК является тотальная мезоректумэктомия при расположении опухоли ниже переходной складки брюшины с возможностью выполнения парциальной мезоректумэктомии при верхнеампулярных опухолях и проведения неоадъювантной терапии у больных с нижнеампулярным и среднеампулярным РПК. Экстирпацию прямой кишки необходимо выполнять только в случаях прорастания опухоли в мышцы-леваторы. Латеральная лимфодиссекция не улучшает 5-летнюю выживаемость, но увеличивает процент послеоперационных осложнений. Необходима перевязка нижней брыжеечной артерии у устья – это стандарт хирургического лечения. Что касается лапароскопических хирургических вмешательств при КРР, в Украине они выполняются лишь в 10-20% случаев.

Говоря о методах предотвращения недостаточности прямокишечных анастомозов, **K.Y. Lee** представил результаты собственных исследований за 5 лет. Его анализ включил 553 пациентов, из которых у 24 (4,3%) была диагностирована несостоятельность анастомоза. Анализ показателей проведен с учетом неоадъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) и формирования илеостомы (ИС). Самая распространенная локализация недостаточности прямокишечного анастомоза – среднеампулярный отдел прямой кишки, наблюдавшийся у 16 (10,4%) больных. 64 (41,6%) пациента проходили ХЛТ, и у 18 (11,7%) была выведена ИС. Говоря о технике применения интраоперационной флюоресцентной спектроскопии для визуализации сосудов кишки, докладчик продемонстрировал собственную тактику интраоперационного выявления несостоятельности анастомоза (с наложением шва Ламбера на участок несостоятельности степлерного шва). Докладчик отметил, что необходимо избегать перехлеста степлерной линии, который неизбежно приводит к ишемизации тканей, формированию дефекта анастомоза. В ситуациях, не позволяющих избежать этого явления, должен формироваться ручной анастомоз. Докладчик также сообщил об отсутствии данных, указывающих на преимущество однорядного или двухрядного метода формирования анастомоза. Применение анального дренирования не показывает преимуществ при профилактике несостоятельности прямокишечных анастомозов. Профессор K.Y. Lee отметил, что дивертивная стома должна формироваться при наличии ≥2 факторов риска несостоятельности прямокишечного анастомоза, таких как: мужской пол пациента, высокая стадия онкологического заболевания, неоадъювантная ХЛТ, «множественное степлирование» во время формирования анастомоза. Также среди факторов риска несостоятельности были выделены: высокий индекс массы тела, прием некоторых препаратов (например, стероидов), механическая подготовка кишечника, предварительное сжатие участка кишки перед степлированием, переливание крови, кровопотеря.

Продолжив тему колоректальной онкохирургии, **профессор отделения хирургии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы Hospital Universitaire Pitie-Salpetriere (г. Париж, Франция) Mehdi Karoui** доложил об основных современных подходах к лапароскопической хирургии КРР. Он привлек внимание к существующим стандартам хирургического лечения КРР: края резекции ≥5 см, высокая (центральная) перевязка сосудов, мезоколонэктомия. Докладчик сделал особый акцент на важности полной мезоколонэктомии (ПМЭ) как фактора выживаемости пациентов. Безрецидивная выживаемость больных (БРВ) на протяжении 4 лет при I стадии заболевания после ПМЭ составляет 100%, без проведения ПМЭ – 90%, у больных со II стадией – 92 против 78% и при III стадии – 73,5 против 67,5% соответственно. Ключевые принципы современной колэктомии включают: компетентность хирурга, стандартизацию хирургической техники (соблюдение краев резекции, лимфаденэктомии, ПМЭ, лапароскопические методики, расширенная резекция при наличии клинически определенных опухолей Т4).

**Профессор отделения радиационной онкологии Темпельской университетской медицинской школы, директор отделения стереотаксической радиохирургии Аллегенского госпиталя общего профиля Александр Кириченко (г. Питтсбург, США)** представил доклад о возможностях стереотаксической радиотерапии (SBRT) в лечении первичных и вторичных поражений печени. SBRT – одна из последних технологий дистанционной лучевой терапии, позволяющая проводить таргетное облучение опухоли высокой дозой в режиме 3D. Биологической основой ее противоопухолевого действия является угнетение восстановления ДНК в раковых клетках. Показаниями к проведению SBRT являются: опухоли на ранних стадиях развития с низкой вероятностью (<10-15%) возникновения отдаленных метастазов или поражения регионарных лимфатических узлов, а также олигометастазы. Было отмечено, что SBRT при лечении первичных и метастатических поражений печени имеет ряд преимуществ, таких как неинвазивность, короткий курс лечения, низкая токсичность в сравнении с трансартериальной хемиоэмболизацией (ТАХЭ) и радиофармтерапией, возможность облучения олигометастазов в других органах. Также этот вид терапии может быть использован в комбинации с хирургическим лечением (при наличии как резектабельных, так и нерезектабельных метастазов) и в качестве бриджинг-терапии перед трансплантацией печени. Двухлетний локальный контроль при использовании SBRT при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) и метастатических поражениях печени достигается в 96 и 93,8% случаев соответственно, а для поражений размером ≤4 см (как ГЦК, так и метастазов) – 100%. Двухлетняя общая выживаемость составляет 82,3% при ГЦК и 64,3% при метастатических поражениях. На сегодняшний день остается открытым вопрос об использовании SBRT при лечении РПК.

Говоря о роли лапароскопических технологий в хирургии нейроэндокринных опухолей желудка (НЭОЖ), **кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИР Николай Зубарев** отметил, что уровень заболеваемости НЭОЖ увеличивается как в Украине, так и в других странах. Прогноз зависит от степени дифференциации опухоли, скорости пролиферации и гистологического типа. Так, если при I типе НЭОЖ размерами <2 см и степени дифференциации G1 приемлема наблюдательная тактика, то при III типе опухоли лечение проводится аналогично злокачественной опухоли, включая лимфодиссекцию. Наилучшим методом диагностики НЭОЖ является эндоскопия, при использовании высокого разрешения удается визуализировать извивистые сосуды – патогномоничный признак НЭОЖ, позволяющий провести дифференциальную диагностику с GIST. Также для определения локальной распространенности НЭОЖ, что имеет большое значение при выборе тактики лечения, проводится эндосонографическое УЗИ. Как известно, НЭОЖ могут быть удалены эндоскопически, лапароскопически либо с применением комбинации этих методов; также возможно применение открытых хирургических методик.

**Доктор медицинских наук Константин Копчак (НИР, г. Киев)** посвятил свое выступление современной концепции лечения опухолей поджелудочной железы и периампулярной зоны. Хирургическое лечение применяется только у 10-15% больных со злокачественными опухолями поджелудочной железы (ЗОПЖ). В ходе хирургического лечения ЗОПЖ в зависимости от степени поражения органа и локализации опухоли выполняют панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), дистальную резекцию поджелудочной железы (ДРПЖ), тотальную панкреатэктомию (ТПЭ). Важным аспектом в хирургии ЗОПЖ является изучение всех краев среза. Вопрос об объеме лимфодиссекции является дискутабельным. Согласно результатам консенсуса Международной исследовательской группы панкреатической хирургии определены объемы лимфодиссекции как для правого, так и для левого анатомо-хирургического сегмента. Также используется радикальная антеградная модульная панкреатоспленэктомия – RAMPS (задняя и передняя в зависимости от проведения адреналэктомии). Докладчик рассказал об опыте использования этой методики у 12 пациентов, у 8 (66,7%) из них выполнены симультанные резекции соседних органов, в том числе у 4 (33,3%) – задние RAMPS и у 3 (25%) – симультанные венозные резекции. У 5 (41,7%) больных выявлены осложнения, 1 пациент умер. Данных

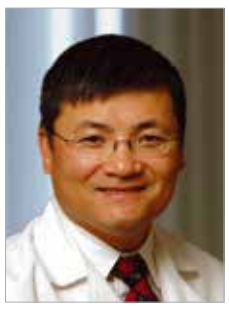
**Продолжение на стр. 40.**

# Практический опыт и новые технологии – симбиоз в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта

**Продолжение. Начало на стр. 38.**

о преимуществе использования этой методики в сравнении со стандартной ДРПЖ нет. ТПЭ выполнена у 14 пациентов, у 11 из которых операция сопровождалась резекцией сосудов, в том числе у 6 – артериовенозных. Осложнения возникли у 10 пациентов (64,3%), летальность составила 28,5%. Как и при ТПЭ, необходимость в проведении артериальной реконструкции есть у больных с риском со стороны куксы поджелудочной железы. Реконструкция венозных сосудов выполняется конец в конец или с использованием венозного графта левой почечной вены. Реконструкция артериальных сосудов также выполняется конец в конец путем ротации селезеночной артерии в положение верхней брыжеечной или печеночной артерии; возможно также использование сосудистого протеза.

Среди неспецифических послеоперационных осложнений особое место занимает гастростаз. Существуют данные, свидетельствующие в пользу впередиободочной реконструкции как фактора, снижающего частоту развития послеоперационного гастростаза. Самым тяжелым специфическим послеоперационным осложнением является формирование панкреатических фистул. Единственным потенциально действенным методом профилактики этого серьезного осложнения является окутывание среза поджелудочной железы круглой связкой печени. Также в докладе были рассмотрены типы анастомозов, такие как панкреатоеюноанастомозы (как на внешнем дренаже, так и поперечное рассечение панкреатического протока) и панкреатогастроанастомозы. На сегодняшний день панкреатогастроанастомоз не показал преимуществ над панкреатоеюноанастомозом.



Обсуждение гепатобилиарной онкохирургии продолжил **профессор хирургии Медицинского колледжа Филадельфийского университета Дрекселя Ngoc Thai (г. Питтсбург, США)**, выразивший свое восхищение масштабом конференции. Говоря о современных подходах к хирургическому лечению ГЦК, он напомнил, что данное заболевание занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости и 3-е – причин смерти от рака. В 80% случаев ГЦК связана с инфицированием вирусом гепатита С и В. С 1975 по 2008 г. в США отмечался рост заболеваемости ГЦК, большинство из зарегистрированных пациентов были инфицированы вирусом гепатита С, что связано с проведением гемотрансфузий в 1980-х годах. Вследствие внедрения современной терапии гепатита и новых подходов в лечении ГЦК картина значительно улучшилась – снизился уровень заболеваемости, а 5-летняя выживаемость пациентов достигла 70%. Около 50% больных ГЦК имеют цирроз печени, что вызывает значительные трудности в применении доступных методов терапии. Существует значительный риск развития гепатаргии при применении химиоэмболизации (ХЭ) у пациентов с циррозом. На сегодняшний день не существует никаких новых препаратов для применения у больных с ГЦК. В лечении таких больных используют хирургические методики (резекция или трансплантация печени), управляемая абляция, катетер-контролируемые методы (ХЭ, Y-90), сорафениб, SBRT. Сорафениб показан пациентам с ГЦК при отсутствии других методов лечения, результаты его применения не впечатляют, а выживаемость пациентов находится в пределах 10,7 мес. Применение ХЭ на 10-20% повышает 2-летнюю выживаемость, которая составляет 8-20 мес, однако этот метод лечения – лишь возможность замедлить темпы развития заболевания. Y-90 используется при лечении распространенной ГЦК и не используется в качестве бриджинг-терапии. Применение радиочастотной абляции (РЧА) и микроволн применимо для опухолей размером <2 см с 98% эффективностью. Однако успешность применения этих методик зависит от опыта и квалификации специалиста, поскольку существует высокий риск повреждения окружающих опухоль структур и тканей. Также неквалифицированное проведение процедуры приводит к рецидиву в 40-60% случаев. У больных, соответствующих Миланским критериям трансплантации печени, выживаемость через 2 года после трансплантации составляет 84%; у больных, не соответствующих этим критериям, только 54%. После резекции печени 2-летняя выживаемость составляет 60-70% и через 5 лет снижается до 40%. Больным с циррозом печени и опухолью 2-5 см или при наличии >3 опухолей >3 см показано проведение трансплантации печени, 5-летняя выживаемость составляет 75%.

О современных принципах в хирургии холангиоцеллюлярной карциномы (ХЦК) рассказал **профессор Университетского госпиталя Эйнтри Hassan Malik (г. Ливерпуль, Великобритания).** Он отметил, что ХЦК достаточно редкое (<10% всех злокачественных поражений печени), а также сложное для диагностики и лечения заболевание, которое встречается преимущественно в пожилом возрасте. Согласно данным европейских исследований, количество резекций печени по поводу ХЦК невелико. Единого мнения о тактике диагностики и лечения таких больных нет. Для проведения резекции печени с достижением адекватных краев резекции при ХЦК необходимо точно знать анатомические особенности пациента и выявить анатомические вариации перед операцией. Необходимо также определение функции остающейся части органа. Диагностика важна, так как у трети пациентов опухоль признается неоперабельной интраоперационно, что снижает медиану выживаемости у больных, перенесших лапаротомию, до 17 мес. Подходы существенно различаются между странами Азии и Европы.

Золотым стандартом диагностики ХЦК являются перкутанная трансгепатическая холангиография (ПТГХГ) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). В Японии предпочитают использовать ПТГХГ, а в Великобритании – ЭРХПГ. Также проводится билиарное дренирование, уни- или билобарная холангиография, МРТ или магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), компьютерная томография; возможно применение лапароскопического стадирования. Обычно больным с ХЦК устанавливается металлический стент. Только у 10-20% пациентов опухоль является резектабельной. Что касается хирургического лечения, то в Японии около 50% хирургических вмешательств при ХЦК составляют резекции печени, тогда как в Великобритании в подавляющем большинстве это расширенные гемигепатэктомии. При метастатических поражениях, поражениях парааортальных лимфатических узлов, также у ослабленных больных резекция печени не проводится. Оперативные вмешательства при этом виде злокачественного поражения печени технически сложные, а альтернативные методы лечения малоэффективны (медиана выживаемости составляет 9 мес). При поражении опухолевым процессом крупных вен оперативное лечение в объеме резекции опухоли и симультанной венозной резекции с реконструкцией дает хорошую 5-летнюю выживаемость. Однако для больных с поражением магистральных артерий, резекцией пораженных магистральных артерий с их последующей реконструкцией отсутствуют данные о повышении уровня выживаемости. Суперрадикальная лимфодиссекция, включающая удаление N2 и N3 лимфатических узлов, повышает уровень послеоперационных осложнений без пользы для больного. Существующие данные свидетельствуют о том, что трансплантация печени показана при ХЦК. Но, судя по статистике, в Великобритании >1 тыс. пациентов умирают с трансплантатом, поэтому в этой стране трансплантация печени при ХЦК рутинно не проводится. Перед планированием оперативного лечения больного с ХЦК необходимо оценить риски такого лечения, поскольку только 50% прооперированных больных по состоянию их здоровья смогут пройти адъювантную терапию. Выживаемость после оперативных вмешательств при резектабельных опухолях составляет 40 мес.

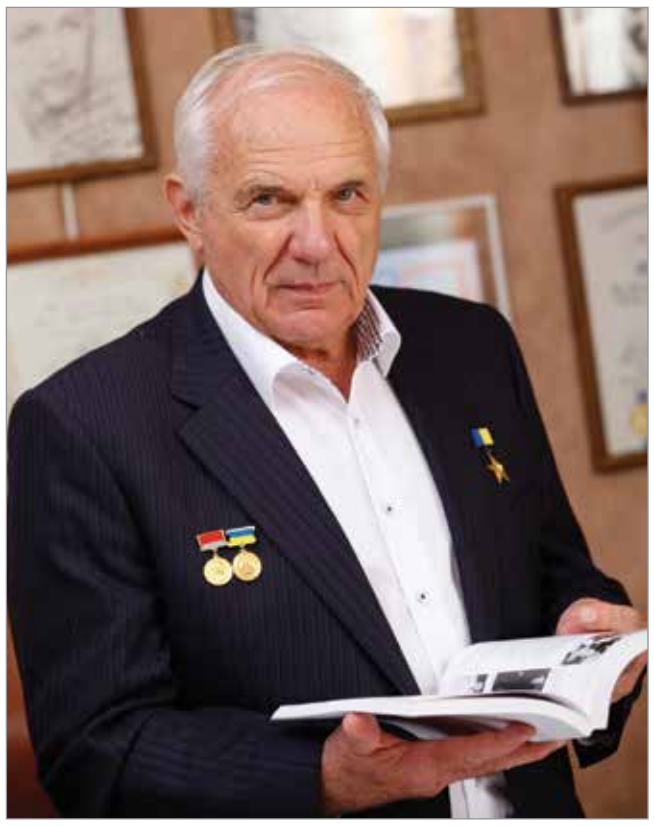
**Профессор Мемориального онкологического центра им. Марии Склодовской-Кюри Анжей Комаровский (г. Краков, Польша)** представил доклад о техниках транссекции паренхимы печени. Дискуссия на эту тему ведется давно, а данные клинических исследований не дают точного ответа и обоснований преимуществ той или иной техники. Исследования последних лет немногочисленны. Некоторые из них сравнивают применение определенного инструментария, что не имеет особого практического значения, поскольку не всем специалистам этот инструментарий может быть доступен для работы. Обращает на себя внимание исследование 2017 г., сравнивающее подходы в транссекции паренхимы печени: лигатурный, с помощью ультразвукового хирургического аспиратора (CUSA), радиочастотный и обычные техники. Согласно этому исследованию традиционные техники являются лучшими, однако преимущества есть и у лигатурного способа с очень слабым уровнем доказательств. В 2009 г. проведен систематический обзор 7 клинических исследований, сравнивающий 2, а иногда и 3 техники транссекции паренхимы печени, согласно которому традиционная техника ассоциируется с более низким уровнем кровопотери, чем при CUSA. Также выявлены клинически незначимые доказательства повышения уровня эмболий при применении методики CUSA. В другом обзоре, 2016 г., не выявлено преимуществ той или иной техники транссекции паренхимы печени. В 2017 г. в Японии состоялось заседание хирургов-гепатологов на тему выбора методики транссекции паренхимы печени. Интересно то, что эксперты не смогли прийти к определенному выводу. Единственное, что можно сказать сегодня, – CUSA является преимущественным методом при выполнении транссекции паренхимы печени начинающими хирургами, поскольку является самой «медленной» из существующих техник.

**Все участники конференции отметили высокий научный уровень ее проведения и актуальность обсуждаемых вопросов. Радует то, что подобные масштабные мероприятия становятся традиционными для НИР.**

*Подготовила* ***Анна Кальченко***

# Хирургия сердца по Геннадию Кнышову

## Памяти выдающегося ученого



**Абсолютная новизна в лечении инфекционного эндокардита, одной из самых грозных внутрисердечных катастроф, методом гипертермии потока крови при использовании аппарата искусственного кровообращения, что привело к лучшим в мире терапевтическим результатам в данном критическом направлении... Инновационные подходы к компенсации сердечной недостаточности на основе теории винтового механизма кардиодинамики и корригирования эндокардиальных электроимпульсов... Первая в Украине операция аортокоронарного шунтирования... Эта триада достижений, каких-нибудь 50 лет назад представлявшихся научной фантастикой, быть может, наиболее яркое отражение грандиозных битв между жизнью и смертью, венчающих яркий научный и творческий путь Геннадия Васильевича Кнышова. Академик НАН и НАМН Украины, Герой Украины, второй кормчий Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова, он предстает рыцарем и страстотерпцем своей многотрудной специальности.**

Дебальцевский самородок, после беспримерных начинаний Николая Михайловича Амосова придавший современной украинской кардиохирургии новую вдохновляющую энергетику, – так можно о нем сказать. Есть даже некая пророческая связь между умениями машиниста паровоза Василия Кнышова и высоким призванием его сына – вести вперед эшелоны жизни. Будучи уже достаточно успешным торакальным хирургом в донецкой клинике профессора Р.В. Богословского, 27-летний энтузиаст предпочел крутые тропы в амосовском авангарде хирургии и остался навсегда верен таким вертикалям.

Приход Геннадия Васильевича в бессонный дом спасения сердец на Батыевой горе напоминает притчу. Приехав на курсы усовершенствования для освоения новых техник, некоторое время он находил ночлег лишь на вокзале. Потом дни и ночи неотрывно проводил в клиниках и операционных невиданного подразделения, участвуя во всех операциях. Однажды, на исходе долгого рабочего дня, покидая клинику, Н.М. Амосов как бы новыми глазами всмотрелся в скромного подвижника и предложил поступить в аспирантуру. И начался отсчет недель и месяцев титанической учебы с участием во всех хирургических перестройках сердца рядом с Николаем Михайловичем.

Тему кандидатской диссертации о тромбозах при коррекции митральной недостаточности молодому коллеге, оценив его потенциалы, предположила Лена Николаевна Сидаренко, чьи по-женски чуткие руки вслед за прорывами их общего наставника уже тогда свершали чудеса. Научный рост, быстрое расширение его клинического и хирургического кругозора были столь результативными и универсальными в объемном анализе деятельности коллектива, что в течение более чем 15 лет Геннадий Кнышов являлся заместителем руководителя этого форпоста по научной работе. Иначе говоря, надежным штурманом амосовской клиники вплоть до учреждения самостоятельного института сердечно-сосудистой хирургии и его первых шагов.

Шло время... На переломе десятилетий, когда по инициативе Н.М. Амосова в институте состоялось демократическое избрание его преемника, Г.В. Кнышов, набрав преобладающее число голосов, повел эти блоки, уже в новом статусе, вперед и выше. За четверть столетия (1988-2015) под его руководством институт, вписываясь в мировые векторы кардиохирургии и при этом сохраняя свой гуманистический остов, начавшийся с амосовских операций на открытом сердце, стал совершенно иным, однако вместе с тем это был и экстремальный марафон.

Экономические перепады нового времени резко усложнили деятельность института, где вся аппаратура в силу технологий относилась к категории дорогостоящей. Государственная финансовая поддержка уникального заведения с объемом реконструктивных операций около 5 тысяч в год практически прекратилась. В патовых условиях благодаря решительности и инициативности Г.В. Кнышова, его преданности позиции не сворачивать темпы помощи пациентам всех возрастов и патологий в институте продолжали выполнять 4-4,5 тысячи операций ежегодно, причем с новыми этажами новизны и эксклюзивности.

Наряду со стремительным развитием рентгеноваскулярной хирургии, овладением транскатетерной коррекцией ряда критических пороков сердца (Ю.В. Паничкин) получило развитие новое радикальное направление – аортокоронарное шунтирование на работающем сердце, показавшее блестящие результаты на фоне впечатляющей статистики (А.В. Руденко). Не имеют сравнений по эффективности и восстановительные операции при аневризме аорты (Л.Л. Ситар и его школа). Одновременно обрела необходимые импульсы хирургия сердца у детей раннего возраста и новорожденных с жизнеугрожающими внутрисердечными аномалиями. Впервые в Украине В.В. Лазоришинцем была выполнена реконструктивная операция при врожденной гипоплазии левых отделов сердца с успешным формированием необходимых адекватных резервов сердечно-сосудистой энергетики (операции Норвуд I, II, III).

Эти многоцелевые штурмы оказались возможными в большой степени и потому, что, несмотря на экономические сложности, в институте, образно говоря, открылось «окно в Европу». Ведущие специалисты, начиная с Г.В. Кнышова, впервые в летописи учреждения прошедшего стажировку в США, получили возможность непосредственно совершенствоваться по специальности у европейских и американских мэтров. В свою очередь, кардиохирурги ведущих мировых клиник сочли своим долгом прямым образом способствовать внедрению новых вариантов хирургии сердца.

180 тысяч операций на сердце, целый город спасенных, при показателе летальности 0,6%, отвечающем

оптимальным стандартам отрасли, – все это целостный портрет Геннадия Васильевича. Что же тревожило его душу, его совесть в последние часы, побуждая к непрерывной модернизации клинических протоколов? Говоря простыми словами, предвидимые возможности предупреждения осложнений, неуклонного снижения риска операций на фоне постоянного хирургического ритма. Так, была впервые внедрена профилактическая гастроскопия, чтобы избежать как бы чисто случайных стрессовых желудочно-кишечных кровотечений. Ведь большая операция на сердце – всегда стресс, в любых обстоятельствах значительный.

По предложению Г.В. Кнышова в институте вновь появилась искусственная почка, и больные с сочетанием почечной недостаточности (включая нуждающихся в гемодиализе) и кардиологических проблем наперекор сложностям судьбы получили шанс на необходимое лечение. Клинические нюансы при выполнении искусственной вентиляции легких в часы реанимации резко снизили в институте количество послеоперационных пневмоний.

Философ в кардиохирургии, Г.В. Кнышов вывел институт в спектр, если можно так сказать, ареопагов целостного сердца. Сердце, по концепции Геннадия Кнышова, работает по принципу разворачивающейся спирали при каждом выбросе артериальной крови. И вот уточнение кардинально важных точек неравной регуляции в случае аритмий на основе выдвинутой Г.В. Кнышовым динамической конструкции сердца открыло новые врата в устранении этих нарушений.

Настойчивая по разворотам мышления фигура, руководитель большого учреждения, особенно четко видевший его перспективы, Геннадий Васильевич покинул институт на полном ходу, завещав не останавливаться, двигаться вперед, твердо держать марку.

И этот поход продолжается. В подвижничество института вписываются новые страницы. К сожалению, уже без Геннадия Кнышова, но в то же время и с ним, ибо его принципы, его кредо разграфлены на долгие времена.

О Геннадии Кнышове, почетном гражданине Дебальцево, именем которого названа его родная школа, лауреате Золотой медали и премии имени А.Н. Бакулева, мы, казалось бы, многое знаем, но еще больше не знаем. Перед вами лишь несколько строк из этой величественной книги...

*Подготовил* ***Юрий Виленский***

# Медична реформа: на старт, увага, руш!

## Роз'яснення експерта

**19 жовтня Верховна Рада (ВР) України ухвалила Закон «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» (№ 6327). За нього віддали свої голоси 240 народних депутатів. Також вони підтримали в першому читанні законопроект «Про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо забезпечення державних фінансових гарантій надання медичних послуг та лікарських засобів» (№ 6604).**

### «ЗУ»-цитатник

*«Останній період мого життя в боротьбі за реформу охорони здоров'я мені нагадував протистояння між добром і злом. Сьогодні ми нарешті зруйнували «совкові» норми системи охорони здоров'я в нашому законодавстві! Декілька місяців плідної роботи, три дні на парламентській трибуні, шалений тиск і політичні маніпуляції, особисті образи, але я рада, що мені вдалося разом з відповідальними та свідомими колегами з Комітету з питань охорони здоров'я переконати парламент і нарешті зробити те, що мало бути прийнято багато років тому. Ми зробили тільки ПЕРШИЙ крок на початку реальних змін! Тепер обов'язок уряду, Прем'єр-міністра, МОЗ, Мінфіну – реалізувати кожну норму, кожне слово цього закону».*

**Ірина Сисоєнко**
**(допис у мережі Facebook)**

*«Медицина, яка є сьогодні, не подобається нікому – ні лікарям, ні пацієнтам. Бо є невігласи, що не розуміють і шкодять. А є негідники, які розуміють, але шкодять ще більше. Нам було важко, але ми не зупинимося. Ми дякуємо всім, хто допомагав медичній реформі відбутися. І просимо не розходитися. Вже наступного року українська медицина почне змінюватися. Це наша перемога та перемога українського парламенту. І це означає, що ми маємо ще більше та довше працювати, щоби впроваджувати нашу реформу».*

*«Медична реформа покладе край нелегальним оплатам за медичні послуги та тягарю купівлі більшості ліків із власної кишені. Але без вашої допомоги вона не впорається з міфами, які поширюють противники змін. Про те, що медреформа зробить лікування платним, говорять давно і багато, забуваючи про той факт, що саме зараз у лікарнях усі змушені платити за все. Зміни системи охорони здоров'я, за які проголосувала ВР, дозволять запровадити реальну безоплатну допомогу для громадян».*

**Уляна Супрун,**
**в. о. міністра охорони здоров'я**
**(з дописів у мережі Facebook)**

*«Зараз велика відповідальність лежатиме на пацієнтах. По-перше, вони мають розібратися, які послуги для них тепер є безкоштовними. По-друге, повинні перестати давати хабарі, адже в сімейних лікарів буде чудовий дохід. Вони матимуть зарплати мінімум 10-15 тисяч гривень. По-третє, потрібно почати перевіряти наявність медикаментів у своїх лікарнях, а не просто купувати в аптеці все те, що призначає лікар. Слід показати, наскільки ми готові до цивілізованої медицини».*

**Ірина Литовченко,**
**співзасновник БФ «Таблеточки»**

*«Починається довга дорога до перетворення планів у реальність, і я усвідомлюю, що далі буде важче, ніж було. Як і те, що реформу робитиме кілька урядів перед тим, як медицина стане такою, якою ми хочемо її бачити. Для когось ми також будемо попередниками. І це добре. Бо знаєте, що головне? Що все уже не буде так, як раніше. І я впевнений, що в нашої країни все вийде. Та й ми як команда вже маємо досвід, як підкорювати Еверест. З другої спроби. А це не жарти».*

*«Найбільш суттєвою зміною є скасування співоплати. Такої норми сьогодні в проголосованому проекті немає. Правило буде таким: якщо держава гарантує оплату якихось послуг, то вона оплачує їх повністю, на 100% (усі види медичних послуг, крім конкретного негативного списку). Цей список встановлюється в межах бюджетного процесу в рамках Закону України «Про Державний бюджет України» на кожний бюджетний рік».*

**Павло Ковтонюк,**
**заступник міністра охорони здоров'я**
**(з дописів у мережі Facebook)**

*«Реформа забезпечує нормальний, здоровий механізм підтримки якісного лікування – хороший лікар отримує вищу зарплату. Створюються умови для позитивного стимулювання якісних зрушень у медицині».*

**Олександр Лінчевський,**
**заступник міністра охорони здоров'я**

Затвердженню законопроекту № 6327 передували тривала й вкрай напружена діяльність робочої групи, подолання саботажу з боку деяких членів Комітету ВР з питань охорони здоров'я (зокрема О.В. Богомолець, О.С. Мусія, Т.Д. Бахтєєвої), численні просвітницькі заходи, ініційовані представниками Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) та Реанімаційного пакета реформ, дискусії в мас-медіа та у форматі ток-шоу, масштабний флешмоб #вимагаю _ медреформу.

Розглянувши протягом 3 днів 893 (!) поправки, народні депутати врешті-решт увімкнули «зелене світло» реформі системи охорони здоров'я (СОЗ). Закон набере чинності через один місяць із дня його опублікування та вводиться в дію з 1 січня 2018 року поетапно, крім ч. 8 ст. 10 (з 1 серпня 2018 року).

Подія викликала надзвичайний резонанс як серед експертів, так і серед населення.

**Ключові положення Закону № 6327, які найбільше цікавлять фахову спільноту, проаналізувала один з його авторів – народний депутат, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко.**

**Що стало передумовою для реформування медичної галузі?**

– З моменту проголошення незалежності України вітчизняна СОЗ потребувала зміни всіх функцій – управління, створення належних умов для забезпечення її висококваліфікованими кадрами, фінансування, а також надання доступних та якісних медичних послуг.

Всесвітня організація охорони здоров'я та інші міжнародні організації вважають, що однією з основних функцій СОЗ у будь-якій державі світу є її фінансування. Відсутність ефективної моделі фінансування СОЗ означає відсутність у держави:

- важелів для забезпечення ефективного управління нею та для поліпшення здоров'я населення, що є основною метою діяльності цієї системи;
- раціонального планування та використання її ресурсів;
- стимулів, які спонукали б підвищувати якість та ефективність медичної допомоги;
- прозорості, підзвітності та справедливості СОЗ;
- надійного фінансового захисту громадян у разі хвороби.

Єдиний дієвий шлях для забезпечення доступної та якісної медичної допомоги, який надійно захищає хворих та їх близьких від фінансового стресу, – це модель фінансування СОЗ, що передбачає чіткі правила передоплати за конкретно одержану в разі розвитку хвороби необхідну медичну допомогу.

Саме прийнятий 19 жовтня ВР України законопроект «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» (№ 6327) визначає державні фінансові гарантії надання пацієнтам послуг з медичного обслуговування (медичних послуг) та лікарських засобів належної якості за рахунок коштів Державного бюджету України (ДБУ) за програмою медичних гарантій.

**Прихильники прийняття Закону № 6327 охрестили його «знаковою для держави подією», тоді як противники – «геноцидом українського народу», що зумовлює**

**певне занепокоєння і фахівців, і пацієнтів. Чи вистачатиме фінансових ресурсів на медицину? Чи не опиняться під загрозою ліквідації заклади охорони здоров'я у регіонах? Чи не доведеться хворим платити за все або відмовлятися від лікування через брак коштів? Такі запитання від наших читачів ми отримуємо мало не щодня… У чому ж полягає суть медичної реформи?**

– Дійсно, існує чимало запитань щодо остаточної редакції законопроекту № 6327, ухваленої ВР, що зусиллями опонентів реформи провокує появу фейкових «новин» у соціальних мережах та «прейскурантів» на медичні послуги. Для уникнення непорозумінь та народження нових міфів проаналізую ключові зміни, які передбачені в остаточній редакції Закону № 6327.

Відповідно до нього держава гарантує повну оплату згідно з тарифом за рахунок коштів ДБУ надання громадянам необхідних їм медичних послуг та лікарських засобів, що передбачені програмою медичних гарантій.

За рахунок ДБУ окремо здійснюється фінансове забезпечення програм громадського здоров'я, заходів боротьби з епідеміями, здійснення медико-соціальної експертизи, діяльності, пов'язаної з проведенням судово-медичної та судово-психіатричної експертиз та інших програм у галузі охорони здоров'я, що забезпечують виконання загальнодержавних функцій, за переліком, затвердженим Кабінетом Міністрів України (КМУ).

Права та гарантії у сфері охорони здоров'я, що стосуються медичного обслуговування, забезпечення лікарськими засобами, передбачені іншими законами України для певних категорій осіб, фінансуються за окремими програмами за рахунок коштів державного та місцевих бюджетів, цільових страхових фондів та інших джерел, не заборонених законодавством.

Органи місцевого самоврядування в межах своєї компетенції можуть фінансувати місцеві програми розвитку та підтримки комунальних закладів охорони здоров'я, зокрема щодо оновлення матеріально-технічної бази, капітального ремонту, реконструкції, підвищення оплати праці медичних працівників (т. зв. програми місцевих стимулів), а також місцеві програми надання населенню медичних послуг, громадського здоров'я та ін.

**Що являє собою програма медичних гарантій: це пакет all inclusive чи, умовно кажучи, «прожитковий медичний мінімум»?**

– Запроваджується повна оплата за рахунок коштів ДБУ усіх видів медичної допомоги кожному громадянину (екстреної, первинної, вторинної, третинної, паліативної, медичної реабілітації), включаючи гарантії повної оплати за рахунок бюджетних коштів усіх видів медичної допомоги дітям до 16 років та медичної допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами в межах програми медичних гарантій.

Програмою медичних гарантій визначається перелік та обсяг медичних послуг та лікарських засобів, оплата яких гарантується за рахунок коштів ДБУ.

Вона розробляється з урахуванням положень галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я в порядку, встановленому центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, за погодженням із центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної фінансової і бюджетної політики.

**Коли de facto розпочнеться медична реформа?**

– З 1 січня 2018 р. запроваджується реалізація державних гарантій медичного обслуговування населення за програмою медичних гарантій для первинної медичної допомоги в порядку, встановленому КМУ.

Тимчасово, протягом 2018-2019 рр., за рішенням КМУ допускається фінансування надання первинної медичної допомоги комунальним закладам охорони здоров'я, що не уклали договори про медичне обслуговування населення з Уповноваженим органом, шляхом надання субвенцій з державного бюджету відповідним місцевим бюджетам. Умови, порядок та строки надання такої субвенції визначатимуться КМУ.

Протягом 2018-2019 рр. програма медичних гарантій поступово буде запроваджена для інших видів медичної допомоги, зокрема шляхом реалізації пілотних проектів для відповідних видів медичних послуг, окремих закладів охорони здоров'я, населених пунктів чи регіонів. Порядок реалізації таких проектів, перелік медичних послуг та лікарських засобів, що оплачуватиметься за рахунок коштів ДБУ, тарифи та коригувальні коефіцієнти встановлюватиме КМУ.

З 1 січня 2020 р. реалізація державних гарантій медичного обслуговування населення за програмою медичних гарантій здійснюватиметься відповідно до цього Закону для всіх видів медичної допомоги.

До 31 грудня 2019 р. реімбурсація (механізм повного або часткового відшкодування вартості лікарських засобів, що були відпущені пацієнту на підставі рецепта лікаря, за рахунок коштів ДБУ за програмою медичних гарантій) здійснюватиметься за переліком медичних станів та в порядку, визначеними КМУ.

З 1 січня 2020 р. запроваджується реімбурсація за переліком та в розмірах, встановлених Законом про ДБУ на відповідний рік.

Для всієї території України встановлюватимуться єдині тарифи оплати медичних послуг, лікарських засобів та медичних виробів, а також розміри реімбурсації. Важливо, що тариф на медичні послуги, пов'язані з наданням первинної медичної допомоги, складатиметься з двох частин: ставки на оплату медичної послуги та ставки на оплату діагностичних послуг, у тому числі лабораторних досліджень.

**Який обсяг коштів виділятиметься на медичну галузь і які заклади матимуть можливість отримати фінансування?**

– Встановлено, що фінансуватиметься програма медичних гарантій за захищеними статтями бюджету (тобто фінансування не можна буде зменшити протягом бюджетного року). З 1 січня 2020 р. обсяг фінансування з ДБУ становитиме не менше 5% ВВП України, оскільки програму медичних гарантій буде запроваджено для всіх видів медичної допомоги.

Передбачено функціонування Уповноваженого органу КМУ з визначенням його основних функцій, як-от:

• реалізація державної політики у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення за програмою медичних гарантій;

• проведення моніторингу, аналізу і прогнозування потреб населення України в медичних послугах та лікарських засобах;

• укладення, зміна та припинення договорів про медичне обслуговування населення, договорів про реімбурсацію тощо.

Важливим є те, що договір про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій укладатиметься між закладом охорони здоров'я незалежно від форми власності чи фізичною особою – підприємцем (ФОП), яка в установленому законом порядку одержала ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та Уповноваженим органом. Крім цього, забороняється відмова або ухилення від укладення договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій з комунальними закладами охорони здоров'я, які подали заяву Уповноваженому органу про укладення такого договору та надають медичні послуги, передбачені програмою медичних гарантій.

Таким чином, усі комунальні заклади охорони здоров'я матимуть можливість отримати державне фінансування відповідно до договору про медичне обслуговування населення, а всі громадяни гарантовано одержать медичну допомогу в тих закладах, до яких звикли і де мають бажання обслуговуватися.

**Які інстанції виконуватимуть контролюючу функцію стосовно Уповноваженого органу?**

– З метою забезпечення прозорості та громадського контролю за діяльністю Уповноваженого органу передбачено утворення Ради громадського контролю, яка формується на засадах відкритого та прозорого конкурсу. До її складу входитимуть 15 осіб, які переобиратимуться що 2 роки.

**Останнім часом значно посилився відтік кадрів – українські лікарі та середній медичний персонал дедалі частіше працевлаштовуються за кордоном, зокрема в Польщі, Чехії, Німеччині, де рівень оплати праці суттєво вищий. Які заходи впроваджуються на державному рівні з метою вирішення вказаної проблеми?**

– Дуже важливим є те, що наступного року передбачено суттєве підвищення заробітних плат медичним працівникам. При розрахунку тарифів та коригувальних коефіцієнтів база для визначення такої складової, як оплата праці медичним працівникам, повинна бути не меншою за 250% середньої заробітної плати в Україні за липень року, що передує року, в якому застосовуватимуться тарифи для оплати медичних послуг.

Оскільки ДБУ на наступний рік формується цьогоріч, потрібно обчислити вартість медичних послуг з урахуванням оплати праці медичним працівникам. У липні 2017 р. середня заробітна плата в Україні становила 7339 грн, тому заробітна плата медичних працівників повинна бути щонайменше 18 347,5 грн, або 250% від вказаної суми.

**Чимало дискусій у колі спеціалістів викликало питання щодо імплементації у практику клінічних настанов, передбачене редакцією законопроекту, прийнятого парламентом за основу в першому читанні.**

– Я наполягала на тому, щоб положення щодо застосування клінічних настанов залишилися без змін. У всьому світі ці документи мають рекомендаційний, а не обов'язковий характер (створені авторитетними асоціаціями, пропонуються для використання міністерствами охорони здоров'я, але не затверджуються ними).

В Україні в умовах постійного браку коштів значно поширене призначення малоефективних та/або застарілих лікарських засобів, методів профілактики, діагностики та лікування; спостерігається невиправдане застосування високовартісних технологій; непоодиноким є дублювання діагностичних досліджень при переведенні хворого з поліклініки в стаціонар, з одного закладу охорони здоров'я до іншого; нерідко реєструється неефективне використання наявної ресурсної бази тощо. Тому я вважаю доцільною імплементацію у вітчизняну практику проведення оцінки медичних технологій, популярної у розвинених країнах.

Законом запроваджується новий термін: «Оцінка медичних технологій – експертиза медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням».

Також передбачено, що розробка галузевих стандартів у СОЗ, проведення державної оцінки медичних технологій здійснюється в порядку, встановленому КМУ.

**Наразі представники МОЗ та прихильники реформи з депутатського корпусу гідно витримали перший етап медичної реформи. Проте це естафета, стати першою в якій може лише команда професіоналів. Для цього не так важливо швидко рухатися, як потрібно забезпечити оптимальний ритм серця та дихання «на перспективу», використовувати правильні інструкції, вдалий зарубіжний досвід і мати волю до перемоги.**

**«Слід зазначити, що парламент виконав свій обов'язок – ухвалив Закон. Попереду найважливіший етап – його реалізація урядом, що передбачає затвердження значної кількості підзаконних нормативних актів. Тепер своєчасність та якість упровадження медичної реформи залежать від ефективності роботи керівництва МОЗ та Прем'єр-міністра України. Я особисто контролюватиму діяльність уряду щодо реалізації всіх положень Закону, – запевнила Ірина Володимирівна. – Кожен українець повинен відчувати, що держава не лише обіцяє дбати про його життя та здоров'я, а й виконує свої обіцянки».**

*Підготувала* ***Ольга Радучич***

### Довідка «ЗУ»

• *З 2018 р. українці самі обиратимуть фахівця – терапевта, педіатра, сімейного лікаря – і підписуватимуть із ним (безпосередньо або через лікарню) договори; зникне належність людей до лікарень за місцем прописки.*

• *Максимальна рекомендована кількість пацієнтів для лікарів первинної ланки – 2 тис. людей на рік (у сільській місцевості цей показник може бути вищим).*

• *Лікаря дозволено вільно змінювати.*

• *У 2018 р. держава виділятиме первинній ланці 370 грн (на 1 пацієнта), у 2019-му – 450 грн.*

• *У межах програми медичних гарантій держава гарантує громадянам, іноземцям та особам без громадянства, які постійно проживають на території України, та особам, яких визнано біженцями або особами, які потребують додаткового захисту, повну оплату за рахунок коштів ДБУ необхідних їм медичних послуг та лікарських засобів, пов'язаних з наданням:*

♦ *екстреної медичної допомоги;*

♦ *первинної медичної допомоги;*

♦ *вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги;*

♦ *третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги;*

♦ *паліативної медичної допомоги;*

♦ *медичної реабілітації;*

♦ *медичної допомоги дітям до 16 років;*

♦ *медичної допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами.*

*Перелік послуг, які оплачуватимуться державою повністю, щороку оновлюватиметься.*

• *Щороку формуватиметься і т. зв. негативний список (послуги, що не оплачуватимуться державою; наприклад стоматологія, пластична хірургія, звернення до лікаря без направлення). За словами заступника міністра охорони здоров'я Павла Ковтонюка, діятиме такий механізм: «Якщо лікар направляє пацієнта на комп'ютерну томографію, держава оплачує її на 100%. Якщо ж людина самостійно вирішила здійснити це дослідження, їй доведеться оплачувати його вартість із власної кишені».*

• *Дохід лікаря безпосередньо залежатиме від кількості пацієнтів (принцип «гроші йдуть за пацієнтом»). Лікар первинної ланки може працювати як найманий працівник або відкрити приватну практику та діяти в статусі ФОП. Кошти надходитимуть на рахунок лікарні або фахівцю відповідно.*

• *Представники МОЗ запевняють, що не планують ліквідації лікарень чи скорочення медичного персоналу, але припускають можливу зміну профілю недостатньо обладнаних і малозавантажених закладів (наприклад, на реабілітаційні центри чи хоспіси); водночас кращі установи обіцяють технічно посилити.*

• *Медичні заклади перебуватимуть у власності громад.*

• *У лікарнях рахуватимуть, які послуги надали пацієнтам (лікування, операції), і виставлятимуть рахунки державі. Ціни на медичні послуги в лікарнях мають бути однаковими незалежно від їх розташування. Обчислити вартість послуг представники МОЗ обіцяють за кілька років.*

• *Передбачено додаткові фінансові гарантії держави на медичне обслуговування для учасників антитерористичної операції (держава зобов'язується повністю оплачувати їх лікування) та збереження існуючих пільг у сфері медичного обслуговування.*

# Меропенем: ефективність і безпека монотерапії при емпіричному лікуванні інтраабдомінальних інфекцій

**Незважаючи на появу нових та постійне вдосконалення наявних засобів антибактеріальної терапії (АБТ), проблема інфекційних ускладнень у хірургічній практиці залишається актуальною. Труднощі пов'язані передусім із лікуванням інтраабдомінальних інфекцій (ІАІ) – основної причини ургентної госпіталізації у хірургічні стаціонари, яка за відсутності адекватної АБТ характеризується високою частотою розвитку тяжких ускладнень і летальності.**

ІАІ розвиваються внаслідок проникнення мікроорганізмів, що колонізують шлунково-кишковий тракт (ШКТ), у стерильні ділянки черевної порожнини і відзначаються різноманітністю нозологій (гострий апендицит, холецистит, дивертикуліт). У клінічній картині захворювання виділяють 2 основні категорії ІАІ: неускладнені та ускладнені.

При неускладнених інфекціях відсутні ознаки перитоніту і системної реакції запалення. Вони не потребують тривалої післяопераційної АБТ; антибіотики призначають переважно для профілактики.

Ускладнені ІАІ супроводжуються поширенням запального процесу за межі зони його виникнення, формуванням абсцесу у черевній порожнині або позаочеревинному просторі, розвитком перитоніту, абдомінального сепсису.

Окрім того, ІАІ диференціюють на позалікарняні й госпітальні (нозокоміальні). Останні характеризуються важчим перебігом і гіршим прогнозом через більш високу вірогідність інфікування пацієнта полірезистентною мікрофлорою (F.M. Pieracci, P.C. Barie, 2007).

Склад мікробної флори у випадках ІАІ напряму залежить від рівня ШКТ, на якому відбувається пошкодження органа і контамінація черевної порожнини. Верхні відділи ШКТ містять порівняно мало мікроорганізмів (≤103-105 бактерій/мл); інфекції провокують грампозитивні та грамнегативні аероби, а також факультативні грамнегативні анаероби. Нижні відділи ШКТ містять сотні видів збудників у набагато більших концентраціях (1011-1013 бактерій/ мл), це переважно грамнегативні аероби, факультативні й облігатні анаероби, ентерококи (M. Sartelli, 2010). Серед ентеробактерій окремо виділяють *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella species* як основних продуцентів β-лактамаз розширеного спектра (БЛРС) – однієї з основних причин антибіотикорезистентності. Окрім того, наявність в анамнезі попередніх медичних втручань також призводить до зміни складу кишкової мікрофлори із розвитком нозокоміальних полірезистентних внутрішньочеревних інфекцій.

Актуальність питання адекватної терапії ІАІ полягає у тому, що вони лідирують у структурі гнійно-септичних ускладнень у загальній хірургічній практиці, а ускладнені внутрішньочеревні інфекції посідають друге місце у статистиці інфекційної захворюваності та серед причин смерті після пневмонії. Тяжкість перебігу ІАІ та загроза життю пацієнта визначають необхідність негайно розпочати адекватну АБТ. Відповідно до сучасних рекомендацій стартова терапія має здійснюватися за допомогою препаратів із високою активністю стосовно усіх вірогідних збудників, мінімальною токсичністю та здатністю до зниження ризику селекції резистентності, при цьому в оптимальних для забезпечення максимальної ефективності дозах (J.S. Solomkin, J.E. Mazuski, J.S. Bradley et al., 2010).

На вибір антибіотика для терапії ІАІ впливає декілька факторів: тяжкість захворювання, поширеність і особливості перебігу гнійно-запального процесу, етіологія збудників, їх резистентність до антимікробних препаратів, тип інфекції (ускладнена, неускладнена, позалікарняна, нозокоміальна). Також слід ураховувати фармакокінетику й особливості антибактеріальної дії препаратів. Ще у 1991 році D. Wittman довів, що АБТ і дезінтоксикаційна терапія забезпечують 20-30% успіху в зниженні летальності пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями, при перитоніті частка виживаності хворих сягає 20%. Хоча 70-80% успіху досягається, як правило, завдяки хірургічній тактиці, неадекватна АБТ здатна внести свою чималу «ложку дьогтю». Наприклад, при сепсисі лікування, розпочате із запізненням лише на добу, збільшує летальність на 10%.

Ось чому неадекватна АБТ залишається сьогодні основною проблемою лікування ІАІ. За даними M. Sartelli (2010), невдалий вибір препарату веде до відсутності ефекту від терапії у цілому. При цьому дискусії стосовно вибору тих чи інших антибактеріальних препаратів (АБП) пов'язані з полірезистентністю мікробної флори у пацієнтів, особливо у разі нозокоміальних ІАІ. Відповідно, спеціалісти віддають перевагу АБП з широким спектром дії, у тому числі щодо збудників тяжких нозокоміальних ІАІ. Цим вимогам відповідають антибіотики з групи карбапенемів; вони пригнічують грампозитивні і грамнегативні бактерії, факультативні та облігатні анаероби. Поза спектром антибактеріальної дії залишаються тільки внутрішньоклітинні мікроорганізми (мікоплазми, хламідії, легіонели).

Слід окремо зазначити, що невпинне зростання резистентності мікроорганізмів до різних груп антибіотиків – одна з найгостріших проблем АБТ, і не лише у хірургічній практиці. Полірезистентність бактерій, або так звані MDR-інфекції (multi-drug resistance), збільшує тривалість госпіталізації, витрати на лікування і ризик смертності. Широке поширення БЛРС-штамів, здатних гідролізувати навіть цефалоспорини останніх поколінь, погіршує прогноз та значно ускладнює вибір препаратів для АБТ. У дослідженні E. Lautenbach із співавт. (2001) було показано достовірне збільшення летальності в 1,7 раза, тривалості госпіталізації в 1,6 раза і вартості лікування у 3 рази при інфекціях, викликаних ентеробактеріями, що продукують БЛРС.

Через постійне зростання випадків частоти виділення штамів мікроорганізмів, що продукують БЛРС, при MDR-інфекціях емпірично призначають карбапенеми. Серед останніх особливу увагу фахівців привертає меропенем. Меропенем зв'язується зі специфічними білками на поверхні цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів, що призводить до пригнічення синтезу пептидогліканів їх клітинної стінки. Важливе клінічне значення має активність меропенему щодо грамнегативних бактерій, що продукують БЛРС, а також цефалоспоринази класу AmpC (ентеробактерії та ін.). Попри те що активність меропенему в цілому співставна з такою іміпенему, вона у 2-8 разів більша щодо грамнегативних бактерій (J.L. Trouillet et al., 1998). Наприклад, активність меропенему in vitro проти виділених штамів *E. coli*, *Enterobacter spp.* та *Pseudomonas aeruginosa* була достовірно вища.

Найбільш клінічно значуща різниця в ефективності карбапенемів пов'язана із *P. aeruginosa*; меропенем демонструє більш високу активність in vitro і менший рівень стійкості порівняно з іміпенемом. Однак через відмінності у механізмах резистентності не усі штами *P. aeruginosa* виявляють перехресну стійкість до іміпенему та меропенему. Тому ця властивість збудника не є абсолютним предиктором неефективності меропенему. У хірургічній практиці завжди треба визначати чутливість і стійкість до обох препаратів. Окрім того, є дані, що зміна режимів дозування меропенему дозволяє досягнути підвищення ефективності АБТ навіть при інфекціях, викликаних штамами, що вважаються стійкими до цього антибіотика.

Довша тривалість та множинні курси АБТ також асоціюються з більш високою частотою розвитку полірезистентності. Карбапенеми забезпечують застосовування монотерапії замість комбінацій антибіотиків для емпіричної АБТ тяжких інфекцій, у тому числі ускладнених нозокоміальних ІАІ.

Монотерапія знижує ризик лікарської взаємодії, антагонізму препаратів і токсичного впливу на органи та системи, зменшує частоту помилок застосування препаратів, неадекватного дозування і небажаних медикаментозних реакцій. Фармакоекономічні переваги монотерапії полягають у зменшенні загальної вартості лікування порівняно з комбінованою АБТ. В абдомінальній хірургії монотерапію можна проводити лише із застосуванням нових АБП широкого спектра дії: цефоперазону (сульбактаму), карбапенемів (меропенему, іміпенему, піперациліну/тазобактаму).

В одному з перших метааналізів клінічної ефективності монотерапії карбапенемами ІАІ, що був здійснений D.C. Chang і співавт. у 1997 році, було доведено, що за своєю клінічною та бактеріологічною ефективністю меропенем був еквівалентним або перевершував більшість стандартних режимів, у тому числі і з використанням комбінацій антибіотиків. Клінічна ефективність меропенему у 10 дослідженнях становила 92-100%. Це справді високий показник, якщо взяти до уваги той факт, що «гранична» результативність комбінованих режимів не перевищує 82% (R.G. Holzheimer et al., 2001).

За даними метааналізу 79 рандомізованих клінічних досліджень АБТ ІАІ, меропенем продемонстрував високу клінічну ефективність (89 проти 85% для іміпенему), що співставна з такою для піперациліну/тазобактаму (90%) та комбінації азтреонаму з кліндаміцином (89%). Інші препарати порівняння мали дещо меншу ефективність: 87% – для комбінації цефотаксиму з метронідазолом і ампіцилін/сульбактаму, 83% – тобраміцину і кліндаміцину і 80% – гентаміцину з кліндаміцином. Щодо комбінованої АБТ, автори дійшли висновку, що монотерапія кожним із карбапенемів дає позитивний результат, а вибір конкретного антибіотика визначається етіологією збудників і локальними даними щодо їх чутливості (R.G. Holzheimer, H. Dralle, 2001).

Рандомізоване дослідження, здійснене B.I. Kuo і співавт. (2000), продемонструвало більш високу клінічну і бактеріологічну ефективність меропенему в лікуванні септичного шоку порівняно з іміпенемом: 84 проти 76% та 80 і 75% відповідно.

З огляду на багаторічний досвід застосування меропенему слід зазначити, що чутливість до нього більшості мікроорганізмів практично не змінилася, а резистентність майже не реєструється; препарат зберігає активність проти грамнегативних бактерій, резистентних до інших груп антибіотиків.

У дослідженні C. Verwaest і співавт. (2000) було показано перевагу застосування меропенему в емпіричній терапії тяжких ІАІ. Меропенем у дозі 1,0 г 3 р/ добу порівняно з комбінацією іміпенем/циластатин перевищував останню за клінічною (77 проти 68,6% відповідно) і бактеріологічною (67,1 проти 60,3% відповідно) ефективністю.

Для хірургічної практики вкрай важливою характеристикою меропенему є його здатність до створення терапевтичних концентрацій у м'яких тканинах, жовчі, перитонеальній рідині (L.R. Wiseman et al., 1995; Y. Soga et al., 2010).

На відміну від інших АБП (цефалоспорини, піперацилін/тазобактам) меропенем створює адекватні рівні у плазмі крові навіть у пацієнтів із порушенням гемодинаміки, що перебувають у критичному стані (F.S. Taccone et al., 2010).

Проти більшості інших β-лактамів меропенему властивий постантибіотичний ефект (ПАЕ) відносно не лише грампозитивних, а й грамнегативних бактерій: було зафіксовано сповільнення розмноження для *S. aureus, P. aeruginosa, B. fragilis, E. faecalis* та ін. (M. Hurst et al., 2000). За даними I. Odenholt (2001), ПАЕ меропенему є співставним із таким в іміпенему й триває від 1 до 4,6 години.

Згідно з результатами метааналізу 27 порівняльних досліджень, опублікованих у 2005 р. J. Edwards і співавт., меропенем виявив більш високу клінічну та бактеріологічну ефективність, а також меншу частоту значущих побічних ефектів порівняно з іміпенемом.

І ще один важливий факт на користь меропенему: на відміну від іміпенему він не руйнується дегідропептидазою і не має нефротоксичних властивостей, через що не потребує одночасного застосування інгібіторів ензиму на зразок циластатину.

Меропенем не веде до розвитку небажаних ефектів з боку центральної нервової системи (ЦНС), що дозволяє застосовувати препарат при вторинному інфекційному ураженні ЦНС у разі абдомінального сепсису. За даними дослідження E.J. Giamarellos-Bourboulis і співавт. (2006), терапія меропенемом не спричиняє розвитку системного ендотоксикозу.

Як стартову емпіричну АБТ меропенем найбільш доцільно призначати пацієнтам із групи високого ризику летальності, реінфекції, релапаротомії або контамінації госпітальною флорою, насамперед множинними резистентними грамнегативними мікроорганізмами. Як антибіотик першої лінії терапії меропенем застосовують для емпіричної монотерапії при нозокоміальних ІАІ, що виникли через 48 год після госпіталізації (післяопераційний резидуальний абсцес та всі інші причини вторинних нозокоміальних ІАІ). Як антибіотик другої лінії меропенем показаний для емпіричної терапії у хворих на персистуючі ІАІ, у яких відсутня відповідь на АБТ першої лінії (особливо фторхінолони або цефалоспорини ІІІ покоління).

**На сьогодні адекватна, ефективна та безпечна АБТ ІАІ може бути забезпечена за допомогою монотерапії АБП широкого спектра дії, у тому числі на полірезистентну грамнегативну мікрофлору, що продукує БЛРС. У подібних клінічних випадках препаратами вибору є карбапенеми, з-поміж яких найбільша ефективність доведена для меропенему. Цей лікарський засіб відрізняють висока активність щодо грамнегативних патогенів та безпечність для пацієнтів. У більшості клінічних досліджень у пацієнтів із тяжкими ІАІ ефективність меропенему була співставною або перевищувала таку препаратів порівняння, що призначалися як при монотерапії, так і в комбінаціях. Усе вищенаведене дозволяє рекомендувати меропенем для емпіричної монотерапії тяжких та середньотяжких ІАІ у хірургічній практиці.**

*Підготувала* ***Наталія Позднякова***

*Meropenem*

# Меробоцид

## Надійний засіб антибактеріальної терапії важких інфекцій

**Високий рівень стійкості до β-лактамаз**

**Підвищена активність щодо грамнегативних бактерій, включаючи *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.***

**Хороший профіль безпеки, відсутність негативних реакцій з боку ЦНС**

**Легке проникнення в різні тканини та рідини**

### СПОСІБ ВВЕДЕННЯ

5 хв В/В БОЛЮСНО

15-30 хв В/В КРАПЛИННО

### ПОКАЗАННЯ

• Пневмонія • Інфекції при муковісцидозі • Інфекції сечовивідних шляхів • Інтраабдомінальні інфекції • Гінекологічні інфекції • Інфекції шкіри і м'яких тканин • Гострий бактеріальний менінгіт • Фебрильна нейтропенія

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МЕРОБОЦИД. Склад:** 1 флакон містить меропенему 500 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми. Код АТХ J01D H02. **Показання.** Лікування інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців, таких як: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менінгіт, лікування пацієнтів з нейтропенією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату та будь-яких антибактеріальних засобів групи карбапенемів, інших бета-лактамів. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям з масою тіла понад 50 кг 1-2 г кожні 8 годин у вигляді в /в інфузії або 1 г у вигляді в /в ін'єкції. Доза і тривалість лікування залежать від виду збудника, тяжкості захворювання та клінічної відповіді на лікування (див. розділ в інструкції). **Побічні реакції:** еозинофілія, тромбоцитопенія, анафілактичні реакції, головний біль, діарея, псевдомембранозний коліт, підвищення рівня білірубіну, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, підвищення рівня креатиніну, кандидоз, біль у місці ін'єкції, тромбофлебіт. **Упаковка.** По 500 мг або 1000 мг порошку у флаконі; по 1 флакону в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування Р.П. МОЗ України № UA/14640/01/01; UA/14640/01/02 від 21.09.2015. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.**

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
03134, Київ, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23

німесулід

# Німесил®

- 30 пакетиків, гранули для оральної суспензії[1]
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу[1]
- курс лікування до 15 діб[1]

# Нестероїдний протизапальний засіб[1]

- **більш низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП[2, 3]**
- **інгібує колагеназу (до 91,9%)[4*]**
- **інгібує IL-1[5*], IL-6[5*, 6], IL-8[5*] та субстанцію «Р»[6]**
- **додаткове інгібування ФНП-α[**] (до 70%)[7*]**

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.**

**Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17.

**Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

**Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

**Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

**Побічні дії.** Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12-палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаз, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичинй набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також іншу більш докладну інформацію дивіться в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® №222 від 16.04.2015.

**Виробник Німесил®:** Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджіанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.


[1] Інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 16.04.2015 №222.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаптовано таб.1).
[5] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.
[6] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.
[7] Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.


* Дослідження *«in vitro»*.
**У високих концентраціях, експериментальні дослідження на тваринах.


**За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:**
**Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні,**
**02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89**


BERLIN-CHEMIE
MENARINI


РП № UA/9855/01/01
UA_Nim_03_2017_V2_Print. Затверджено до друку 28.07.2017