Здоров'я України — Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

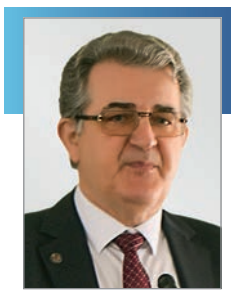
Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 2 (36)
травень 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 49561

Хірургія
Ортопедія. Травматологія
Інтенсивна терапія



Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор
Владимир Черний

Опасности и осложнения лапароскопической хирургии

Читайте на сторінці **19-21**

Доктор медичних наук, професор
Сергій Дубров

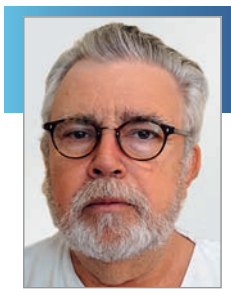
Patient Blood Management. Хірургія. Політравма

Читайте на сторінці **12-13**

Доктор медичних наук, доцент
Олена Сорокіна

Особливості інфузійної терапії гіповолемічного шоку

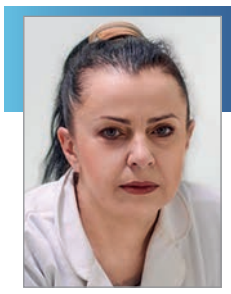
Читайте на сторінці **29**



Генеральний секретар Французького товариства флебологів, професор
Жан-Жером Жує

Оновлений гайдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук, професор
Юлія Іванова

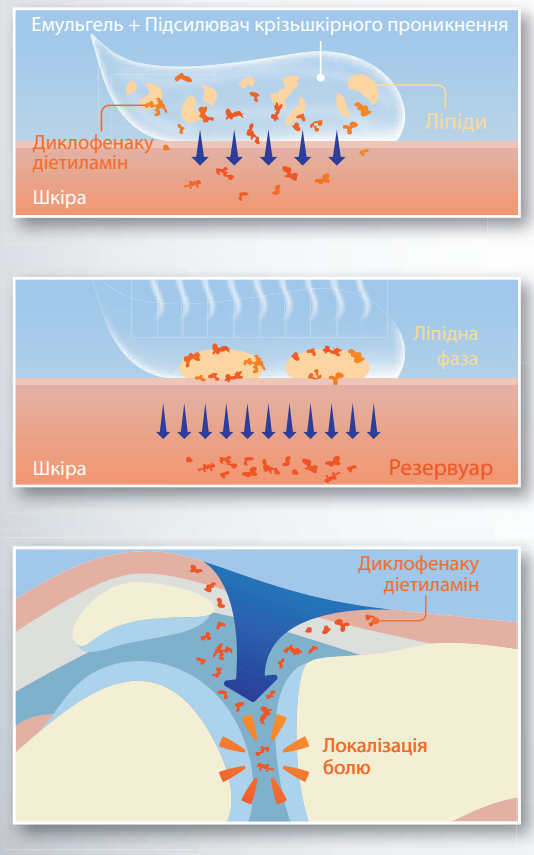
Лікування трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність із використанням фототерапії та сучасних ранових покриттів

Читайте на сторінці **37**

gsk

Полегшення хронічного болю на цілий день[1,2]

12 ГОДИН



Форма випуску: емульгель для зовнішнього застосування

- Комбінація емульсії та гелю сприяє швидкому поглинанню засобу шкірою[3,4]

Містить підсилювач крізьшкірного проникнення

- Допомагає збільшити швидкість проникнення діючої речовини крізь шкіру[5-8]

Допомагає полегшити навіть сильний біль на тривалий час

- Вольтарен Форте діє прямо на суглоб та зменшує біль до 12 годин саме там, де потрібно[2,9]

Радість руху

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Посилання:
1.Med. Sci. Sports Exerc, Predel et al. 2012. 2. біль у суглобах при остеоартриті. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA 1811/01/02 від 22.02.2019. 3. Ajazuddin AA, et al. J Control Release 2013;171:122–32. 4. Zacher J, et al. Curr Med Res Opin 2008;24:925–50. 5. Novartis. Voltaren Emulgel 2% with Various Oleyl Alcohol Content (0.5, 0.75 and 1.0%) and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2012. 6. Novartis. Diclofenac: Voltaren Emulgel Extra Strength 2% and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2011. 7. Irish Health Products Regulatory Authority. Public Assessment Report for Voltarol Emulgel Extra Strength 2%, 2016. Available at: https://www.hpra.ie/img/uploaded/ swedocuments/LicenseSPC_PA0030-045-003_12022016125054.pdf. 8. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Voltaren® Emulgel® Prescribing Information. 9. Brune K. Curr Med Res Opin 2007;23:2985–95. Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA/1811/01/02 від 22.02.2019. Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини,1-В. Тел. (044) 585-51-85, e-mail: oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформаційний матеріал №CHUKR/CHVOLT/0026/18. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

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

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ЦЕФОБОЦИД
Цефоперазон

ЦЕФОБОЦИД:
- висока ефективність лікування інфекцій жовчовивідних шляхів та органів черевної порожнини;
- безпечне використання при нирковій патології, особливо в умовах зниження фільтраційної здатності нирок.

ЦЕФОПЕКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефоперазону;
- запобігання деструкції цефоперазону дією β-лактамаз стійких мікроорганізмів;
- синергізм дії (зниження приблизно в 4 рази мінімальних концентрацій, що пригнічують мікроорганізми, в комбінації, порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо).

ЦЕФОПЕКТАМ
Цефоперазон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ
Цефтріаксон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефтріаксону;
- зниження в декілька разів МІК у порівнянні з цефтріаксоном;
- найтриваліший період напіввиведення з усіх відомих цефалоспоринів III покоління.

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
вул. Миру, 17, м.Київ, Україна, 03134
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОБОЦИД. Р.п. МОЗ України № UA/9239/01/01 від 27.04.2018. Склад: 1 флакон містить 1 г цефоперазону. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Цефоперазон. Код АТС J01D D12. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит та інші інтраабдомінальні інфекції. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна добова доза становить 2-4 г/добу, розподілена на рівні частини, що вводяться кожні 12 годин. Побічні реакції: анафілактичні реакції, лейкопенія, анемія, подовження протромбінового часу, псевдомембранозний коліт. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОПЕКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13412/01/01; UA/13412/01/02 від 20.01.14. Склад: 1 флакон містить: (500 мг цефоперазону + 500 мг сульбактаму) або (1 г цефоперазону + 1 г сульбактаму). Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D62. Показання. Інфекції дихальних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт; запальні захворювання органів малого тазу. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна доза препарату становить 2-4 г на добу в /в або в /м, в еквівалентно розділених дозах кожні 12 годин. Побічні реакції: лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну та /або гематокриту, дефіцит вітаміну К, анафілактичні реакції, кандидамікоз. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФТРАКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13736/01/01; UA/13736/01/02 від 10.07.2014. Склад: 1 флакон містить 500 мг цефтріаксону + 250 мг сульбактаму або 1000 мг цефтріаксону + 500 мг сульбактаму. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D54. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях. Спосіб застосування та дози. Добова доза для дорослих і дітей віком від 12 років становить 1,5-3 г препарату 1 раз на добу. Дозу 3 г рекомендується вводити у вигляді в /в інфузії. Побічні реакції: діарея, нудота, панкреатит, шлунково-кишкова кровотеча, преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі, підвищення білірубіну. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Проблема післяопераційного больового синдрому залишається актуальною протягом усього часу існування хірургії. Як же вона вирішується на сучасному етапі? Для досягнення оптимального ефекту лікування післяопераційного болю слід розпочинати його в передопераційному періоді з урахуванням стану пацієнта та індивідуального плану догляду. Саме цим питанням був присвячений цілий ряд доповідей вітчизняних науковців у рамках 11-го Британо-Українського симпозіуму «Інноваційні технології та методики в анестезіології та інтенсивній терапії».

Доповідь на тему **«Preemptive, preventive, мультимодальна аналгезія: ланки одного механізму лікування післяопераційного болю?»** представив увазі колег **професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Дмитро Валерійович Дмитрієв**.

Він зазначив, що відповідно до сучасних поглядів існують дві основні категорії болю: фізіологічний, який виконує важливу захисну функцію, і патологічний, який може мати серйозний негативний вплив на якість життя хворого. В останнє десятиліття великий прогрес був досягнутий у розумінні молекулярних механізмів, які стимулюють сенсорну трансдукцію, посилення і провідність у периферичних нейронах больової чутливості, передачу больової імпульсації до спінальних нейронів і можливу модуляцію чутливих сигналів спінальними і низхідними шляхами.

У гайдлайні з менеджменту післяопераційного болю (2016), розробленого на основі консенсусу експертів Американського товариства вивчення болю (APS), Американського товариства регіонарної анестезії та медицини болю (ASRA) та Американського товариства анестезіологів (ASA), у багатьох ситуаціях рекомендовано мультимодальний режим зі зміною конкретних компонентів залежно від індивідуальних характеристик пацієнта та проведеного хірургічного втручання. Робоча група дійшла висновку, що для досягнення оптимального ефекту лікування післяопераційного болю слід розпочинати його в передопераційному періоді з урахуванням стану пацієнта та індивідуального плану догляду. Серед опцій мультимодальної аналгезії (ММА) найбільшу увагу дослідників та практичних лікарів привертає застосування внутрішньовенного парацетамолу (Інфулган) у монотерапії або в комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Доповідач представив результати низки досліджень, у яких доведено ефективність внутрішньовенної форми парацетамолу у знеболюванні після абдомінальних, ортопедичних та отоларингологічних операцій у дітей. Більшістю дослідників підтверджено, що превентивна аналгезія з використанням парацетамолу забезпечує адекватне знеболювання і зменшує необхідність додаткового післяопераційного введення анальгетиків.

Таким чином, біль після хірургічних втручань виникає як наслідок травми тканин і призводить до фізичного та емоційного дискомфорту пацієнта. Концепція превентивної аналгезії розроблена для контролю післяопераційного болю і профілактики центральної сенсибілізації та хронічного невропатичного болю шляхом забезпечення адекватного знеболювання до початку операції, а не після хірургічного розрізу. Профілактична стратегія менеджменту больового синдрому, яка включає мультимодальну перед- та післяопераційну аналгезію, сприяє ефективному лікуванню післяопераційного болю та зменшенню споживання анальгетиків.

Друга доповідь професора Д.В. Дмитрієва була присвячена **проблемам застосування регіонарної аналгезії в абдомінальній хірургії**. Питання стосовно доцільності застосування локальної анестезії для зменшення післяопераційного болю цікавило хірургів і анестезіологів ще з початку XX століття. На сьогодні в абдомінальній хірургії використовується декілька методик регіонарної аналгезії – блокада поперечного простору живота (ТАР-блок), блокада квадратного м'яза попереку (QL-блок), блокада прямого м'яза живота, іліо-інгвінальний блок. Усі ці методики є ефективною, менш інвазивною альтернативою епідуральній аналгезії. Більшість дослідників вважають, що застосування регіонарної аналгезії сприяє покращенню контролю післяопераційного болю, зменшенню необхідності введення анальгетиків, зниженню ризику формування хронічного больового синдрому.

Спікер зазначив, що для посилення анальгетичного ефекту регіонарної анестезії доцільним може бути введення парацетамолу і НПЗП. Так, за результатами дослідження A. Akdogan та A. Eroglu (2014), додавання 50 мг декскетопрофену і 3 мг/кг парацетамолу до лідокаїну скорочувало період до початку і тривалість моторного та сенсорного блоків. Крім того, авторами було встановлено, що ця тактика сприяє зменшенню необхідності інтраопераційної аналгезії, зниженню показників інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) під час та після хірургічного втручання, не впливаючи на гемодинамічні параметри.

Професор Д.В. Дмитрієв також представив результати Кокранівського систематичного огляду й метааналізу 2019 року, на основі яких автори дійшли висновку, що застосування регіонарної аналгезії знижує ризик постійного післяопераційного болю.

Далі з актуальною темою **«Проблемні питання періопераційної інтенсивної терапії»** виступив **завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпропетровської медичної академії, доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький**.

Він зауважив, що практично кожний етап хірургічного втручання супроводжується надмірною відповіддю, регуляція якої потребує уваги анестезіолога. Поняття «стрес-відповідь» включає (Ruff M., 2014):

- масивне вивільнення катехоламінів;
- втрату білка;
- гіперглікемію;
- системну запальну відповідь;
- значну імунодепресію.

На сьогодні з метою зменшення впливу катехоламінів використовують β-адреноблокатори ультракороткої дії. Додавання β-адреноблокаторів до анестезії сприяє зниженню мінімальної альвеолярної концентрації інгаляційних анестетиків, потенціюванню опіоїдної аналгезії, зменшенню ноцицепції. Ці препарати запобігають виникненню тахікардії, аритмії та артеріальної гіпертензії у відповідь на ларингоскопію, інтубацію, хірургічні маніпуляції. Крім того, важливим аспектом введення β-адреноблокаторів при хірургічному втручанні є вплив на довгостроковий результат операції. Згідно з результатами метааналізу (Verna A. et al., 2018), введення есмололу дозою 1 мг/кг із подальшою інфузією 10-20 мл/год забезпечує стабільну інтраопераційну гемодинаміку і захист проти стрес-відповіді, що виникає внаслідок пневмоперитонеуму. У порівняльному дослідженні есмололу та лабеталолу (Prajwal Patel H.S. et al., 2018) продемонстрована вища ефективність есмололу у зменшенні гемодинамічної відповіді при екстубації трахеї. Також застосування β-адреноблокаторів є безпечним при виконанні регіонарної анестезії.

Головна мета призначання β-адреноблокаторів у періопераційному періоді полягає у зменшенні споживання міокардом кисню, зниженні тахікардії, подовженні діастолічного наповнення міокарда та підвищенні його скоротливої здатності. Додатковими кардіопротекторними ефектами даного класу препаратів є перерозподіл коронарного кровотоку до субендокардіальних відділів серця, стабілізація холестеринових бляшок та підвищення порога шлуночкової фібриляції.

Також доведено (Gelineau A.M. et al., 2018), що есмолол позитивно впливає на інтра- та післяопераційне знеболювання – зменшує необхідність призначення опіоїдних анальгетиків. Враховуючи антиноцицептивний ефект есмололу, він вважається перспективним для використання як компонент ММА (Bahr M.P., Williams B.A., 2018).

Доповідач нагадав, що у мультицентровому проспективному рандомізованому дослідженні (Beloeil H. et al., 2018) продемонстровано, що поєднання трьох неопіоїдних анальгетиків (парацетамолу, нефопаму й кетопрофену) із морфіном дозволяє зменшити використання останнього у перші 48 год після операції. D. Rugyte, J. Gudaitute (2019) оцінювали ефективність внутрішньовенного парацетамолу (60 мг/кг/доб), який призначали додатково до кетопрофену, у досягненні аналгезії в післяопераційному періоді. Встановлено, що додавання парацетамолу сприяє більшій задоволеності пацієнтів своїм станом та швидшому відновленню після операції. Завдяки комбінованому введенню внутрішньовенного парацетамолу, налбуфіну й кетопрофену з додаванням інфільтрації бупівакаїном та місцевим застосуванням стероїдів досягається ефективне знеболювання при виконанні спінальних нейрохірургічних операцій (Genov P.G. et al., 2017).

Велику зацікавленість аудиторії викликала тема **«Ключові компоненти ММА в програмі ERAS»**, яку представив **завідувач науково-дослідним відділенням анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук Іван Іванович Лісний**.

На початку свого виступу він розповів про комплексну програму ERAS (Early Rehabilitation after Surgery), мета якої – знизити ризики післяопераційних ускладнень, скоротити терміни перебування у стаціонарі й підвищити ефективність лікування хворих хірургічного профілю. Зокрема, застосування програми ERAS дозволяє знизити:

- тривалість перебування у стаціонарі – на 30%;
- частоту ускладнень – на 45%;
- смертність – на 30%.

Оскільки адекватне знеболювання відіграє значну роль у результатах лікування, одним із важливих компонентів ERAS визнано метод ММА. ММА – це застосування різних анальгетиків, які впливають на периферичну й/або ЦНС і зумовлюють синергічний або адитивний ефект, що призводить до більш високої якості знеболювання порівняно з використанням кожного препарату окремо. Загальний опіоїдзберігаючий ефект ММА становить 30-40%. ММА включає наступні компоненти:

- місцеві анестетики;
- НПЗП;
- парацетамол, метамізол;
- опіоїдні анальгетики;
- допоміжні лікарські засоби.

Оскільки опіоїдні анальгетики викликають ряд відомих побічних ефектів (нудота, блювота, бронхоспазм, пригнічення дихання тощо), актуальним залишається питання щодо способів зниження потреби в опіоїдах за рахунок використання інших компонентів ММА, а саме:

- Парацетамол (Інфулган) – базисний препарат для реалізації стратегії ММА, а також найбільш широко використовуваний (78% післяопераційних хворих) і безпечний анальгетик у Європі. Препарат має розглядатися як анальгетик першої лінії при слабкій і середній вираженості болю та як компонент ММА при лікуванні болю середньої і сильної інтенсивності. Добова доза Інфулгану – 4 г.
- НПЗП – ключовий опіоїдзберігаючий компонент ММА.

Доповідач наголосив, що комбіноване використання парацетамолу й НПЗП забезпечує краще знеболювання, ніж кожен препарат окремо. Крім того, НПЗП (декскетопрофен) збільшує швидкість відновлення зниженої функції імунної системи після перенесеного оперативного втручання (Лісний І.І., Сидор Р.І., 2010). Експерти рекомендують рутинне призначення неопіоїдних анальгетиків (НПЗП і парацетамолу) по годинах, а не на вимогу (як це було

Продовження на стор. 4.

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Продовження. Початок на стор. 3.

раніше). У такому випадку опіоїдні анальгетики можуть взагалі не знадобитися, і це дозволить уникнути небажаних побічних ефектів.

Що стосується безпеки, то застосування НПЗП та парацетамолу має наступні переваги:

- не збільшує крововтрату під час операції та в ранньому післяопераційному періоді;
- не збільшує ризик кровотечі при супутньому прийомі низькомолекулярних гепаринів;
- немає переконливих даних щодо гепатотоксичності парацетамолу – за умови дотримання рекомендованих доз і тривалості терапії;
- переносимість парацетамолу з боку печінки і нирок у терапевтичних дозах аналогічна плацебо;
- дозволений для внутрішньовенного введення у дітей масою від 10 кг і у жінок під час вагітності;
- у терапевтичних дозах при гепатитах і цирозах не погіршує стан печінки.

Важливою складовою ММА є застосування місцевих анестетиків. Вони сповільнюють запальну реакцію в місці ушкодження, за рахунок чого знижується ризик гіпералгезії. Головною перевагою цієї групи препаратів є те, що вони діють прямо в місці введення препарату і не викликають системних побічних ефектів. Допоміжним, але не менш важливим компонентом ММА є препарат нефопам. Він належить до групи ненаркотичних анальгетиків, структура якого відрізняється від інших препаратів цієї групи. Експериментальні дослідження вказують на центральну дію препарату, що полягає в інгібуванні зворотного захоплення дофаміну, норадреналіну та серотоніну на рівні синапсів. Превентивне введення нефопаму сприяє:

- зниженню інтенсивності болю в першу добу післяопераційного періоду;
- зменшенню частоти додаткового введення анальгетиків у передопераційному періоді;
- зменшенню частоти хронізації післяопераційного болю на 21% (Hyo-Seok N. et al., 2016).

Комбінація нефопаму з Інфулганом забезпечує аналгезію більш високої якості порівняно з кожним препаратом окремо. При цьому частота побічних ефектів не збільшується (Biomedical reports, 2018). Свою ефективність Нефопам показав також при лікуванні нейропатичного болю.

Отже, ММА як важливий компонент програми ERAS дозволяє підвищити ефективність лікування хворих хірургічного профілю. Комбіноване використання парацетамолу (Інфулган) і НПЗП забезпечує краще знеболювання і зменшує потребу в опіоїдних анальгетиках. Нефопам – ненаркотичний анальгетик із центральним механізмом дії, який знижує ризик гіпераналгезії та є частиною стратегії ММА. Він посилює дію НПЗП і знижує потребу в опіоїдних анальгетиках.

Доповідь **«Сучасні підходи до післяопераційного знеболювання в акушерстві та гінекології»** представив увазі аудиторії **завідувач відділення анестезіології та реанімації пологового будинку «Лелека», кандидат медичних наук Євген Вікторович Гріжимальський**.

Проблема післяопераційного больового синдрому залишається актуальною протягом всього часу існування хірургії. Слід зазначити, що у рейтингу найбільш «болючих» хірургічних втручань гінекологічні операції стоять у першій сотні. Післяопераційний біль негативно впливає на функцію всіх основних систем організму – серцево-судинну, дихальну, травну, ЦНС та гемостаз.

Особливо актуальним у клінічній практиці є хронізація післяопераційного больового синдрому. Факторами ризику хронічного болю після хірургічного втручання є наступні:

- наявність болю до операції;
- молодий вік;
- жіноча стать;
- травматичний хірургічний доступ;
- неадекватна анестезія під час втручання;
- неадекватне знеболювання у ранньому післяопераційному періоді.

Для забезпечення ефективного знеболювання та запобігання формуванню хронічного больового синдрому у хірургічну практику впроваджено принцип ММА. Він передбачає одночасне використання двох або більше анальгетиків, що мають різні механізми дії і дають можливість досягти адекватного знеболювання за мінімальних побічних ефектів.

Серед усіх регіонарних методів післяопераційного знеболювання ключову позицію займає епідуральна аналгезія. Численними дослідженнями було доведено більш високу ефективність цього методу порівняно із системним введенням опіоїдних анальгетиків. Золотим стандартом аналгезії в абдомінальній хірургії при виконанні обширних операцій є подовжена епідуральна аналгезія у поєднанні з поверхневою загальною анестезією. Завдяки використанню такого підходу досягається краще знеболювання, проводиться профілактика парезу кишечника, є можливість уникнути застосування штучної вентиляції легенів, а також стає можливим ранній початок ентерального харчування. І, таким чином, знижується ймовірність розвитку ускладнень, скорочується перебування у стаціонарі та підвищується задоволеність пацієнта після операції.

Разом із тим доповідач зазначив, що епідуральна аналгезія має певні недоліки. До таких належать:

- складність та інвазивність маніпуляції;
- певний ризик ускладнень;
- необхідність спеціальних навичок у лікаря-анестезіолога;
- необхідність постійного моніторингу стану пацієнта;
- фінансові затрати;
- необхідність перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії;
- високий ризик падіння пацієнта через обмеження рухливості.

Традиційно опіоїдні анальгетики розглядаються лікарями як основа післяопераційного знеболювання. Крім усім відомих побічних ефектів даної групи препаратів (сонливість, нудота, абдомінальний біль, анорексія, запор, сухість у роті, імуносупресія, гіпералгезія тощо), основна проблема їх застосування полягає в тому, що ефективна анальгетична доза часто є близькою до такої, що викликає депресію дихання. З урахуванням негативних ефектів опіоїдів необхідні нові масштабні дослідження для розробки методик безопіоїдного або практично безопіоїдного післяопераційного знеболювання.

Експерти трьох наукових товариств Іспанії (Spanish Society of Rheumatology, Spanish Association of Gastroenterology, Spanish Society of Cardiology) розробили консенсус, відповідно до якого рекомендовано використовувати комбінацію парацетамолу та НПЗП для лікування післяопераційного болю за відсутності протипоказань. Такий підхід повністю відповідає принципу ММА – різнонаправленість дії анальгетичних препаратів. Механізм дії парацетамолу (Інфулган) відрізняється від дії НПЗП. Він полягає в наступному:

- пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ) у ЦНС (профілактика розвитку вторинної гіпералгезії);
- посилення активності низхідних гальмівних серотонінергічних шляхів;
- перешкоджання продукції простагландинів на рівні клітинної транскрипції, тобто незалежно від рівня активності ЦОГ.

За силою знеболювання 1000 мг парацетамолу (Інфулган) зіставні з 10 мг морфіну, 2500 мг метамізолу натрію, 30 мг кеторолаку (Capogna G., 2017). Застосування парацетамолу (Інфулган) або НПЗП у комбінації з опіоїдами пов'язане з меншою інтенсивністю післяопераційного болю та зниженням частоти використання опіоїдів. У післяопераційному періоді призначення парацетамолу (Інфулган) рекомендується у цілодобовому режимі, кожні 6 годин. Парацетамол схвалений до застосовування при грудному вигодовуванні.

Підсумовуючи вищесказане, доповідач сформулював наступні висновки.

- Післяопераційний біль є ускладненням хірургічного втручання, його слід усувати й запобігати йому.
- Щоб аналгезія була ефективною, її слід чітко планувати. Знеболювальні засоби необхідно призначати до появи болю або перш ніж він стане нестерпним.
- При проведенні післяопераційної аналгезії препарати слід вводити внутрішньовенно, чітко за часом.
- Призначення декількох препаратів має свої переваги: їх поєднання дозволяє досягти синергічного ефекту за меншої дози.
- Доцільно використовувати регіонарні методики післяопераційного знеболювання.

Темою наступного виступу була **«Мультимодальна опіоїдлімітуюча анестезія як сучасний тренд знеболювання в онкохірургії»**, яку висвітлив **професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Донецького національного медичного університету, доктор медичних наук Олексій Миколайович Нестеренко**. Він зазначив, що кількість пацієнтів із онкологічними захворюваннями продовжує невпинно зростати. Виходячи з цього слід постійно переглядати і вдосконалювати підходи до їх лікування. І одним з найбільш обговорюваних на сьогодні питань залишається впровадження сучасної методики періопераційного знеболювання як складової ММА.

Доповідач наголосив, що біль у періопераційному періоді – це потужний проангіогенний фактор. Він стимулює вироблення факторів росту пухлини, включаючи судинний ендотеліальний фактор росту, і сприяє прогресуванню онкологічного захворювання. Водночас, обираючи спосіб знеболювання, слід враховувати, що надлишкова аналгезія може призвести до розвитку періопераційної імуносупресії, яка збільшує ризик післяопераційного рецидиву раку, навіть незважаючи на успішне хірургічне, хіміотерапевтичне й радіологічне усунення первинного вогнища.

Відомо, що рутинне призначення опіоїдів у післяопераційному періоді здатне викликати глибоку гіпералгезію і хронізацію гострого післяопераційного болю (Чумаченко Є.Д., 2018). Визнання цього факту змусило переглянути догму про необхідність обов'язкового періопераційного застосування опіоїдів. У разі, коли відмовитися від опіоїдів все ж таки неможливо, слід використовувати їх у мінімально ефективній дозі, оскільки ймовірність розвитку гіпералгезії визначається загальною дозою опіоїдів (кумуляційний ефект), а не швидкістю й тривалістю їх уведення. Як опіоїдний анальгетик у складі ММА доцільно використовувати препарат Налбуфін («Юрія-Фарм»). Він має здатність діяти на всіх рівнях центральної нервової системи (ЦНС), але при цьому значно меншою мірою порівняно з іншими опіоїдами пригнічує функцію дихального центру й моторику шлунково-кишкового тракту. Дія Налбуфіну не позначається на гемодинаміці, а ризик розвитку звикання до препарату набагато менший, ніж в інших опіоїдних антагоністів. Після застосування Налбуфіну в дозі 0,3 мг/кг максимальний аналгезуючий ефект настає через 30-60 хв, тривалість його дії становить 3-6 год. Використовувати препарат можна як у перед-, так і у післяопераційному періоді, а також в якості епідуральної анестезії під час пологів.

Доповідач звернув увагу колег на те, що зменшити загальну дозу опіоїдів дозволяють опіоїдзберігаючі лікарські засоби – антигіпералгетики. До останніх відносяться: ацетамінофен/парацетамол, нефопам, НПЗП, габапентіноїди, дексаметазон, трамадол, клонідин, кетамін у малих дозах, внутрішньовенна інфузія лідокаїну. Хоча докази щодо переваг одночасного застосування декількох антигіпералгетиків відсутні, застосування анальгетиків із різними механізмами дії на периферичну й/або ЦНС забезпечує більш високу якість знеболювання порівняно з використанням кожного препарату окремо. Ця методика є ключовим принципом ММА, в основі якої лежить синергічний та адитивний ефект комбінації аналгезуючих препаратів.

Ефективним анальгетиком як компонент періопераційної ММА є парацетамол для внутрішньовенного введення – Інфулган. Препарат знижує потребу в опіоїдах і кількість їх побічних ефектів, що дозволяє скоротити період післяопераційної реабілітації. Інфулган слід вводити як препарат попереджувальної аналгезії за 20-30 хв до початку операції.

Передопераційне застосування НПЗП (декскетопрофен) периферичної дії дозволяє:

- зменшити інтенсивність ноцицептивного потоку і ступінь периферичної та центральної сенситизації ноцицептивних структур;

Продовження на стор. 6.

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД У ПЕРИОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ

✓ **ІНФУЛГАН® –**
базовий компонент мультимодальної аналгезії

- Опіоїди (**НАЛБУФІН**)
- α2-агоністи (дексмедетомідин)
- Ацетамінофен (**ІНФУЛГАН®**)
- НПЗЗ

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАЇН®**)
- Опіоїди (**НАЛБУФІН**)
- α2-агоністи (дексмедетомідин)
- Антагоністи NMDA-рецепторів (кетамін)

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАЇН®**)

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАЇН®**)
- НПЗЗ
- Селективні інгібітори ЦОГ-2
- Лід

✓ **ЛОНГОКАЇН® –**
анестезія та знеболення тривають довше

✓ **НАЛБУФІН –**
опіоїдна аналгезія з кращим профілем безпеки

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу
ІНФУЛГАН® (INFULGAN®)

Склад: 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг; *допоміжні речовини:* кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; сорбіт (Е 420); натрію сульфіт безводний (Е 221); вода для ін'єкцій. **Показання:** короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційний період, та короткочасне лікування гіпертермічних реакцій, коли внутрішньовенне застосування є клінічно обґрунтованим або інші способи застосування неприйнятні. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парацетамолу, пропарацетамолу гідрохлориду (попередника парацетамолу) або інших компонентів препарату. Тяжка гепатоцелюлярна недостатність. **Передозування:** симптоми з'являються протягом перших 24 годин та проявляються нудотою, блюванням, анорексією, блідістю, болем у животі. Передозування у дорослих може бути при одноразовому введенні в дозі 7,5 г та більше, у дітей – в дозі 140 мг/кг маси тіла. При цьому розвивається цитоліз печінки, печінкова недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, що може призвести до коми та смерті пацієнта. Протягом 12–48 годин зростає рівень печінкових трансаміназ (аланінамінотранс-ферази, аспартатамінотрансферази), лактатдегідрогенази, білірубіну та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються через дві доби та досягають максимуму через 4–6 днів. **Побічні реакції:** як і у разі застосування інших засобів, що містять парацетамол, побічні реакції виникали рідко (> 1/10000 – < 1/1000) або дуже рідко (< 1/10000). Рідко: нездужання, артеріальна гіпотензія, зростання рівня трансаміназ. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія. **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/11955/01/01**. Наказ МОЗ:** 295 від 20.03.2017.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу
НАЛБУФІН (NALBUPHIN)

Склад: 1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлориду 10 мг; допоміжні речовини: натрію цитрат, кислота лимонна безводна, натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група:** аналгетики, опіоїди, похідні морфінану. **Код АТХ N02A F02. Показання:** больовий синдром сильної та середньої інтенсивності; як додатковий засіб при проведенні анестезії, для зниження болю в перед- та післяопераційний період, знеболення під час пологів. **Протипоказання:** підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або до будь-якого з інгредієнтів препарату. Пригнічення дихання або виражене пригнічення ЦНС, підвищений внутрішньочерепний тиск, травма голови, гостре алкогольне отруєння, алкогольний психоз, порушення функції печінки та нирок. **Передозування:** при передозуванні виникають пригнічення дихання, періодичне дихання Чейна – Стокса; сонливість, дисфорія, зміна свідомості аж до коми; блідість шкіри, гіпотермія, міоз; зниження артеріального тиску, серцево-судинна недостатність. Специфічним антидотом є налоксону гідрохлорид. У разі інтоксикації проводити симптоматичну терапію. **Побічні реакції:** під час застосування препарату можливе виникнення побічних реакцій. З боку нервової системи: запаморочення, загальна слабкість, головний біль, седація, диплопія, знервованість, депресія, збудження, плаксивість, ейфорія, ворожість, сонливість, нічні жахи, галюцинації, дзвін у вухах, сплутаність свідомості, дисфорія, парестезії, відчуття нереальності, порушення мовлення, зміна настрою; судоми, ригідність м'язів, тремор, мимовільні м'язові скорочення. З боку серцево-судинної системи: підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардія, тахікардія. З боку травної системи: сухість у роті, коліки, запор, диспепсія, гіркий присмак, анорексія; симптоми подразнення шлунково-кишкового тракту; спазм жовчовивідних шляхів, при запальних захворюваннях кишечнику – паралітична кишкова непрохідність і токсичний мегаколон (запор, метеоризм, нудота, гастралгія, блювання). З боку дихальної системи: пригнічення дихання, зменшення хвилинного об'єму дихання, диспное, астматичні напади. З боку шкіри: підвищена вологість шкіри, свербіж, кропив'янка, відчуття жару; іктеричність склер та жовтушність шкіри; зміни у місці введення, у тому числі болючість. Алергічні реакції: шок, респіраторний дистрес-синдром, набряк Квінке, набряк обличчя, чхання, бронхоспазм, набряк легень, шкірні висипи, підвищене потовиділення. Інші: припливи, затуманення зору; зменшення діурезу, часті позиви до сечовипускання, спазм сечовивідних шляхів; гепатотоксичність (темна сеча, білий кал); медикаментозна залежність, синдром відміни (спастичний біль у животі, нудота, блювання, ринорея, сльозотеча, слабкість, відчуття тривожності, підвищення температури тіла). **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/14429/01/01. **Наказ МОЗ:** 687 від 21.10.2015

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу
ЛОНГОКАЇН® ХЕВІ (LONGOCAIN® Heavy)

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 5 мг); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** показаний для спинномозкової анестезії в хірургії (урологічні операції та операції на нижніх кінцівках тривалістю 2-3 години, а також операції в абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хвилин). **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Протипоказання до проведення інтратекальної анестезії. **Побічні реакції:** профіль небажаних реакцій, які виникають при застосуванні препарату Лонгокаїн®Хеві, відповідає профілю небажаних реакцій, які виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії для проведення інтратекальної анестезії. Побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі); станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес), або станів, пов'язаних із витіканням цереброспинальної рідини (наприклад, головний біль, який розвивається після пункції твердої мозкової оболонки). **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/12901/01/01. **Наказ МОЗ:** 343 від 25.04.2013

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу
ЛОНГОКАЇН® (LONGOCAIN®) 0,5 мг/мл ампули 5,0 мл.

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 5 мг). Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** Тривала периферична провідникова анестезія або епідуральна анестезія у випадках, коли протипоказано додавання адреналіну і небажано застосовувати сильнодіючі міорелаксанти. Анестезія в акушерстві. **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Бупівакаїн не слід застосовувати для внутрішньовенної регіонарної анестезії (блокада Бієра). Наявність протипоказань до проведення епідуральної анестезії. **Побічні реакції:** побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі), станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес). Дуже поширені: нудота, артеріальна гіпотензія. Поширені: брадикардія, парестезії, запаморочення, блювання, затримка сечі. Непоширені: симптоми токсичності (судоми, парестезії навколо рота, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, шум у вухах, дизартрія). **Рідкісні**: алергічні реакції, ураження периферичних нервів, арахноїдит, парез, зупинка серця, серцеві аритмії, пригнічення дихання. **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/12900/01/02 **Наказ МОЗ:** 593 від 12.07.2013

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу
ЛОНГОКАЇН® (LONGOCAIN®) 0,25 мг/мл флакони 200 мл.

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 мг). Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** регіонарна анестезія/анальгезія: центральна провідникова (епідуральна); периферична провідникова (стовбурова, плексусна). **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-яких компонентів препарату; внутрішньовенна регіонарна анестезія; акушерська парацервікальна блокада; загальні протипоказання, пов'язані з нейроаксіальною блокадою. **Побічні реакції:** побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі), станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт,епідуральний абсцес). Дуже поширені: нудота, артеріальна гіпотензія. Поширені: брадикардія, парестезії, запаморочення, блювання, затримка сечі. Непоширені: симптоми токсичності (судоми, парестезії навколо рота, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, шум у вухах, дизартрія). Рідкісні: алергічні реакції, ураження периферичних нервів, арахноїдит, парез, зупинка серця, серцеві аритмії, пригнічення дихання. **Номер реєстраційного посвідченя:** UA/12900/01/01. **Наказ МОЗ:** 343 від 25.04.2013.

Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів та для розповсюдження в період спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРіЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати ЛОНГОКАЇН® (LONGOCAIN®), ЛОНГОКАЇН® Хеві (LONGOCAIN® Heavy), ІНФУЛГАН® (INFULGAN®), НАЛБУФІН (NALBUPHIN) в цілях, які відрізняються від тих, що описані в інструкції.

ЮРіЯ·ФАРМ
03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42
www.uf.ua

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Продовження. Початок на стор. 3.

- зменшити наслідки операційної травми;
- зменшити вираженість післяопераційного больового синдрому;
- блокувати синтез простагландинів і, таким чином, запобігти компенсаторній відповіді на операційну травму.

Доповідач підкреслив, що, оскільки негативний причинно-наслідковий зв'язок між анестетиками та імунною функцією вже виявлений, для аналгезії слід обирати препарати з мінімальним впливом на імунну систему. Одним із таких препаратів є лідокаїн. Внаслідок широти своєї терапевтичної дії він має добре виражений протизапальний ефект без негативного впливу на систему вродженого імунітету.

З метою проведення місцевої аналгезії препаратом вибору може стати 0,25% розчин бупівакаїну (Лонгокаїн, «Юрія-Фарм»). Препарат відноситься до анестетиків тривалої дії, які використовують для проведення не лише місцевої анестезії, а й периферичної, а також центральних невральних блокад. Дозу потрібно коригувати відповідно до вираженості больового синдрому та загального стану хворого. Максимальна рекомендована доза розраховується залежно від маси тіла пацієнта й становить 2 мг/кг, але не більше 400 мг/добу.

На завершення професор О.М. Нестеренко підбив підсумки своєї доповіді. Отже, ключовим компонентом анестезіологічного менеджменту в онкохірургії є запобігання періопераційній імуносупресії, що призводить в післяопераційному періоді до розвитку гнійно-септичних ускладнень, а також до післяопераційної гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю. Ефективним анальгетиком в якості компонента періопераційної ММА визнано препарат Інфулган, що знижує потребу в опіоїдах і кількість їх побічних ефектів, а отже, дозволяє скоротити період післяопераційної реабілітації.

Лонгокаїн є потужним анестетиком тривалої дії, який слід використовувати для проведення інфільтративної, провідникової та епідуральної анестезії. Передопераційне застосування НПЗП периферичного рівня дозволяє зменшити інтенсивність ноцицептивного потоку й ступінь периферичної та центральної сенситизації.

У якості опіоїдного анальгетика у складі ММА слід використовувати препарат Налбуфін («Юрія-Фарм»), який проявляє швидкий аналгезуючий ефект і діє на всіх рівнях ЦНС.

Актуальній проблемі «**Безпечне застосування лікарських засобів у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії**» присвятив свій виступ **професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Юрій Леонідович Кучин**.

Причини небажаних подій внаслідок застосування лікарських засобів можна розділити на три групи: помилки персоналу, властивості самого лікарського засобу, особливості пацієнта (вік, супутні захворювання, прийом інших препаратів). Серед факторів ризику розвитку побічних ефектів найбільше значення має кількість одночасно призначених препаратів. У цьому аспекті частота небажаних явищ у пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії суттєво вища порівняно із хворими відділень загального профілю.

Доповідач наголосив на проблемі гастроінтестинальної токсичності більшості анальгетиків та НПЗП. Він зазначив, що з огляду на необхідність зниження частоти виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту заслуговує на увагу застосування парацетамолу (Інфулган). Згідно з результатами Кокранівських оглядів, цей препарат є ефективним у лікуванні гострого болю, а частота побічних ефектів у нього зіставна із плацебо. Введення внутрішньовенного парацетамолу пре- та інтраопераційно сприяє зменшенню нудоти і блювання після втручання. Завдяки застосуванню парацетамолу знижується частота призначення опіоїдів. Доведено, що парацетамол має більш сприятливий профіль безпеки порівняно з анальгіном (Arno G. et al., 2016).

Спікер зауважив, що у разі потреби в застосуванні опіоїдів перевагу слід віддавати Налбуфіну («Юрія-Фарм»). Адже знеболювальний ефект цього препарату співставний із морфіном, проте профіль безпеки більш сприятливий. У повсякденній практиці безумовною перевагою Налбуфіну («Юрія-Фарм») є спрощена система виписки й обліку, що забезпечує економію зусиль та часу медичного персоналу.

На завершення виступу Л.Ю. Кучин визначив наступні шляхи вирішення проблеми:

- пацієнти відділень анестезіології та інтенсивної терапії потребують постійного моніторингу, кисневої терапії, численних діагностичних та лікувальних заходів із застосуванням складних комбінацій лікарських засобів;
- мультидисциплінарна стратегія за участі лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників передбачає освітні програми, тренінги;
- фармакологічна безпека має бути інтегрована у програми охорони здоров'я відповідно до рекомендацій ВООЗ для забезпечення раціонального використання лікарських засобів.

Ще один цікавий аспект висвітлив у своїй доповіді «**Періопераційний менеджмент хворих на цукровий діабет: фокус на нейропатію» професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Олександр Анатолійович Галушко**.

Діабетична нейропатія (ДНП) – це ураження нервової системи у хворих на цукровий діабет (ЦД). Неврологічні порушення, зумовлені ЦД, дуже різноманітні. При цьому захворюванні у патологічний процес залучаються всі відділи центральної, периферичної та автономної нервової системи. Порушення функції нервової системи відбувається пропорційно тривалості ЦД та ступеню вираженості порушень вуглеводного обміну. Патогенез ДНП остаточно не встановлений і на сучасному етапі базується на двох основних теоріях: метаболічній та судинній.

Порушення функції серцево-судинної системи зустрічаються у 17-25% хворих на ЦД, корелюючи з давністю захворювання та віком хворих. Серцеві розлади характеризуються трьома основними синдромами: синдром зденервованого серця; ортостатична гіпотензія; синдром кардіальної гіпестезії (зниження сприйняття болю при ішемії міокарда внаслідок ураження аферентних вісцеральних волокон).

Доповідач зазначив, що більш ніж у 40% випадків гострий інфаркт міокарда супроводжується кетоацидозом; безболісний перебіг цієї патології може зумовити «безпричинний» діабетичний кетоацидоз. Тому реєстрація ЕКГ має бути рутинною та обов'язковою в усіх хворих із кетоацидозом.

Вазоактивні препарати можуть посилювати клінічні прояви автономної нейропатії, провокуючи виникнення ортостатичної гіпотензії. У хворих на ДНП частіше виникають гіпотензивні реакції під час загальної анестезії, ніж у пацієнтів без ЦД. Наявність ДНП може сприяти виникненню гіперглікемії на введення сукцинілхоліну, порушувати нейром'язову провідність та спотворювати дію м'язових релаксантів.

Доповідач акцентував увагу на тому, що використання регіонарних методик анестезії при ДНП є обмеженим. Основними завданнями передопераційної підготовки у хворих на ЦД є: корекція вуглеводного обміну; корекція волемічних розладів; максимальна компенсація функції нирок; діагностика та корекція ДНП; профілактика та лікування інфекційних ускладнень.

Основна мета підготовки таких хворих до планових оперативних втручань – контроль глікемії у перед- та післяопераційному періодах. Пацієнти з достатньою компенсацією вуглеводного обміну можуть бути госпіталізовані напередодні операції. У хворих із вперше виявленим або некомпенсованим ЦД слід провести стабілізацію стану протягом 1-2 тижнів.

У випадку невідкладних операцій підготовка та лікування залежать від терміновості, виду оперативного втручання, часу останнього вживання їжі, рівня глікемії. Кетоацидотична кома є абсолютним протипоказанням до хірургічного втручання через супутні тяжкі водно-електролітні розлади. Операція за життєвими показаннями може бути проведена лише після відповідних заходів, через 3-4 год після відновлення свідомості та зниження гіперглікемії до рівня 15 ммоль/л і нижче. Тільки профузна кровотеча із загрозою життю є підставою для скорочення термінів та обсягу передопераційної підготовки у хворого з декомпенсацією ЦД. Необхідно також оцінити ризик оперативного втручання та наявність ускладнень ЦД (нейропатії, нефропатії тощо), а також виявити супутні захворювання. Хворим на ЦД, за можливості, потрібно призначити операцію на ранок у першу чергу (поза чергою).

Вибір методу знеболювання у хворих на ЦД визначається характером оперативного втручання, супутніми захворюваннями, впливом препаратів на рівень глікемії. Ідеальна анестезія, на думку А.П. Ніколаєва та співавт. (2002), має відповідати наступним вимогам: бути безпечною та добре керованою; забезпечувати надійний захист пацієнта від операційного стресу; мати мінімальний вплив на гемодинаміку.

О.А. Галушко зазначив, що анестетики, які використовуються у хворих на ЦД, не повинні бути нефротоксичними, мати високий печінковий кліренс та неактивні метаболіти, сприяти розвитку гіперглікемії. Найбільше цим вимогам задовольняють різні методики регіонарної анестезії: спінальна, епідуральна, спінально-епідуральна, блокади периферійних нервів.

Помічено, що місцеві анестетики здатні викликати загострення нейропатії у хворих на ЦД. Тому наявність нейропатії вважається відносним протипоказанням до проведення будь-яких методів регіонарної анестезії. Епідуральна аналгезія є одним із методів вибору анестезії у хворих на ЦД, а подовжена епідуральна анестезія – найбільш безпечним методом у пацієнтів із супутніми серцево-судинними порушеннями. Проте епідуральна аналгезія не завжди забезпечує повноцінну блокаду найбільш грубих нервових корінців. Тому її використання не рекомендується при втручаннях у ділянках дерматомів L5-S1-S2 (гомілка та стопа). А при короткочасних маніпуляціях у цій зоні (і протипоказаннях до загальної анестезії) слід віддавати перевагу спінальній аналгезії. Дискусія щодо доцільності та безпечності застосування провідникової анестезії у хворих на ЦД триває.

Препарати для загальної анестезії мають мінімальний вплив на рівень глікемії, а барбітурати – не впливають взагалі. Більшість інгаляційних анестетиків, за винятком діазоту оксиду, підвищують рівень глюкози крові, але клінічного значення ці зміни не мають. При ЦД не існує протипоказань до використання звичайних препаратів для індукції анестезії.

Внутрішньовенна форма парацетамолу (Інфулган) має значні переваги над опіоїдами: відсутність седації, пригнічення дихання, свербежу, звикання. Порівняно із НПЗП внутрішньовенний парацетамол також більш прийнятний для використання, оскільки не викликає виразкоутворення, не впливає на гемостаз, може застосовуватися при ЦД, ДНП тощо.

За анальгетичною активністю Інфулган 100 мл (1000 мг парацетамолу) аналогічний введенню: 30 мг кеторолаку внутрішньовенно, 75 мг диклофенаку внутрішньом'язово, 400 мг ібупрофену перорально, 40 мг парекоксибу внутрішньовенно (Pettersson P. et al., 2004).

Розчин парацетамолу (Інфулган) починають вводити до/або на початку оперативного втручання, щоб забезпечити ефект «упереджувальної аналгезії» (preemptive analgesia), дозою 12-15 мг/кг (до 1000 мг). Протягом першої доби проводять ще одну-три інфузії, керуючись наявністю та інтенсивністю болю у пацієнта. Інтервал між введеннями становить 4,5-12 год. За добу проводять не більше чотирьох інфузій (максимальна добова доза – 4 г).

У 1995 році експерти ВООЗ провели оцінку препаратів різних груп з анальгетичною та антипіретичною дією. Відповідно до отриманих результатів, за критерієм «ефективність/безпечність» перше місце посів парацетамол (Prescott L.F., 2000).

Отже, препарат Інфулган має широке застосування при лікуванні больових синдромів різного генезу, нейропатичного болю, гіпертермічного синдрому (особливо центрального походження).

Підготувала ***Вікторія Лисиця***

ЗМІСТ

ХІРУРГІЯ

Оновлений гайдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен 16-18

Ефективність ранньої ендовенозної корекції поверхневого рефлюксу у хворих на декомпенсовані форми варикозу

О.М. Волошин, О.В. Суздаленко 25-26

Применение повидон-йода в профилактике инфекций области хирургического вмешательства

А.Н. Барсуков, О.И. Агафонов, Д.В. Афанасьев 30-31

Тактика инфузионной терапии у критических пациентов: «подводные камни» и альтернативы для клинициста 32-35

Лікування трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність із використанням фототерапії та сучасних ранових покриттів

Ю.В. Іванова, О.М. Клімова, А.М. Коробов та ін. 36-37

Вивчення впливу антисептичного розчину Декасан® на процеси загоєння післяопераційної рани та приживлення алотрансплантату в експерименті

О.Ю. Іоффе, Т.В. Тарасюк, М.С. Кривопустов 41-42

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами 3-6

Новые аспекты аналгезии и седации в отделении интенсивной терапии 10-11

Patient Blood Management пацієнтів із політравматичними ураженнями

С.О. Дубров 12-13

Особенности инфузионной и антибактериальной терапии у пациентов отделений интенсивной терапии 14-15

Актуальные вопросы интенсивной терапии пациентов в периоперационном периоде 19-21

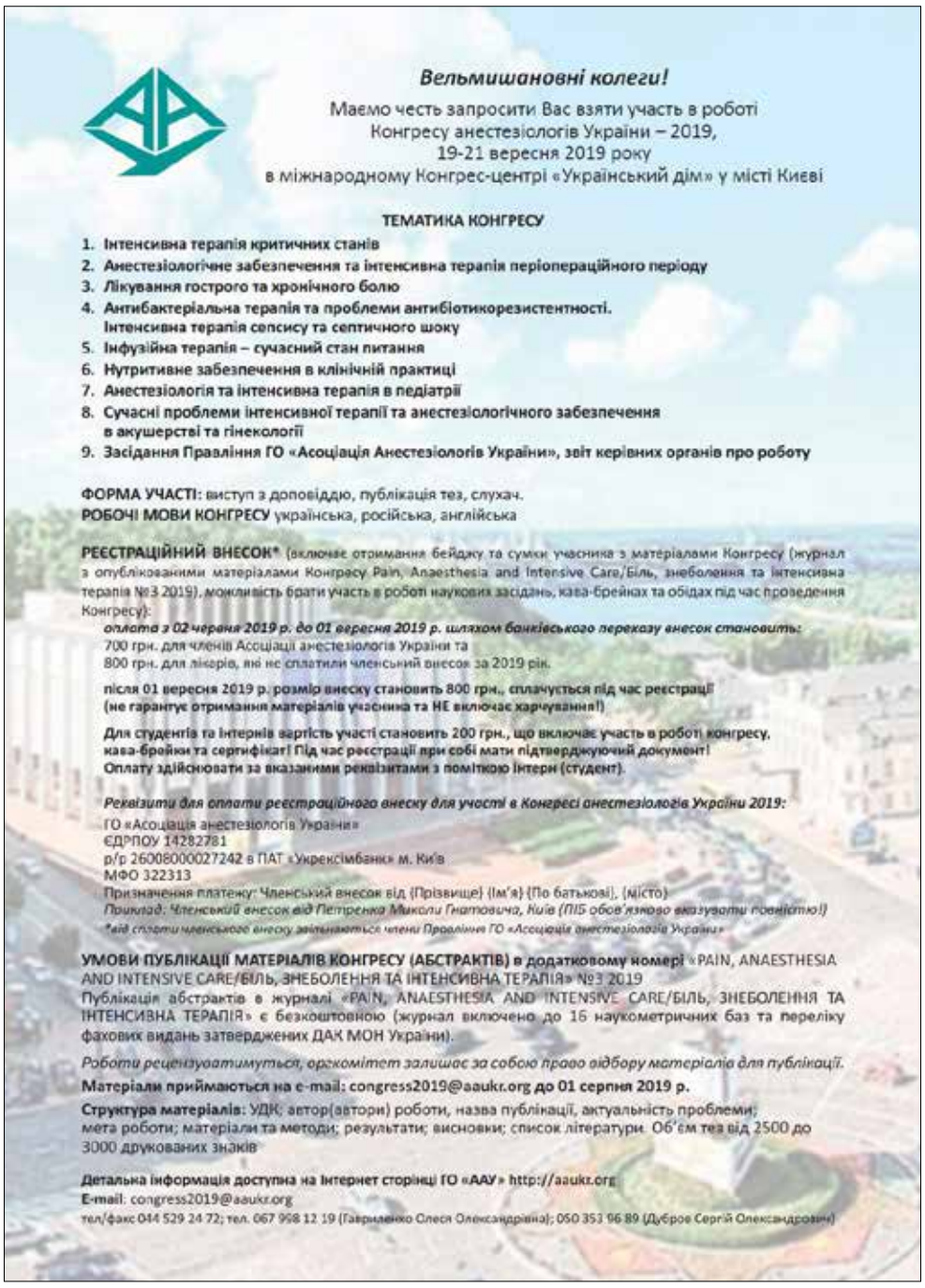
Сучасний стан антибіотикорезистентності в Україні та світі

С.О. Дубров 22-24

Принципи інтенсивної терапії при невідкладних станах: практичні поради та власний досвід провідних спеціалістів 27-29

Особливості інфузійної терапії гіповолемічного шоку

О.Ю. Сорокіна 38-40



Вельмишановні колеги!

Маємо честь запросити Вас взяти участь в роботі Конгресу анестезіологів України – 2019, 19-21 вересня 2019 року в міжнародному Конгрес-центрі «Український дім» у місті Києві

ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ

1. Інтенсивна терапія критичних станів
2. Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія періопераційного періоду
3. Лікування гострого та хронічного болю
4. Антибактеріальна терапія та проблеми антибіотикорезистентності. Інтенсивна терапія сепсису та септичного шоку
5. Інфузійна терапія – сучасний стан питання
6. Нутритивне забезпечення в клінічній практиці
7. Анестезіологія та інтенсивна терапія в педіатрії
8. Сучасні проблеми інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві та гінекології
9. Засідання Правління ГО «Асоціація Анестезіологів України», звіт керівних органів про роботу

ФОРМА УЧАСТІ: виступ з доповіддю, публікація тез, слухач.
РОБОЧІ МОВИ КОНГРЕСУ українська, російська, англійська

РЕЄСТРАЦІЙНИЙ ВНЕСОК* (включає отримання бейджу та сумки учасника з матеріалами Конгресу (журнал з опублікованими матеріалами Конгресу Pain, Anaesthesia and Intensive Care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія №3 2019), можливість брати участь в роботі наукових засідань, кава-брейках та обідах під час проведення Конгресу):

оплата з 02 червня 2019 р. до 01 вересня 2019 р. шляхом банківського переказу внесок становить:
700 грн. для членів Асоціації анестезіологів України та
800 грн. для лікарів, які не сплатили членський внесок за 2019 рік.

після 01 вересня 2019 р. розмір внеску становить 800 грн., сплачується під час реєстрації (не гарантує отримання матеріалів учасника та НЕ включає харчування!)

Для студентів та інтернів вартість участі становить 200 грн., що включає участь в роботі конгресу, кава-брейки та сертифікат! Під час реєстрації при собі мати підтверджуючий документ! Оплату здійснювати за вказаними реквізитами з поміткою Інтерн (студент).

Реквізити для оплати реєстраційного внеску для участі в Конгресі анестезіологів України 2019:
ГО «Асоціація анестезіологів України»
ЄДРПОУ 14282781
р/р 26008000027242 в ПАТ «Укрексімбанк» м. Київ
МФО 322313
Призначення платежу: Членський внесок від (Прізвище) (Ім'я) (По батькові), (місто)
Приклад: Членський внесок від Петренка Миколи Гнатовича, Київ (ПІБ обов'язково вказувати повністю!)
від сплати членського внеску звільняються члени Правління ГО «Асоціація анестезіологів України»

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ МАТЕРІАЛІВ КОНГРЕСУ (АБСТРАКТІВ) в додатковому номері «PAIN, ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE/БІЛЬ, ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ» №3 2019
Публікація абстрактів в журналі «PAIN, ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE/БІЛЬ, ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ» є безкоштовною (журнал включено до 16 наукометричних баз та переліку фахових видань затверджених ДАК МОН України).

Роботи рецензуватимуться, оргкомітет залишає за собою право відбору матеріалів для публікації.

Матеріали приймаються на e-mail: congress2019@aaukr.org до 01 серпня 2019 р.

Структура матеріалів: УДК; автор(автори) роботи, назва публікації, актуальність проблеми; мета роботи; матеріали та методи; результати; висновки; список літератури. Об'єм тез від 2500 до 3000 друкованих знаків

Детальна інформація доступна на Інтернет сторінці ГО «ААУ» http://aaukr.org
E-mail: congress2019@aaukr.org
тел/факс 044 529 24 72; тел. 067 998 12 19 (Гавриленко Олеся Олександрівна); 050 353 96 89 (Дубров Сергій Олександрович)

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів»
Департамент охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації
Івано-Франківський національний медичний університет

XVIII З'ЇЗД ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

9-11 жовтня 2019 р., м. Івано-Франківськ

Форум організовано Всеукраїнською громадською організацію «Українська асоціація ортопедів-травматологів» за участі та підтримки Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної держадміністрації та Івано-Франківського Національного медичного університету.

У програмі з'їзду – проведення пленарних засідань для обговорення актуальних проблем галузі, затвердження нових клінічних настанов з ортопедії та травматології, а також обмін досвідом провідних зарубіжних та вітчизняних фахівців із питань застосування новітніх лікувальних технологій.

Напрямки, які будуть розглянуті на з'їзді:

Теоретичні та експериментальні дослідження в травматології та ортопедії:
- Регенеративні технології в травматології та ортопедії
- Проблеми остеопорозу в Україні.

Травма опорно-рухової системи:
- Бойова травма, дорожньо-транспортна травма
- Захворювання та ушкодження верхньої кінцівки
- Захворювання та ушкодження нижньої кінцівки та таза
- Складні та невирішені питання артроскопії колінного та кульшового суглобів

Патологія хребта та грудної клітки:
- Консервативне та оперативне лікування
- Малоінвазивна та інструментальна хірургія хребта

Складне та ревізійне ендопротезування великих суглобів

Протезування та ортезування, основні напрями реабілітації постраждалих

Дитяча травматологія та ортопедія

Організація ортопедо-травматологічної допомоги:
- Результати лікування переломів при використанні різних засобів фіксації відламків
- Оцінка та реєстрація ускладнень
- Підготовка кадрів в Україні за спеціальністю «Ортопедія та травматологія».

Більш докладну інформацію можна знайти на сайтах:
http://www.uaot.org.ua та http://www.ito.gov.ua.

З питань організації та проведення з'їзду звертатися:
Долгополов О.В., тел. +38 (044) 234-73-33, +38 (050) 358-05-65;
Тимочук В.В., тел. +38 (044) 486-31-97, +38 (095) 284-60-31.

Місце проведення з'їзду:
Івано-Франківський академічний обласний український музично-драматичний театр ім. І.Франка, вул. Незалежності, 42, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000, http://dramteatr.if.ua.

WORLD THROMBOSIS DAY

11.10.2019

III науково-практична конференція, присвячена WORLD THROMBOSIS DAY

«Тромбопрофілактика в Україні. Сучасні світові тенденції»

м. Київ, вул. Антоновича,52, конференц-хол ДЕПО

Надається можливість on-line перегляду
Учасники отримують національний та міжнародний сертифікати

Захід включено до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2019 рік

Обов'язкова реєстрація на сайті wtd-ukraine.org

ЗА ПІДТРИМКИ:

ОРГАНІЗАТОРИ: Група компаній МедЕксперт, siyemi

АНОНС

II Міжнародний конгрес

Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!

ANTIBIOTIC STOP RESISTANCE

15-16 листопада, м. Київ

Захід проводитиметься у рамках Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків.

Детальна інформація на сайті: http://antibiotic-congress.com

Контактна інформація
Ірина Хоменко
тел.: (098) 613 33 01
E-mail: Homenko.medexpert@gmail.com
www.med-expert.com.ua

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

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, член-кореспондент НАМН 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. Інтенсивна терапія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР ІГОР ІВАНЧЕНКО
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ ЛЮДМИЛА ЖДАНОВА

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

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 521-86-97**
Відділ маркетингу ..... **(044) 364-40-19**
Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-28**
Підписано до друку травень 2019 р.

Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м.Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11

Замовлення № 0000139 . Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ №23098-12938ПР від 11.12.2017 р.
Передплатний індекс 49561

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. Інтенсивна терапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 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. Генерала Шаповала, 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 – 375 грн
- на 6 місяців – 750 грн
- на 12 місяців – 1500 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 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 «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 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 – 340 грн, на півріччя –170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн, на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 225 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 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. Генерала Шаповала, 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

Новые аспекты анальгезии и седации в отделении интенсивной терапии

В рамках 11-го Британо-Украинского симпозиума «Инновационные технологии и методики в анестезиологии и интенсивной терапии», который проходил с 17 по 20 апреля в Киеве, работала отдельная секция, посвященная новым аспектам анестезиологии и интенсивной терапии. Участниками секции были ведущие украинские клиницисты – анестезиологи и интенсивисты, представившие множество актуальных докладов.

Темой доклада **профессора кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктора медицинских наук Дмитрия Валерьевича Дмитриева** была **«Оптимизация седативной стратегии в отделении интенсивной терапии»**, в которой автор коснулся проблемы достижения адекватной анестезии у детей и взрослых. Суть ее состоит в том, что в отличие от взрослых, которые засыпают быстро, у детей могут наблюдаться пробуждения от наркозного сна.

Докладчик напомнил, что основными целями седации являются:

- уменьшение беспокойства;
- вызывание состояния амнезии;
- снижение двигательной активности во время выполнения инвазивных процедур и мониторирования;
- синхронизация с респиратором.

Каким же требованиям должно отвечать идеальное седативное средство? В числе основных требований были названы следующие:

- обладать пролонгированным действием;
- оказывать минимальную депрессию на сердечно-сосудистую систему;
- обладать минимальной токсичностью;
- обеспечивать возможность быстрого пробуждения;
- не вызывать синдрома отмены.

Согласно данным систематического ревю (Nienke J. Vet et al., 2013), опубликованным в издательстве Европейской ассоциации интенсивной терапии, наиболее часто при анестезии встречается избыточная седация (31,8%), которую следует предупреждать и избегать, поскольку она способствует следующим осложнениям:

- замедляет процесс выздоровления пациента;
- удлиняет продолжительность искусственной вентиляции легких;
- уменьшает вероятность удачной экстубации;
- усиливает толерантность к препаратам;
- вызывает синдром отмены.

Все эти факторы увеличивают объем работы для врача-анестезиолога. Однако и недостаточная седация имеет свои последствия:

- усиление дистресса;
- увеличение частоты осложнений (пневмоторакс, экстубация, удаление/смещение катетеров, трубок);
- удлинение сроков госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ);
- инфекционные осложнения.

Докладчик подчеркнул, что всегда необходимо искать «золотую середину» для обеспечения оптимальной седации пациента. Касательно используемых препаратов он отметил, что наиболее часто применяемым в мире средством первой линии седативной терапии является фентанил (66%). Обычно используемые комбинации – это опиоидные анальгетики и седативные средства группы бензадиазепинов. Однако бензадиазепины могут вызывать депрессию дыхания, вазоплегию и развитие синдрома отмены. И такая комбинация может привести к избыточной седации со всеми вышеперечисленными последствиями.

В качестве альтернативы Д.В. Дмитриев предложил пропофол, по которому имеется положительный опыт применения в рутинной практике, в том числе и у детей. Главным недостатком этого лекарственного средства является синдром инфузии пропофола. Это осложнение возникает при дозе препарата более 4 мг/ кг/ч и длительном применении – более 48 ч. Поэтому использование пропофола аргументировано в том случае, если известно, что седативная терапия будет длиться недолго. В литературе описаны случаи развития синдрома инфузии пропофола у детей при средней дозе препарата 2,9 мг/кг/ч и даже летальные исходы в педиатрии при разовом введении этого препарата ребенку.

Что касается центральных α_2-адреноантагонистов, то дексмедетомидин применяется в нашей стране у взрослых пациентов. Однако в западной литературе имеются исследования, доказывающие возможность использования дексмедетомидина у детей. Спикер отметил, что в его практике препарат применялся в педиатрии и, что важно, он не вызывал депрессию дыхания и синдром отмены. Детям, получавшим дексмедетомидин, требовалось значительно меньшее количество морфина, что является существенным преимуществом данного препарата. Он способствует адекватной седации даже при низком эффекте бензадиазепинов или опиоидов. Применение дексмедетомидина в дозе 0,1-0,25 мкг/кг/ч уменьшает потребность в перечисленных группах средств.

Препарат дексмедетомидин можно использовать как адъювант для аналгезии. При моноседации (0,25 мкг/кг/ч) его эффект сравним с действием мидазолама (0,22 мг/кг/ч). Все эти факты дают повод чаще применять дексмедетомидин в рутинной практике. Препарат является хорошей альтернативой традиционным анестетикам и анальгетикам. Кроме того, дексмедетомидин можно использовать при лечении абстинентного синдрома и делирия.

Докладчик отметил, что побочные действия препарата довольно редко выражены: гипотензия, брадикардия, гипертензия при быстром введении, эффект отражения при резком прекращении инфузии (беспокойство, анизокория, судороги).

Показания к применению дексмедетомидина:

- умеренная и легкая седация;
- лечение синдрома отмены.

По поводу противопоказаний у детей до 18 лет, докладчик еще раз акцентировал внимание на собственном опыте применения дексмедетомидина в педиатрии и наличии доказательной базы зарубежных специалистов. В 44 рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и 7 проспективных обсервационных испытаниях было отмечено, что использование дексмедетомидина у детей с различной патологией безопасно и удобно (Minerva Anestesiologica, 2014).

Что же необходимо сделать для предупреждения осложнений седации? В качестве основных мер автор доклада назвал следующее:

- проводить коррекцию протоколов (препаратов) для анестезии;
- применять алгоритм «седация – пробуждение»;
- использовать нефармакологические техники (уменьшение стресса, связанного со светом, звуками; формирование нормальных биоритмов), которые применимы в педиатрической практике;
- переходить на пероральные формы препаратов для анестезии.

Что касается предупреждения абстинентного синдрома, то докладчик обратил внимание коллег на такие моменты:

- необходимо проводить прерывистую седацию с пробуждением, которая улучшает исходы у взрослых, уменьшает продолжительность подключения к аппарату искусственной вентиляции легких и сокращает сроки госпитализации в ОИТ;
- у детей прерывание седации является возможным и безопасным методом, но его эффективность не доказана, и это ключевое отличие детской анестезии от взрослой.

Подводя итоги, спикер отметил необходимость формирования протоколов, проведения регулярной оценки уровня седации, внедрения современных методик анестезии и важность лечения основной патологии в ОИТ. В заключение он поделился новостью о скором появлении на фармацевтическом рынке отечественного дексмедетомидина гидрохлорида с гарантией международного качества. Это первый препарат в Украине, который был зарегистрирован по процедуре «Fast track». Производственная площадка по его изготовлению одобрена организацией FDA, и лекарственное средство уже поставляется на рынок США.

Еще одним содержательным выступлением в секции анестезии и интенсивной терапии стал доклад **заведующего кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора Юрия Юрьевича Кобеляцкого** на тему **«Новые аспекты послеоперационного обезболивания»**. В первую очередь спикер отметил, что на сегодняшний день проблемой обезболивания является нерациональное использование имеющихся фармацевтических ресурсов. Несмотря на наличие в арсенале врача множества инструментов и средств, результат аналгезии не всегда является удовлетворительным.

Например, что плохого в опиоидах? Во-первых, применение этих препаратов несет риск неадекватного обезболивания в связи с возникновением опиоид-индуцированной гипералгезии. Такая реакция есть всегда, поскольку она является нормальной адаптивной реакцией на экзогенное введение опиатов. Во-вторых, даже кратковременное использование опиоидных средств влечет риск трансформации острой боли в хроническую. Эта хронизация боли может возникнуть у пациента даже через год после применения опиоидов. И в-третьих – это, конечно, побочные эффекты упомянутых препаратов. Данный вопрос является ключевым, поскольку и для пациента, и для врача крайне нежелательны такие реакции, как тошнота и рвота, замедление моторики кишечника, гиперседация и т. п. При внутримышечном и подкожном введении опиоидов часто возникает избыточность их эффекта, а анальгетическое действие иногда недостаточное.

Классификация анальгетиков:

Антиноцицептивные препараты:

- гипералгетики (морфин, агонисты μ-рецепторов);
- антигипералгетики (парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды, нефопам, трамадол).

Не антиноцицептивные, но антигипералгетики:

- кетамин, габапентин;
- местные анестетики;
- клонидин;
- аденозин, неостигмин.

Докладчик заметил, что препараты второй группы очень активно применяются во врачебной практике.

Он напомнил, что, согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA), при любой возможности необходимо использовать многокомпонентный подход к лечению боли. Базовая аналгезия наилучшим образом достигается внутривенным введением парацетамола, поскольку пероральный прием не подходит для периоперационного обезболивания.

Согласно выводам Кокрановского обзора, парацетамол является эффективным анальгетиком для лечения острой боли с частотой побочных действий, сравнимой с плацебо (уровень доказательности 1). При комбинированном применении неселективных НПВП и парацетамола улучшается аналгезия в сравнении с изолированным назначением препаратов (уровень доказательности 1), особенно ибупрофена в комбинации с парацетамолом (уровень доказательности 1).

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в ноябре 2010 года подтвердило безопасность внутривенного введения парацетамола в полимодальных протоколах для лечения лихорадки и сильной боли как в комбинации с опиатами, так и в качестве монотерапии для лечения слабой и средней боли.

Таблица 1. **Сравнительная фармакодинамика различных путей введения парацетамола (Moller L.P., 2004)**

Параметры	Перорально	Внутривенно
Время до наступления клинически значимой аналгезии (мин)	37	8
Время до достижения максимальной аналгезии (мин)	60	15
Длительность анальгетического эффекта (ч)		4-6
Количество пациентов, достигших пороговой анальгетической плазменной концентрации (%)	67	96

Парацетамол имеет достаточный уровень безопасности даже при умеренной дисфункции печени. При нарушении гломерулярной функции безопасно назначать до 4 г парацетамола внутривенно. Использование парацетамола в периоперационном периоде позволяет снизить суммарное потребление фентанила без потери качества аналгезирующего действия (табл. 1).

Парацетамол – это препарат выбора в послеоперационном периоде для всех пациентов, которые не получают местные анестетики (Van Aken H., 1995).

Появление на рынке дексмедетомидина докладчик выделил как важнейшую инновацию. Этот препарат относится к новому поколению α_2-адреномиметиков. Он применим как для седации, так и для периоперационной помощи.

Области клинического применения дексмедетомидина (Shagurta N., Epum O., 2014):

- премедикация;
- седация в ОИТ;
- процедурная седация;
- адъювант при локорегионарной анестезии;
- внутрисуставное использование;
- контролируемая гипотензия;
- снижение ответа на интубацию и экстубацию;
- сберегающий эффект для анестетиков;
- стабилизация сердечно-сосудистой системы (профилактика и лечение аритмий);
- кардиохирургия (снижение легочной гипертензии);
- нейрохирургия (профилактика повышения внутричерепного давления, нейропротекция).

Данные последнего метаанализа свидетельствуют об одинаковой эффективности дексмедетомидина с нагрузочной дозой и без нее.

Касательно интраоперационного применения дексмедетомидина спикер отметил следующее. Введение препарата во время вмешательства снижает потребление опиоидов во время и после операции, уменьшает интенсивность послеоперационной боли, а также частоту тошноты и рвоты (Minerva Anestesiologica, 2015). Способы введения дексмедетомидина приведены в табл. 2.

Спикер поделился результатами исследований, проведенных на базе Днепропетровской городской больницы № 8. Врач со своей командой проводил оценку эффективности изолированного и комбинированного назначения внутривенного парацетамола (Инфулгана) и дексмедетомидина при риносептопластике. Учитывая, что ЛОР-операции являются тяжелыми ноцицептивными вмешательствами, они требуют наилучшего уровня защиты от операционного стресса. При условии введения дексмедетомидина обеспечивался должный контроль интенсивности боли, гликемии и частоты сердечных сокращений. При этом, по оценке со стороны хирурга, было отмечено уменьшение объема интраоперационной кровопотери.

Исходя из своей практики, докладчик отметил, что точек приложения для дексмедетомидина в предоперационной помощи больше, чем в интенсивной терапии – например, как монопрепарата для интубации в сознании.

В секции, посвященной новым аспектам анестезии и интенсивной терапии, был представлен еще один доклад – **«Место α-2-агонистов в аналгезии и седации»**. С ним выступил **заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Национальный институт рака» (г. Киев), доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной**.

Что известно о группе α-2-агонистов? Они обладают анальгетическим, седативным и симпатолитическим эффектами. Также α-2-агонисты проявляют анальгетическое действие в отношении острой, нейропатической и раковой боли при спинальном и эпидуральном введении. При этом их анальгетический эффект при эпидуральном введении в 5 раз сильнее, чем при системном (Asano T., Dohl S. et al., Anesthesia & Analgesia, 2000). Исходя из этого α-2 агонисты могут быть включены как компонент в мультимодальную аналгезию.

В Украине известны два препарата группы α-2-агонистов, которые используются для анестезии: клофелин (клонидин) и дексмедетомидин, который появился на фармацевтическом рынке сравнительно недавно. Анальгетический эффект дексмедетомидина значительно превосходит таковой клонидина, поскольку имеет сродство с α-2-адренорецепторами.

Какова роль α-2-агонистов в периоперационном обезболивании? Докладчик отметил, что интраоперационная инфузия дексмедетомидина значительно снижает потребность в опиоидах по сравнению с плацебо (Gurbet et al., 2006, уровень доказательности 2). Комбинация дексмедетомидина с морфином приводила к лучшему обезболиванию, более низкой частоте возникновения тошноты и значительному опиоидсберегающему эффекту (Lin et al., 2009, уровень доказательности 2). Это немаловажно в современной стратегии опиоидсберегающих техник при проведении анестезии.

Препарат дексмедетомидин используется в практике врача-анестезиолога и в ОИТ. В British Journal of Anaesthesia (2017) был опубликован систематический обзор и метаанализ РКИ. Доказательная база содержала 32 РКИ с включением 2007 пациентов (Vorobeichik L., Brull R.). Дексмедетомидин применялся периневрально для улучшения качества блокады плечевого сплетения. Анализ выявил следующие преимущества использования дексмедетомидина:

- пролонгация сенсорного блока на 57% (p=0,0001);
- пролонгация моторного блока на 58% (p=0,0001);
- пролонгация и улучшение качества аналгезии на 63% (p=0,0001);
- ускорение начала сенсорного/моторного блока на 40 и 39% (p=0,0001);
- сокращение потребления морфина на 10,2 мг (p=0,0001);
- повышение удовлетворенности пациента качеством обезболивания.

Отмечено, что в дозе 50-60 мкг дексмедетомидин пролонгировал сенсорный блок без гемодинамических нарушений.

В другой работе по изучению применения дексмедетомидина как компонента мультимодальной аналгезии при межлестничном блоке (Abdallah F.W., 2016) содержится вывод, что продолжительность аналгезии при периневральном введении препарата была дольше, чем при внутривенном, и намного дольше, чем в контрольной группе.

При изучении действия дексмедетомидина при операциях по замене сердечных клапанов (Wang Zh., Chen Q., «Экспериментальная и терапевтическая медицина», 2017) были сделаны выводы о том, что дексмедетомидин сохраняет периоперационную стабильность гемодинамики у пациентов, перенесших замену клапанов сердца, уменьшает повреждение миокарда и головного мозга, способствует лучшему отдаленному прогнозу (p<0,001).

Автор доклада поделился результатами собственной исследовательской работы, проведенной на базе Национального института рака («Клиническая онкология», 2015), где дексмедетомидин использовался внутривенно при низкоопиоидной анестезии во время проведения колоректальных операций в онкохирургии.

Одна группа пациентов на фоне комбинации «ропивакаин + фентанил» получала дексмедетомидин в дозе 1 мкг/кг болюсно, в дальнейшем в ходе операции использовалась продленная инфузия препарата в дозе 0,6 мкг/кг/ч. Другая группа не получала дексмедетомидин. Результаты исследования выявили, что в группе, получавшей внутривенную продленную инфузию дексмедетомидина, наблюдалось уменьшение потребности в дозе фентанила в 5 раз.

Доклиническое исследование «Антиноцицептивная аналгезия и патогистологический эффект интратекального введения дексмедетомидина у крыс» (Elsevier, 2015) доказало, что препарат не обладает нейротоксическим действием. Таким образом, можно сделать вывод, что эпидуральное применение дексмедетомидина безопасно.

Дексмедетомидин применяется как для короткой, так и для длительной седации. Проведенные двойные слепые многоцентровые исследования DEX 1, MIDEX и PRODEX показали, что этот препарат является идеальным средством выбора для аналгоседации у терапевтических и хирургических пациентов.

Эффект дексмедетомидина проявляется дозозависимым снижением тонуса центральной нервной системы и двигательной активности. А анестетический и аналгезирующий эффекты препарата опосредованы преимущественно адренорецепторами подтипа α-2A.

Дексмедетомидин показал преимущества по сравнению с другими препаратами для седации. Например, он сокращает продолжительность искусственной вентиляции легких по сравнению с мидазоламом или пропофолом. Также во время седации, обеспечиваемой дексмедетомидином, способность пациентов сообщать об ощущаемой ими боли превосходит таковую при использовании мидазолама или пропофола. Анестезия дексмедетомидином имеет схожий эффект с естественным NREM-сном. Кроме того, испытуемые в состоянии легкой или умеренной седации, вызванной этим лекарственным средством, реагируют на голосовую стимуляцию и способны общаться и взаимодействовать с персоналом ОИТ.

Подводя итоги, докладчик отметил, что дексмедетомидин – это компонент мультимодальной анестезии и аналгезии, обладающий опиоидсберегающим эффектом. Препарат безопасен и эффективен как адъювант при периферических блокадах и нейроаксиальной аналгезии. Дексмедетомидин – оптимальный препарат для аналгоседации.

Подготовила ***Елена Марченко***

Таблица 2. **Пути введения дексмедетомидина (Shagurta N., Epum O., 2014)**

Путь введения	Доза
Внутривенный	Нагрузочная – 1 мкг/кг массы тела в течение 10-20 мин, поддерживающая – 0,2-0,7 мкг/кг/ч
Внутримышечный	2,5 мкг/кг массы тела (для премедикации)
Спинальный	0,1-0,2 мкг/кг массы тела
Эпидуральный	1-2 мкг/кг массы тела
Блокада периферических нервов	1 мкг/кг массы тела
Буккальный	1-2 мкг/кг массы тела
Интраназальный	1-2 мкг/кг массы тела

ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ HCL

НАЙСУЧАСНІШИЙ СЕДАТИВНИЙ ЗАСІБ ВІД ЮРІЯ-ФАРМ!

Якість, що відповідає міжнародним стандартам*

НАПРЯМКИ ЗАСТОСУВАННЯ:

- седація в умовах ВРІТ
- седація неінтубованих пацієнтів під час хірургічних втручань
- процедурна седація
- у якості компонента загальної анестезії

ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ ГІДРОХЛОРИД (DEXMEDETOMIDINE HYDROCHLORIDE)
Склад: діюча речовина: dexmedetomidine hydrochloride. 1 мл містить дексмедетомідину гідрохлорид 118 мкг, що еквівалентно 100 мкг дексмедетомідину.
Фармакотерапевтична група: психолептики та інші снодійні та седативні засоби. Код АТХ N05C M18.
Показання: дексмедетомідину гідрохлорид, розчин для ін'єкцій, призначений для седації неінтубованих пацієнтів до та/або під час проведення хірургічних та інших процедур.
Протипоказання: підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
Спосіб застосування та дози: дозу дексмедетомідину гідрохлориду необхідно підбирати для кожного окремого пацієнта індивідуально, з подальшим титруванням до досягнення бажаного клінічного ефекту.

*Виробничий майданчик, схвалений FDA

ЮРІЯ-ФАРМ
03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42
www.uf.ua

Patient Blood Management пацієнтів із політравматичними ураженнями

17-20 квітня в Києві відбувся одинадцятий Британо-Український симпозіум «Інноваційні технології та методики в анестезіології та інтенсивній терапії». Одне із секційних засідань форуму було присвячене проблемам Patient Blood Management, інфузійної терапії, печінкової недостатності.

С.О. Дубров

Доповідь «Patient Blood Management. Хірургія. Політравма» представив учасникам заходу **президент Асоціації анестезіологів України, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Олександрович Дубров.**

Переливання крові та її компонентів залишається однією з найбільш поширених медичних процедур: щорічно у світі проводиться забір близько 110 млн доз цільної крові та майже стільки ж переливається. У США приблизно кожен 10-й пацієнт, якому проводяться інвазивні процедури в стаціонарі, потребує гемотрансфузії (Healthcare Cost and Utilization Project, 2011). При цьому у близько 40-60% випадків гемотрансфузія проводиться не за показаннями (Shander A. et al., 2011).

Використання препаратів крові достовірно пов'язане зі зростанням кількості післяопераційних ускладнень (безпосередньо не пов'язаних із трансфузією) та 30-денної летальності у хірургічних хворих (Beal E.W. et al., 2018). На думку більшості дослідників, кожна доза крові, що переливається, є незалежним фактором ризику ускладнень та несприятливих результатів лікування (Müller S. et al., 2018).

Професор С.О. Дубров зауважив, що останнім часом для оптимізації ведення пацієнтів у періопераційний період у медичну практику впроваджена програма Patient Blood Management. За визначенням ВООЗ (2011), Patient Blood Management – це система заснованих на доказовій медицині пацієнт-орієнтованих підходів, спрямованих на оптимізацію використання компонентів крові, що має на меті зниження їх неналежного використання та покращення якості лікування хворих.

Програма Patient Blood Management включає такі основні компоненти:

- рання діагностика й лікування передопераційної анемії у пацієнтів, які підлягають хірургічному втручанню з високою ймовірністю гемотрансфузії;
- мінімізація крововтрати та інтенсивне застосування кровозберігаючих засобів;
- раціональне використання алогенних препаратів крові відповідно до гайдлайнів.

Згідно з критеріями ВООЗ, анемія – це зниження показника гемоглобіну (Hb) крові нижче 130 г/л для чоловіків та 120 г/л для жінок. Приблизно 39% пацієнтів, яким виконується планове хірургічне втручання, мають вихідну анемію різного ступеня (Muñoz M. et al., 2017). У понад половини (62%) хворих із передопераційною анемією присутній абсолютний залізодефіцит. Анемія до операції є незалежним фактором ризику ускладнень та летальності в післяопераційному періоді, а також ймовірності гемотрансфузій. Цей факт підтверджено результатами проспективного дослідження, проведеного на базі The American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program (n=227 425; 211 клінік). Автори дійшли висновку, що періопераційна анемія, навіть легкого ступеня, асоціюється з підвищеним ризиком 30-денної летальності після хірургічних втручань (рис. 1). За даними A.A. Kleinetal (2016), тривалість періопераційної анемії також є незалежним фактором ризику захворюваності й смертності пацієнтів.

Доповідач зазначив, що протягом останнього десятиліття було опубліковано декілька гайдлайнів щодо лікування періопераційної анемії. Проте існує цілий ряд суперечностей стосовно поширеності, наслідків, діагностики й лікування анемії та дефіциту заліза у пацієнтів хірургічного профілю, а також невідповідність термінології. Тому у 2017 році міжнародною групою експертів-анестезіологів був ухвалений консенсус, у якому, зокрема, зазначається:

- лікарями має визнаватись, що наявність передопераційної анемії та залізодефіциту потребує особливого періопераційного підходу до ведення пацієнтів від прийняття рішення про операцію до виписки;
- наявність анемії у хворого має бути встановлена при плануванні всіх хірургічних втручань з очікуваною крововтратою помірного та тяжкого ступеня (понад 500 мл);
- великі неургентні оперативні втручання слід відкласти на термін, необхідний для діагностики та лікування анемії та супутнього залізодефіциту;
- рівень феритину сироватки <30 мкг/л є найбільш чутливим та специфічним показником абсолютного залізодефіциту, хоча значення <100 мкг/л також свідчить про залізодефіцит за наявності запального процесу (рівень С-реактивного білка [CRP] >5 мг/л);
- цільовий рівень гемоглобіну при передопераційному лікуванні анемії має складати 130 г/л для обох статей;
- пероральну замісну терапію препаратами заліза слід проводити пацієнтам із встановленим залізодефіцитом із або без анемії, якщо операція запланована через 6-8 тижнів від моменту його встановлення;
- парентеральні форми заліза також є безпечними та ефективними й використовуються у разі непереносимості/неефективності пероральних препаратів або якщо планова операція не може бути відкладена на достатній строк (<6 тижнів до планового втручання);
- діагностику та лікування анемії й залізодефіциту слід розпочинати якомога раніше (бажано з моменту прийняття рішення про операцію).

У даному документі наведено алгоритм диференційної діагностики передопераційної анемії (рис. 2).

При використанні еритроцитарної маси для лікування анемії у стабільних хворих без кровотечі історично склалися дві стратегії: ліберальна (трансфузія проводиться при зниженні показника гемоглобіну до рівня <90-100 г/л) і рестриктивна (трансфузія проводиться лише при значеннях гемоглобіну <70-80 г/л, з винятками для певних категорій хворих). Підґрунтям у виборі між цими двома підходами до лікування можуть бути результати двох незалежних метааналізів (Holst L.B. et al., 2015; Carson J.L. et al., 2016). Автори обох досліджень дійшли висновків, що рестриктивна стратегія гемотрансфузії не пов'язана з підвищенням летальності та кількості ускладнень порівняно з ліберальною; використання рестриктивної стратегії знижує ризики переливання еритроцитарної маси хворим майже вдвічі.

С.О. Дубров нагадав присутнім, що відповідно до клінічних настанов Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE, 2015), рестриктивна стратегія рекомендована для всіх хворих без масивної кровотечі. Експерти NICE рекомендують дотримуватися стратегії «однієї дози» препарату крові з повторною клініко-лабораторною оцінкою подальшої потреби після кожної гемотрансфузії. Категорії пацієнтів із хронічною анемією, що залежна від гемотрансфузій, та хворих онкологічного профілю не включені до рекомендацій, проте згадано, що рішення про трансфузію у таких пацієнтів слід приймати індивідуально. Особливу категорію (також не включену до настанов) складають хворі з ураженнями центральної нервової системи, а також нейрохірургічні пацієнти; для них більшість дослідників рекомендують поріг трансфузії 90 г/л, хоча поки доказових даних недостатньо.

У дослідженні A. Salimetal (2008) вивчали вплив анемії та гемотрансфузії на розвиток ускладнень і результати лікування у пацієнтів із черепно-мозковою травмою. Встановлено, що переливання крові пов'язано зі значно гіршими наслідками у цих хворих. Крім того, переливання крові є основним фактором, що сприяє погіршенню результатів у пацієнтів з анемією та ушкодженням головного мозку. Автори дослідження не рекомендують використання ліберальної стратегії переливання крові у пацієнтів із черепно-мозковою травмою.

Доповідач зауважив, що з метою мінімізації крововтрати у програму Patient Blood Management включено застосування транексамової кислоти. Транексамова кислота є лізиноподібним інгібітором фібринолізу. За результатами Кокранівського огляду (Henry D.A. et al., 2011) введення транексамової кислоти сприяє зниженню ймовірності трансфузії, її ефективність співставна з апротиніном, проте не викликає серйозних побічних ефектів. Більшістю гайдлайнів застосування транексамової кислоти рекомендується для профілактики кровотечі при операціях з очікуваною помірною та великою крововтратою (>500 мл). На сьогодні не встановлено оптимального дозування даного препарату, проте більшість дослідників рекомендують дозу 1 г внутрішньовенно болюсно перед початком операції з наступною подовженою інфузією 1 г протягом 8 год або 1 мг/кг/год до закінчення операції. Доведено, що використання транексамової кислоти достовірно знижує крововтрату й потребу в переливанні препаратів крові при ортопедичних операціях (протезування

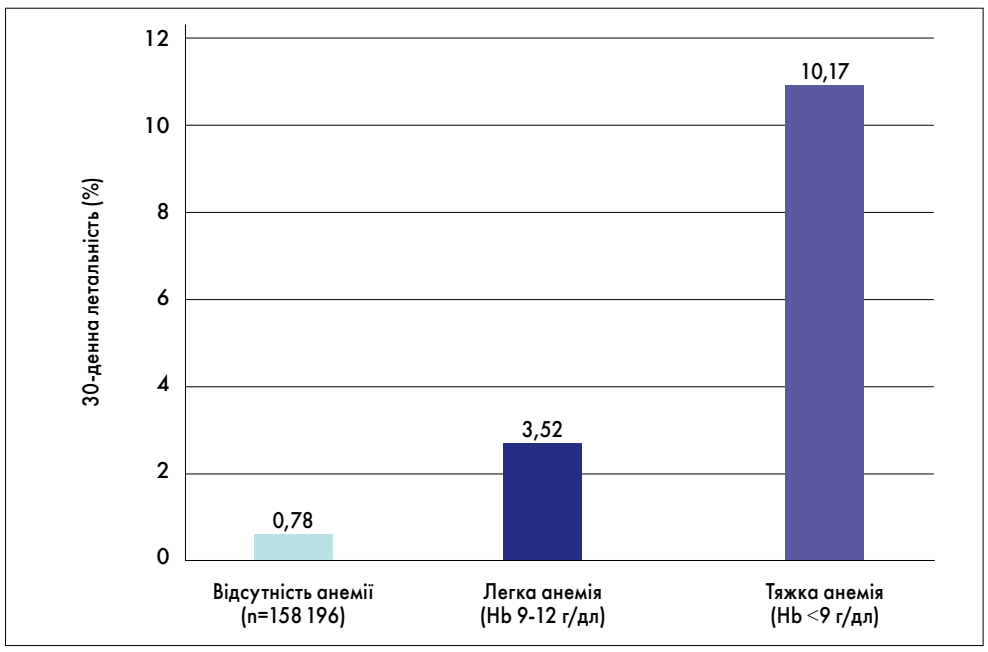


Рис. 1. Вплив періопераційної анемії на показники смертності (Musallam K. et al., 2011)

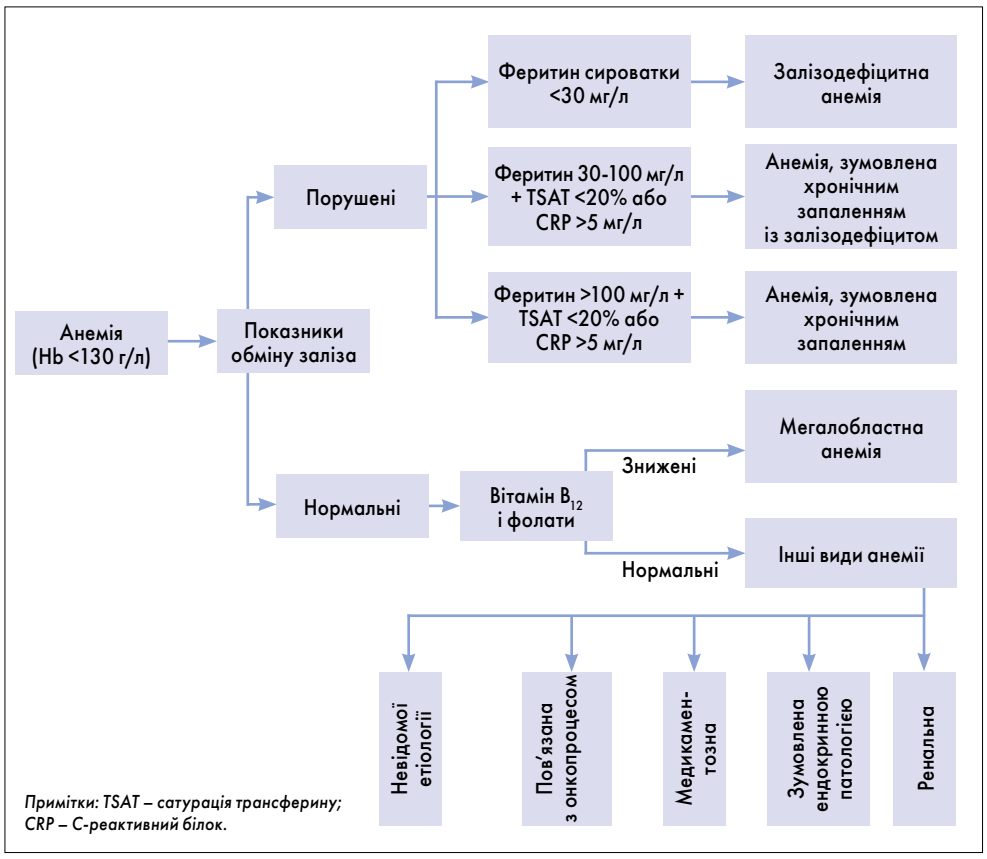


Рис. 2. Алгоритм диференційної діагностики передопераційної анемії (Muñoz M. et al., 2017)

кульшового суглоба, протезування колінного суглоба, операції на хребті), простатектомії та в кардіохірургії.

За гемостатичними властивостями транексамова кислота у 26 разів активніша за амінокапронову й у 10 разів ефективніша за етамзилат.

Із метою кількісної оцінки впливу раннього (протягом 8 год після травми) короткого курсу транексамової кислоти на частоту ускладнень і показники смертності пацієнтів із черепно-мозковою травмою було організовано масштабне клінічне рандомізоване дослідження Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage (CRASH2). Воно проводилось у 40 країнах, 274 лікувальних установах за участю загалом 20 211 пацієнтів із кровотечею після травми. Збір даних щодо розвитку ускладнень і госпітальної смертності проводили протягом 4 тижнів після травми. Згідно з результатами цього дослідження, транексамова кислота сприяє зниженню смертності внаслідок крововтрати пацієнтів із травмою. Важливо, що висока ефективність транексамової кислоти проявляється без підвищення ризику тромбозу – частота розвитку тромбоемболічних подій (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, інсульт) у групах транексамової кислоти й плацебо істотно не відрізнялась. Загальна кількість випадків розвитку ускладнень склала 168 (1,63%) у групі активного лікування проти 201 (1,95%) у групі плацебо.

При операціях із великою очікуваною крововтратою (зазвичай >1 л) рекомендується аутотрансфузія (апарати Cell-savers). Ці апарати найчастіше застосовуються у кардіохірургії, при виконанні великих ортопедичних операцій тощо. Завдяки їх використанню знижується частота застосування алогенних препаратів крові під час таких операцій. Доповідач зазначив, що експерти NICE не рекомендують використання пристроїв Cell-savers для аутотрансфузії без супутнього застосування транексамової кислоти.

Професор С.О. Дубров наголосив на важливості своєчасної діагностики порушень гемостазу. Проведення діагностичних досліджень «біля ліжка хворого» дає можливість скоротити час до призначення терапії, зменшити об'єм крововтрати та необхідність введення препаратів крові. До таких методів діагностики належать віскоеластичні методи оцінки гемостазу (тромбоеластографія, TEG та ротаційна тромбоеластометрія, ROTEM) і агрегатометрія (визначення функції тромбоцитів).

Висока діагностична значущість віскоеластичних методів оцінки гемостазу доведена авторами декількох метааналізів. Так, у метааналізі A.C. Deppe et al. (2016) щодо використання тромбоеластографії/тромбоеластометрії у кардіохірургії продемонстровано зниження ризиків трансфузії в дослідній групі приблизно на третину. За даними K. Fleming et al. (2017), використання протоколів на основі тромбоеластографії дозволило знизити використання еритроцитарної маси, свіжозамороженої плазми та кріопреципітату в середньому на 40%.

Доповідач зауважив, що важливим аспектом є також зменшення фінансових витрат на лікування. Він згадав про результати дослідження G.J.A.J.M. Kuiper et al. (2019), що також підтверджують дані стосовно зменшення використання препаратів крові та скорочення витрат на лікування кардіохірургічних хворих при застосуванні тромбоеластометрії, хоча, зазначив він, суттєвого їх впливу на результати лікування встановлено не було.

Посилаючись на останній перегляд Протоколу масивної трансфузії при травмах Американської колегії хірургів (ACS), в якому додано опції таргетної терапії коагулопатії на підставі даних віскоеластичних методів, професор С.О. Дубров визначив наступні варіанти тригерів трансфузії.

За умови доступності стандартної тромбоеластографії:

- значення r >9 хв – переливання плазми;
- час k >4 хв – введення плазми та/або кріопреципітату (концентрат фібриногену);
- кут α <60° – переливання плазми та/або кріопреципітату (концентрат фібриногену);
- mA <55 мм – переливання тромбоцитів;
- LY30 >7,5% – застосування антифібринолітиків (транексамова кислота).

За умови доступності швидкої тромбоеластографії:

- ACT >128 с – переливання плазми;
- час k >2,5 хв – переливання плазми та/або кріопреципітату (концентрат фібриногену);
- кут α <60° – введення плазми та/або кріопреципітату (концентрат фібриногену);
- mA <55 мм – переливання тромбоцитів;
- LY30 >3% – застосування антифібринолітиків (транексамова кислота).

За умови доступності ротаційної тромбоеластографії (ROTEM):

- CT exTEM >100 с або CTinTEM >230 с – переливання плазми;
- MCF fibTEM >8 мм – переливання плазми та/або кріопреципітату (концентрат фібриногену);
- MCF fibTEM >10 мм та MCF exTEM <45 мм – переливання тромбоцитів;
- ML exTEM >15% – застосування антифібринолітиків (транексамова кислота).

Доповідач зауважив, що порівняно зі стандартною коагулограмою віскоеластичні методи оцінки коагуляції мають суттєві переваги, а саме:

- короткий час виконання (часткові результати отримують вже за 5-10 хв);
- для дослідження використовується цільна кров (враховується внесок клітин у процес);
- досліджуються всі етапи гемостазу в динаміці;
- можливість проводити персоналізовану таргетну гемостатичну терапію, впливаючи на порушену ланку коагуляції;
- можливість виконання досліджень «біля ліжка хворого» (без витрат часу на транспортування зразків до лабораторії).

Говорячи про недоліки віскоеластичних методів, С.О. Дубров звернув увагу на відносно високу вартість обладнання й досліджень, що частково компенсується зниженням частоти використання компонентів крові. Крім того, зазначив він, за їх допомогою також неможливо встановити деякі причини порушень коагуляції.

Таким чином, широке застосування програми Patient Blood Management у лікуванні пацієнтів із політравмою сприяє швидкому відновленню хворих за мінімального ризику ускладнень.

Підготувала ***Вікторія Лисиця***

Особенности инфузионной и антибактериальной терапии у пациентов отделений интенсивной терапии

Интенсивная терапия – это система мероприятий, направленных на профилактику или коррекцию витальных нарушений при остро возникающих тяжелых состояниях. Основными задачами при этом являются поддержание на должном уровне гемодинамики, газообмена, состава внутренней среды организма, профилактика и лечение неотложных состояний, неврологических нарушений с применением целенаправленной фармакотерапии, инфузионной терапии, различных методов детоксикации. Особенности гемодинамической поддержки у больных отделений интенсивной терапии (ОИТ), пути повышения эффективности лечения острого ишемического инсульта и инновационные технологии в терапии тяжелой негоспитальной пневмонии стали одной из тем ежегодного Британо-Украинского симпозиума «Инновационные технологии и методики в анестезиологии и интенсивной терапии» (г. Киев, 17-20 апреля 2019 г.).

С докладом **«Гемодинамическая поддержка (инфузионная терапия) у больных в ОИТ»** выступил **заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака (г. Киев), доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной**.

Введение жидкости (инфузионная терапия) является одним из самых распространенных вмешательств, входящих в тактику лечения критически больных пациентов. В соответствии с современной классификацией выделяют следующие группы инфузионных сред:

- базисные:
  – сбалансированные кристаллоидные растворы – Рингера, Рингера лактат, стерофундин;
  – безэлектролитные растворы – глюкоза;
- коллоидные:
  – натуральные – альбумин;
  – синтетические – крахмалы, декстраны, желатины;
- корригирующие – изотонический хлорид натрия (NaCl 0,9%), хлорид калия (KCl), гидрокарбонат натрия ($NaHCO_2$).

Согласно международным гайдлайнам по инфузионной терапии, замещение объема жидкости у пациентов ОИТ следует проводить с использованием кристаллоидных растворов. До окончательного установления диагноза путем проведения необходимого обследования гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) не должен применяться у пациентов в критическом состоянии. Использование ГЭК при геморрагическом шоке должно быть крайне взвешенным.

В исследовании M. Bechir et al., целью которого было определить возможность уменьшения суммарного объема инфузионной терапии у больных с тяжелыми ожогами при использовании ГЭК 130/0,4 (6%), продемонстрировано, что назначение данного раствора не ведет к уменьшению суммарного объема инфузионной терапии.

В международном гайдлайне по ведению сепсиса и септического шока (Surviving Sepsis Campaign, 2016) в интенсивной терапии предлагается использовать кристаллоиды, а не желатины.

Многими авторами продемонстрировано, что инфузия больших объемов кристаллоидов приводит к развитию побочных эффектов. Так, по результатам исследования D.T. Martin et al., при введении большого объема кристаллоидных растворов может возникать отек легких. На сегодняшний день доказано, что инфузия больших объемов изотонического раствора хлорида натрия может привести к развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза (Wilkes N.J. et al., 2001; Reid F. et al., 2003).

К побочным эффектам введения больших объемов NaCl 0,9% относятся:

- выброс провоспалительных цитокинов при гиперхлоремическом ацидозе у больных сепсисом;
- вазоконстрикция сосудов почек с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации;
- снижение перфузии кишечника;
- нарушение коагуляции (тромбоцитарного звена) с последующим увеличением объема кровопотери.

С учетом вышесказанного европейские руководства по инфузионной терапии не рекомендуют применение изотонического раствора хлорида натрия для возмещения объема циркулирующей крови. В последнее время интерес клиницистов привлекает применение в инфузионной терапии гипертонических растворов. Применяемые в инфузионной терапии гипертонические растворы вызывают активацию симпатической нервной системы, в результате чего повышается артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений, увеличивается объем крови за счет сокращения селезенки. Повышенный тонус симпатической нервной системы вызывает выброс адреналина из мозгового слоя надпочечников. Кроме того, под действием гипертонических инфузионных растворов происходит секреция вазопрессина. Влияние этого гормона приводит к повышению АД за счет увеличения тонуса сосудов, к угнетению диуреза, задержке воды в организме, активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы за счет увеличения выработки адренокортикотропного гормона и, как следствие, – адреналина и норадреналина надпочечниками. В свою очередь катехоламины активируют симпатическую нервную систему.

Среди имеющихся на фармацевтическом рынке гипертонических растворов наиболее широкое применение в клинической практике получил Реосорбилакт («Юрия-Фарм», Украина). При его применении достигаются следующие эффекты:

- поддержка гемодинамики;
- стимуляция диуреза;
- профилактика тубулярного некроза;
- коррекция водно-электролитных нарушений;
- поддержка микроциркуляции.

Кристаллоидный раствор Реосорбилакт абсолютно безопасен для пациентов в критическом состоянии. Его применение не вызывает повреждения почек, не влияет на гемостаз, не приводит к перегрузке жидкостью.

В работе J.L. Pascual et al. продемонстрировано, что гиперосмолярный раствор натрия in vivo уменьшает капиллярную утечку и эндотелиальную адгезию нейтрофилов. Ученые использовали меченый альбумин, который проникает через эндотелий посткапиллярных венул, и таким образом фиксируется капиллярная утечка. Доказано, что гипертонический раствор (Реосорбилакт) имеет преимущества перед раствором Рингера лактата: в группе гипертонического раствора капиллярная утечка была минимальной, тогда как в группе Рингера лактата – значительно выраженной.

Гемодинамический эффект Реосорбилакта обусловлен его осмолярностью (900 мосмоль/кг), в 3 раза превышающей осмолярность плазмы крови. Докладчик акцентировал внимание на том, что при коррекции гемодинамических нарушений у пациентов в критическом состоянии (ургентные операции, сепсис, шок, кровопотеря) Реосорбилакт безопаснее ГЭК (в отличие от ГЭК не вызывает коагуляционных нарушений, не повреждает почки, обладает нефропротекторным действием); как кристаллоидный раствор – предпочтительнее желатинов; обладает выраженным гемодинамическим эффектом (в отличие от изотонических кристаллоидов).

В соответствии с инструкцией Реосорбилакт имеет показания для применения при шоке и кровопотере. При этом указано, что препарат следует использовать под контролем показателей кислотно-щелочного состояния и электролитов крови.

По классификации Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (U.S. Food and Drug Administration, FDA) входящий в состав Реосорбилакта сорбитол относится к безопасным веществам (Generally Recognised as Safe, GRAS), т. е. применяется без каких-либо иных ограничений, чем требования текущей надлежащей производственной практики (GMP). Субстанция сорбитола для внутривенного введения отнесена Европейской фармакопеей к списку разрешенных. Препараты на основе сорбитола используются в странах со строгой регуляторной политикой.

В завершение доклада И.И. Лесной отметил, что в систематическом обзоре (Orbegozo, 2019), который включал 8 рандомизированных исследований, было показано, что применение гиперосмолярного раствора у больных с сепсисом позволяет стабилизировать гемодинамику и уменьшить суммарный объем инфузионной терапии. Ранее A. Carmen et al. (2017) было сделано заключение, что жидкостная ресусцитация гипертоническим солевым раствором приводит к восполнению внутрисосудистого объема при уменьшении общего объема инфузии, что может представлять интерес у отечных пациентов с дефицитом внутрисосудистого объема.

Юрий Юрьевич Кобеляцкий, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской медицинской академии представил вниманию коллег доклад **«Пути повышения эффективности интенсивной терапии острого ишемического инсульта»**.

Острое нарушения мозгового кровообращения представляют собой одно из наиболее распространенных патологических состояний в неврологической практике и клинической медицине в целом. Лечение острого ишемического инсульта по возможности должно начинаться с инфузионной терапии. В обновленном (2018) руководстве Американской ассоциации сердца/Американской ассоциации инсульта (American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA) по раннему уходу за пациентами с острым ишемическим инсультом рекомендуется создавать региональные учреждения для лечения инсульта из учреждений, оказывающих первичную неотложную помощь (включая внутривенное введение альтеплазы), и центров, на базе которых возможно проведение эндоваскулярной терапии с комплексом перипроцедурных методов и организацией при необходимости быстрой транспортировки пациента.

На сегодняшний день можно говорить о значимом преимуществе тромболитической терапии при условии наличия показаний к ее проведению. Важно помнить, что чем тяжелее состояние больного (глубокая кома, неконтролируемая гипертензия), тем менее ему показана тромболитическая терапия. Начало лечения ишемического инсульта в пределах «терпевтического окна» улучшает клинический исход; в соответствии с современными рекомендациями этот период составляет 270 мин (4,5 ч).

В каждой публикации, посвященной эффективности тромболизиса при инсульте, сообщается о более высокой частоте внутримозговых кровоизлияний на фоне терапии. Это утверждение отражено и в рекомендациях AHA/ASA. Согласно результатам Кокрановского систематического обзора, тромболитическая терапия при инсульте способствует повышению риска симптоматического интракраниального кровоизлияния почти в 4 раза.

Спикер подчеркнул, что тромболизис является эффективным методом лечения ишемического инсульта при наличии показаний и при раннем начале терапии; по истечении 4,5 ч риск может превзойти пользу.

Эндоваскулярные методы лечения острого ишемического инсульта включают:

- селективный тромболизис;
- механическая тромбоэкстракция («терапевтическое окно» до 6 ч для каротидного бассейна);
- тромбаспирация («терапевтическое окно» до 6 ч для каротидного бассейна).

Противопоказания к эндоваскулярной реваскуляризации в остром периоде ишемического инсульта следующие:

- неврологический статус – сознание по шкале комы Глазго ≤11 баллов, тяжесть инсульта по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ≥26 баллов;
- оценка по шкале ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) ранних признаков ишемии по данным КТ – 0-5 баллов;
- артериальная гипертензия выше 180/120 мм рт. ст., не купируемая медикаментозной терапией.

Ишемический инсульт – одна из ведущих причин долговременной инвалидности и смерти пациентов. В настоящее время основная стратегия лечения состоит в восстановлении кровотока путем тромболизиса или тромбоэктомии в течение первых нескольких часов ишемического инсульта, что приводит к лучшему функциональному и клиническому исходу.

Другим направлением лечения является нейропротекция. Первоначально нейропротекция была в основном направлена на защиту серого вещества, но в течение последних нескольких лет произошел переход от ориентированного на нейрон подхода к спасению всей нейрососудистой единицы с использованием мультимодальных препаратов.

Нейропротекция разделяется на два направления:

- первичная – подавление и/или прерывание ранних патобиохимических реакций (глутамат-кальциевого, простагландин-тромбоксанового каскадов и оксидативного стресса);
- вторичная – коррекция последствий ишемии как в остром, так и восстановительном периоде.

К основным направлениям патогенетического лечения острого ишемического инсульта относится также инфузионная терапия. Ю.Ю. Кобеляцкий представил результаты научно-исследовательской работы по изучению эффективности различных инфузионных растворов в лечении ишемического инсульта. Участники исследования были распределены на четыре группы:

- 1-я группа – дополнительно к базисной терапии в первые 7 суток острого нарушения мозгового кровообращения больные получали изоосмолярный раствор 0,9% NaCl;
- 2-я группа – дополнительно к базисной терапии в первые 7 суток острого нарушения мозгового кровообращения больные получали изоосмолярный раствор 0,9% NaCl + коллоидно-изоосмолярный раствор ГЭК 130;
- 3-я группа – дополнительно к базисной терапии в первые 7 суток острого нарушения мозгового кровообращения больные получали изоосмолярный раствор 0,9% NaCl + коллоидно-изоосмолярный раствор гекотон 5%;
- 4-я группа – дополнительно к базисной терапии в первые 7 суток острого нарушения мозгового кровообращения больные получали изоосмолярный раствор 0,9% NaCl + гиперосмолярный раствор маннит.

В первых трех группах наблюдался положительный эффект в отношении эндотелиальной дисфункции. Наиболее выраженная положительная динамика неврологического статуса отмечена у пациентов, получавших изоосмолярные растворы; динамика показателя кислотно-щелочного равновесия (BE) – при использовании коллоидных растворов. Наибольшая степень восстановления мозгового кровотока достигнута у больных, которым вводили гекотон и ГЭК 130.

Докладчик отметил, что еще одним перспективным направлением интенсивной терапии острого ишемического инсульта на сегодняшний день является применение гиперосмолярных растворов (Реосорбилакт). Данный препарат содержит сорбитол, основные катионы (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}), анион Cl^- и лактат-анион. Общая осмолярность Реосорбилакта в 3 раза превышает осмолярность плазмы крови (900 мосмоль/л), благодаря чему его введение вызывает поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое

русло, способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Реосорбилакт обладает выраженным диуретическим действием за счет специфического осмодиуретического эффекта сорбитола.

Влияние Реосорбилакта на гемодинамику подтверждено многими исследователями:

• в комплексе интенсивной терапии острой церебральной недостаточности свойства Реосорбилакта (10 мл/кг) могут рассматриваться как нейропротекторные за счет эффективного восстановления кровоснабжения пораженных участков головного мозга, активного удаления токсических метаболитов и эффективного купирования явлений отека головного мозга (Черний В.И. и соавт., 2007);

• включение Реосорбилакта (8 мл/кг) в базисную терапию больных при проведении реваскуляризирующих операций по поводу острой ишемии нижних конечностей способствует стабилизации показателей гемодинамики, сокращает пребывание больных в стационаре и снижает риск развития осложнений (Курудимова А.А. и соавт., 2012);

• Реосорбилакт эффективен в замещении объема плазмы при гиповолемии различного происхождения (Стариков А.В., Герасименко П.В., 2006);

• использование препарата Реосорбилакт в комплексе предоперационной подготовки у больных с вторичным перитонитом токсической стадии позволяет быстро и эффективно восстановить гемодинамические показатели (минутный объем крови и ударный объем) (Белых Л.Н. и соавт., 2012).

Докладчик сообщил, что в 2019 году планируется завершение многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного контролированного параллельного исследования РЕОСТАТ (исследование эффективности и безопасности препарата Реосорбилакт у пациентов с внебольничной пневмонией, сепсисом, ожоговой болезнью, гнойным перитонитом), которое проводится в 12 центрах Украины, Узбекистана и Молдовы.

В заключение доклада Ю.Ю. Кобеляцкий подчеркнул, что инфузионная терапия с использованием гиперосмолярных растворов при ишемическом инсульте обладает многофакторным положительным действием.

Актуальную тему «**Инновационные технологии в диагностике и интенсивной терапии тяжелых негоспитальных пневмоний**» представил в своем докладе **профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Донецкого национального медицинского университета, доктор медицинских наук Алексей Николаевич Нестеренко**.

Негоспитальная пневмония (НГП) – острое заболевание, которое возникло во внебольничных условиях (за пределами стационара или позднее 4 недель после выписки из него либо было диагностировано в первые 48 ч с момента госпитализации) и сопровождается симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель; выделение мокроты – возможно, гнойной; боль в груди; одышка) и рентгенологическими признаками новых очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

В соответствии с современной классификацией выделяют следующие формы НГП:

• НГП у пациентов без выраженных нарушений иммунитета;

• НГП у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:

– с синдромом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИД);

– с другими заболеваниями/патологическими состояниями;

• аспирационная НГП.

При диагностике НГП используют методы визуализации. Наиболее традиционным является рентгенография грудной клетки в сочетании с анамнезом и физикальным обследованием. УЗИ грудной клетки обладает большей чувствительностью и точностью обнаружения изменений в паренхиме, чем рентгенограмма. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки – наиболее чувствительный метод выявления поражения паренхимы легких, несмотря на его высокую стоимость и высокий уровень радиационного воздействия.

Клинико-лабораторные диагностические маркеры НГП включают:

• нейтрофильный лейкоцитоз, повышение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, повышение уровня С-реактивного белка >20 мг/л;

• повышение уровня прокальцитонина (PCT). При лечении в условиях ОИТ антибиотикотерапия показана при значениях PCT >0,25-0,50 мкг/л; если этот показатель <0,10 мкг/л, применение антибиотиков нецелесообразно;

• микробиологическая диагностика – бактериологические посевы мокроты, крови, экссудата из плевральной полости и др.; антигены в моче (*Pneumococcus* и *Legionella*); серологические исследования (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*); полимеразная цепная реакция для выявления респираторных вирусов.

Основным возбудителем тяжелой НГП является *Streptococcus pneumoniae*. Кроме того, у больных часто идентифицируют *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный, метициллинрезистентный), внутриклеточные микроорганизмы (*Legionella spp.*, *Mycoplasma, Chlamydia*), *Haemophilus influenzae*. Около трети случаев пневмонии вызываются вирусами гриппа, риновирусами, коронавирусами.

Докладчик поделился собственным опытом применения методики серологической экспресс-диагностики этиологического фактора (возбудителей вирусно-бактериальных пневмоний) – респираторной биочип-мозаики. Респираторная биочип-мозаика (Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG), позволяет исследовать профиль антител первичного гуморального иммунитета (IgM) к респираторным вирусам, хламидиям, микоплазмам, бактериям в периоде инкубации и острой фазе инфекционного процесса методом иммунофлюоресценции. Методика обладает чувствительностью и специфичностью от 80 до 100%.

При выборе препарата для антибиотикотерапии НГП, вызванной внутриклеточными микроорганизмами, фторхинолоны имеют преимущества перед макролидами и тетрациклинами. Для эмпирической терапии в случае типичного течения заболевания назначаются β-лактамы (цефотаксим или цефтриаксон, ампициллин-сульбактам) в сочетании с «респираторным» фторхинолоном (левофлоксацин) или макролидом (азитромицин) (уровень доказательности II). Если у пациента наблюдалась аллергия на пенициллин, используется левофлоксацин и/или азтреонам. При риске *Pseudomonas aerugenosa* показан противосинегнойный β-лактам (пиперациллин-тазобактам, цефипим, имипенем или меропенем) в сочетании с левофлоксацином (750-1000 мг) или β-лактам с аминогликозидом + азитромицин/фторхинолон.

При риске инфицирования метициллинрезистентным стафилококком следует назначать ванкомицин или линезолид.

Целесообразность назначения «респираторных» фторхинолонов (Лефлоцин 750 мг, левофлоксацин 1000 мг/сут, моксифлоксацин 400 мг) обусловлена такими их свойствами, как отсутствие нефротоксичности, возможность применения в монотерапии. Использование этих антибиотиков способствует сокращению длительности антибиотикотерапии и пребывания пациентов в стационаре, а также снижению риска формирования резистентных штаммов.

Для стартовой эмпирической внутривенной антибиотикотерапии тяжелой НГП используется левофлоксацин (Лефлоцин) 750 мг каждые 24 ч + метронидазол 500 мг каждые 8 ч либо орнидазол 500 мг каждые 12 ч или 1000 мг каждые 24 ч.

В исследовании гепатотоксичности антибиотиков (Andrade R.J. et al., 2011) при применении левофлоксацина развитие печеночно-клеточного и холестатического гепатита с летальным исходом зафиксировано в 1 случае на 5 млн назначений.

Высокоактивными в отношении грамотрицательной флоры, включая резистентную, являются аминогликозидные антибиотики. Тобрамицин (Браксон) – наиболее активный из всех аминогликозидов в отношении *Pseudomonas aeruginosa*. Он обладает выраженным синергидным эффектом с другими антибиотиками, поэтому может быть использован как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами. Также тобрамицин активен в отношении некоторых грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus spp.* (в том числе устойчивых к пенициллинам, цефалоспоринам), некоторых штаммов *Streptococcus spp.* Показаниями к назначению препарата Браксон являются тяжелые инфекционные заболевания, вызванные микроорганизмами, чувствительными к препарату; тяжелые стафилококковые инфекции, в случаях, когда пациенту противопоказаны пенициллин и другие препараты с более низким риском токсичности и когда применение тобрамицина целесообразно, по мнению врача, что подтверждается результатами тестирования на чувствительность бактерий.

Резистентность возбудителей инфекций к противомикробным препаратам обуславливает увеличение сроков лечения пациентов и повышение летальности. Рекомендуется использовать внутривенные противомикробные препараты/антибиотики как можно быстрее после установления диагноза.

Бактерии, находящиеся в составе адаптивных микробных сообществ, в частности биопленок, становятся менее доступными для действия факторов внешней среды, включая антибиотики. В исследовании S. Kirmusaoglu et al. (2012) доказано, что применение N-ацетилцистеина может предотвратить формирование биопленок и адгезию *Streptococcus epidermidis*. При плохо поддающихся лечению вентилятор-ассоциированных пневмониях назначение ацетилцистеина может быть альтернативой антибиотикам. Использование ацетилцистеина (Ингамист) значительно повышает эффективность терапии заболеваний органов дыхания, сопровождающихся образованием мокроты с повышенной вязкостью.

Докладчик подробно остановился на вопросах адъювантной терапии тяжелых НГП. Так, для уничтожения резистентных патогенов исследователи пробуют альтернативные варианты, в том числе лечение бактериофагами. Бактериальные вирусы обладают способностью проникать в биопленку и уничтожать бактерии, из которых она состоит.

Значительно улучшить течение острого повреждения легких при бактериемии, вызванной цитотоксическими штаммами *P. aeruginosa*, способны иммуноглобулины для внутривенного введения. Эти препараты являются этиопатогенетическим средством для лечения тяжелых форм инфекционной патологии. Их применяют как в провоспалительной фазе заболевания, так и в фазе иммунопаралича с заместительной целью; назначение в максимально ранние сроки улучшает клиническое течение заболевания.

Профессор А.Н. Нестеренко подытожил свой доклад следующими выводами.

• Учитывая эпидемиологические показатели высокой заболеваемости и смертности от НГП во всем мире, необходимо наискорейшее внедрение и использование инновационных технологий диагностики и интенсивной терапии тяжелых НГП в Украине.

• Пациенты с НГП тяжелой степени (явления полиорганной дисфункции) подлежат немедленной госпитализации с безотлагательным началом проведения:

– респираторной поддержки (от инсуффляции увлажненного кислорода до перевода на искусственную вентиляцию легких);

– вазопрессорной поддержки в случаях развития септического шока и как можно более раннего начала эмпирической комбинированной противомикробной и адъювантной терапии.

• Необходимо внедрить в клиническую практику серологическую экспресс-диагностику для раннего выявления этиологического фактора – возбудителей вирусно-бактериальных пневмоний с использованием технологии респираторной биочип-мозаики.

• Варианты оптимизации противомикробной терапии:

– ранний старт эмпирической антибактериальной терапии с учетом фармакокинетики препаратов (фторхинолоны, аминогликозиды);

– использование методик продленной инфузии бета-лактамных антибиотиков;

– использование методик комбинированной противомикробной терапии;

– использование методик экстракорпоральной противомикробной терапии.

• Следует продолжить исследования по адъювантной терапии НГП, вызванной атипичными возбудителями, для осознанного использования препаратов донорского человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения и бактериофагов.

Подготовила ***Светлана Горбунова***

Оновлений гайдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен

У квітні цього року відбулася одна з найвидатніших подій у сфері судинної хірургії – Міжнародний конгрес Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, приурочений до 80-річчя з дня народження професора І.І. Сухарева. Доповіді, присвячені веденню хворих із хронічними захворюваннями вен (ХЗВ) нижніх кінцівок, традиційно викликали великий інтерес в учасників конгресу, серед яких було багато зарубіжних гостей.

Загальновідомим є той факт, що венотоніки ефективні при лікуванні ХЗВ, проте не всі вони діють з однаковою ефективністю. Як же обрати оптимальний препарат для конкретного пацієнта? З доповіддю на цю тему виступив почесний гість із Франції – **Генеральний секретар Французького товариства флебологів, Президент мультидисциплінарного спільного комітету флебологів, Президент Європейської ради флебологів професор Жан-Жером Жує**. Видатний спеціаліст із судинної медицини, автор або співавтор 30 книг, близько 200 статей із флебології, склеротерапії, дуплексного сканування виклав у своїй доповіді основні положення оновленого гайдлайну (2018) Європейського венозного форуму (EVF) стосовно вибору оптимального препарату для лікування пацієнтів із ХЗВ.

У своєму цікавому виступі професор Ж.-Ж. Жує зосередив увагу на питанні «Як обрати оптимальний препарат для конкретного пацієнта?». Це рішення повинно базуватись не на власних відчуттях, а на фактах.

Він підкреслив, що дуже важливою є оцінка симптомів та клінічних ознак, оскільки саме на цьому буде базуватися рішення лікаря. Із метою описання й систематизації венозних симптомів та ознак було створено експертну групу з науковців. Результат цієї роботи – «Консенсус стосовно венозних симптомів», розроблений під егідою EVF (Perrin M. et al., 2016), нещодавно був опублікований у журналі «Міжнародна ангіологія». У практичній діяльності лікаря дуже важливо точно визначати терміни «ознаки» та «симптоми» ХЗВ. Ознаки (набряк, зміни шкіри, розширені вени) можна спостерігати візуально, оцінити їх може як лікар, так і пацієнт. Симптоми (біль, тяжкість у ногах) відрізняються від ознак, і про ступінь їх вираженості може сказати лише пацієнт.

У пацієнтів із підтвердженим венозним рефлюксом симптоми ХЗВ поєднуються і зустрічаються з такою частотою:

- біль – 46%
- важкість – 44%
- відчуття набряклості – 46,5%.

Доповідач зазначив, що ці венозні симптоми зазвичай присутні одночасно в різних комбінаціях, отже, кожен пацієнт є унікальним.

У попередніх рекомендаціях, представлених декількома організаціями, такими як Європейське товариство із судинної хірургії (European Society for Vascular Surgery – ESVS, 2015), Міжнародна спілка ангіологів (International Union of Angiology – IUA, 2014), зазначено, що веноактивні препарати слід розглядати як варіант лікування набряків і болю, зумовлених ХЗВ (IIa, рівень доказовості A). Було вирішено оновити ці рекомендації у рамках EVF й оцінити ефективність різних флеботоніків за ступенем впливу на різні симптоми виходячи з доказових даних. Для цього використовували сучасний протокол метааналізу проведених клінічних досліджень.

Для підтвердження високого рівня доказовості стосовно впливу певного препарату на кожний із симптомів необхідні докази щонайменше двох рандомізованих клінічних досліджень (РКД).

При розробці рекомендацій використовувалася система Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE), що включає оцінку сили рекомендацій та рівень доказовості (рисунок).

Рекомендація вважається сильною (1), якщо користь переважає ризики. Слабкою є рекомендація (2), якщо переваги та ризики знаходяться майже на одному рівні або якщо величина переваг і ризиків є непевною.Букви A, B, C відповідають рівням доказовості:

A – висока, B – середня, C – низька якість доказовості (рис.).

Існує ще декілька критеріїв, важливих для проведення метааналізу.

- Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати, щоб запобігти одному додатковому несприятливому наслідку (Number Needed to Treat, NNT). Визначається як зворотне зменшення абсолютного ризику. Чим більший цей показник, тим гірша ефективність препарату.
- Стандартизована різниця середніх (SMD) величин ефекту використовується, щоб оцінити різні показники в різних дослідженнях. Показники NNT та SMD, що визначаються при проведенні метааналізу, необхідні для стандартизації та уніфікації результатів клінічних досліджень, перш ніж ці результати можна буде об'єднати для узагальнюючого висновку.

У таблиці представлені дані щодо ефективності венотоніків відносно різних симптомів та ознак ХЗВ. Як видно з таблиці, для деяких препаратів не вказані дані стосовно їх дії на певні симптоми та ознаки через відсутність досліджень. При цьому препарат, який містить екстракт іглиці, гесперидину метилхалькон (ГМХ) і вітамін С (Цикло 3 Форт), охоплює одночасно більшість симптомів, а також має хороші показники, зокрема щодо об'єму щиколотки та стопи, порівняно з іншими лікарськими засобами.

Як правильно вибрати венотонік?

Слід ретельно опитати пацієнта і зрозуміти, яка в нього головна скарга, її інтенсивність і наскільки часто вона його турбує. Дуже важливо взяти це до уваги, бо це буде вирішальним. Зменшення або усунення цього симптому й буде основною метою лікування. Також треба брати до уваги й вторинні скарги. Після оцінки симптомів слід обрати найбільш ефективний препарат на основі існуючих доказових даних (див. таблицю). І якщо у пацієнта кілька різних симптомів, то слід вибрати препарат, який охопить якомога більше симптомів і ознак з доведеною ефективністю.

Іглиця колюча, ГМХ і вітамін С (Цикло 3 Форт) демонструє доволі високі стандартні величини ефекту

Продовження на стор. 18.

Таблиця. **Сила рекомендацій та величина впливу венотоніків на симптоми та ознаки ХЗВ за системою GRADE (Nicolaides A.N., 2018)**

Симптоми / Ознаки	Сила рекомендацій та величина ефекту (SMD)				
	МОФФ	Цикло 3 Форт	Рутозиди	Кінський каштан	Кальцію добезилат
Біль	1A –0,25	1A –0,80	1B –1,07	1A	2B
Важкість	1A –0,80	1A –1,23	1B –1,00		2A
Відчуття набряку	1A –0,99	1A –2,27			
Дискомфорт	1A –0,87				2B
Втома ніг	NS	1B –1,16			
Судоми	1B –0,46	2B/C	1B –1,7		
Парестезії	2B/C –0,11	1A –0,86			2B
Печіння	2B/C –0,46	NS			
Свербіння		2B/C		1A	
Напруження	NS				
Неспокійні ноги	NS				
Окружність щиколотки	1B –0,59	1A –0,74	NS	1A	
Об'єм стопи або щиколотки	NS	1A –0,61	NS	1A –0,34	2A –11,4

Примітки: МОФФ – мікронізована очищена флавоноїдна фракція; SMD – величина ефекту: <0,2 – дуже низька; ≥0,2 – низька; ≥0,5 – середня; ≥0,8 – висока; NS – статистично незначущі.

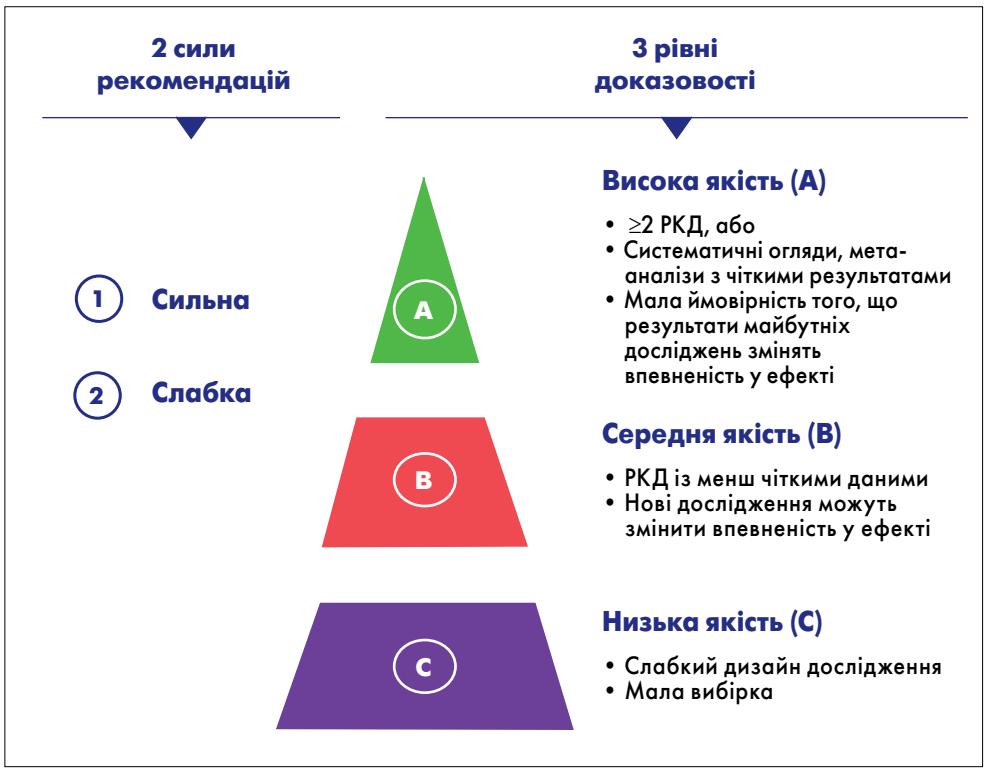


Рис. Система GRADE: від доказів – до рекомендацій (Guyatt G.H. et al., 2008)

Цикло 3 Форт

ІГЛИЦЯ КОЛЮЧА
ГЕСПЕРИДИН МЕТИЛХАЛЬКОН
АСКОРБІНОВА КИСЛОТА

СИЛА 1А
НАБРЯК • ВІДЧУТТЯ НАБРЯКУ • ПАРЕСТЕЗІЇ • БІЛЬ • ВАЖКІСТЬ

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ

Найвища сила рекомендацій - 1А при набряках і більшості симптомів ХЗВ[1]

Хронічні захворювання вен: 2 – 3 капсули в день

1. Nicolaides AN, et al. Int Angiol. 2018;37(3)232-254. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence.

ЦИКЛО 3® ФОРТ
Склад: діючі речовини: ruscus aculeatus, hesperidin metyl chalcone, ascorbic acid;
1 капсула містить сухий екстракт іглиці (Ruscus aculeatus) з титрованим вмістом стеролових гетерозидів (150 мг), гесперидину метилхалькон (150 мг), кислоту аскорбінову (100 мг). Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакологічні властивості. Препарат має венотонічні, лімфотонічні та ангіопротекторні властивості. Побічні реакції. Побічні реакції представлені відповідно до наступної класифікації: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000). З боку нервової системи: нечасто: безсоння; рідко: нервозність. З боку органів слуху та лабіринту:рідко: вертиго.З боку судинної системи: рідко: периферичний холод, венозний біль. Шлунково-кишкові розлади: часто: діарея, інколи тяжка (пов'язана з ризиком зниження маси тіла і порушення водно-електролітного балансу при продовженні лікування), швидко минає після відміни препарату; біль у животі; нечасто: диспепсія, нудота; рідко: шлунково-кишкові розлади, афтозний стоматит. З боку гепатобіліарної системи: рідко: підвищений рівень аланінамінотрансферази. З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: еритема, свербіж. З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: нечасто: м'язові спазми, біль у кінцівках. Побічні реакції з невідомою частотою. Шлунково-кишкові розлади:у деяких випадках (або у деяких пацієнтів) був ідентифікований оборотний, переважно лімфоцитарний, мікроскопічний коліт; біль у шлунку.З боку шкіри та підшкірних тканин: макулопапульозна еритема, кропив'янка. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи шкірний висип, набряк Квінке; іноді – анафілактичний шок при наявності сенсибілізації. Виробник. П'єр Фабр Медикамент Продакшн. Pierre Fabre Medicament Production. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція /site Progipharm, Rue du Lycee, 45500 Gien, France. РП в Україні № UA/7550/01/01 від 06.03.2018. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Pierre Fabre

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,
тел./факс: (044) 359 0 356
відділ фармаконагляду: тел./факс 38 044 359 09 56
pharmacovigilance_ub@euromedex.com

Оновлений гайдлайн (2018) Європейського венозного форуму: як правильно обрати венотонік для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен

Продовження. Початок на стор. 16.

на більшість симптомів і має суттєву перевагу у порівнянні з іншими препаратами, так як впливає на майже усі симптоми (див. таблицю).

Підбиваючи підсумки рекомендацій стосовно застосування веноактивних препаратів, доповідач резюмував наступне. На основі високоякісних доказів можна стверджувати, що саме комбінація екстракту іглиці, ГМХ і вітаміну С (препарат Цикло 3 Форт) є високоефективною у зменшенні болю, важкості, парестезії та набряку у хворих на ХЗВ. Консенсусна група EVF, яка працювала над міжнародними керівництвами з лікування ХЗВ, на основі статистичних даних присвоїла препарату Цикло 3 Форт найвищу силу рекомендації – 1А.

Доповідь професора Ж.-Ж. Жує викликала значний інтерес у присутніх колег, які потім поставили йому цікаві запитання.

? Коли слід починати лікувати пацієнтів з ознаками або симптомами ХЗВ?

Професор Ж.-Ж. Жує відповів, що лікування симптоматичне. На його думку, це необхідно, коли в пацієнта наявні симптоми й ознаки ХЗВ, такі як набряк або відчуття набряклості. Більшість цих симптомів слід лікувати на початку їх виникнення, і це той мінімум, який лікар може зробити для пацієнта. На даний час лікування венотоніками безумовно корисне, однак доказів того, що веноактивні препарати уповільнюють розвиток ХЗВ, на жаль, немає.

? Якою має бути тривалість призначення венотоніків? Чи призначати їх тільки впродовж періоду, коли наявна симптоматика, чи й поза цим періодом?

Професор Ж.-Ж. Жує зазначив, що якщо в Ніцці погода досить тепла, то в Україні все по-іншому, але влітку в Україні спека, ймовірно, сильніша, ніж у Ніцці. Отже, за наявності в пацієнта симптомів ХЗВ лікування має тривати мінімум один місяць, щоб досягти бажаного ефекту й щоб хворий був задоволений результатом. У літній період – це кілька місяців, в інші пори року лікування призначається за наявності симптомів і має тривати не менше одного місяця. Після припинення терапії ефект може зберігатися протягом декількох тижнів, і наступний курс лікування призначається у разі повернення симптомів. Немає необхідності лікувати пацієнтів впродовж цілого року, оптимально – три місяці влітку і один місяць в інші сезони року.

? Чи є досвід застосування одночасно декількох венотоніків різних груп, наприклад екстракту іглиці в поєднанні з іншими молекулами (зокрема, МОФФ), у пацієнтів із тяжкими симптомами ХЗВ?

Експерт наголосив, що коли пацієнти більш тяжкі, для збільшення ефекту розглядається можливість поєднання декількох венотоніків. Але у цьому випадку недоцільно додавати до препарату іглиці інший препарат такого ж рослинного походження (діосмин синтезується зі шкірки лайма або апельсина). Багато років тому у Франції у лікарів була можливість призначати дигідроерготамін, що має дуже сильний веноконстрикторний ефект і був досить ефективним у пацієнтів із минучим рефлюксом. Але таке лікування більше не використовується. Якщо є необхідність призначення пацієнту декількох венотоніків, слід обрати один із групи фітотерапевтичних засобів, а інший – хімічний, тобто з відмінним механізмом дії.

? У деяких випадках пацієнти звертаються зі скаргами стосовно нижніх кінцівок, пов'язаними зі спондильозом. Як слід проводити диференційну діагностику, щоб у подальшому призначити венотоніки або інше лікування?

Відповідаючи на це запитання, професор Ж.-Ж. Жує сказав, що зустрічав багато таких пацієнтів, і порадив направляти їх до невролога. Він зазначив, що деякі симптоми при спондильозі можуть імітувати симптоми ХЗВ. Спочатку потрібно ретельно опитати пацієнта, адже хронологія виникнення симптомів значно різниться. Симптоми, зумовлені ХЗВ, наростають упродовж дня і посилюються ввечері, вони максимально виражені наприкінці робочого дня, збільшуються в положенні стоячи. І це, безумовно, типові симптоми ХЗВ. Пацієнти ж із патологією поперекового відділу хребта, спондильозом мають інші симптоми й особливо скаржаться на парестезії та відчуття ватності. Якщо результати дуплексного дослідження негативні й венотоніки виявляться неефективними, доцільно провести таким хворим МРТ поперекового відділу хребта.

? Чи слід призначати венотоніки після міні-інвазивних або відкритих хірургічних операцій? Якщо так, то як довго?

Професор Ж.-Ж. Жує зазначив, що все залежить від симптомів: якщо пацієнт безсимптомний, взагалі нічого не призначаємо. Зазвичай після інвазивного лікування, склеротерапії, абляції стан пацієнтів покращується через декілька днів, вони використовують компресійний трикотаж. Ж.-Ж. Жує також додав, що наразі немає доказів того, що за відсутності симптомів венотоніки показані таким пацієнтам.

Підготувала ***Марія Ареф'єва***

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Ежедневное употребление сладких напитков значительно повышает риск развития рака

Регулярное употребление напитков с высоким содержанием сахара, включая фруктовый сок, существенно увеличивает вероятность развития различных онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы. К такому неутешительному выводу пришла группа французских ученых после проведенного ими исследования, опубликованного в журнале British Medical Journal.

В исследовании приняли участие более 100 тыс. человек, средний возраст которых составлял 42 года. На протяжении нескольких лет специалисты из Университета Сорбонны в Париже наблюдали за изменениями состояния здоровья добровольцев в зависимости от употребляемых ими продуктов. Основное внимание эксперты сосредоточили на изучении зависимости между различными формами рака и употреблением сладких напитков, в том числе фруктовых соков, традиционных газированных напитков и напитков с искусственными подсластителями. При этом сладкими ученые назвали напитки с содержанием сахара более 5%.

Результаты показали, что на каждую тысячу человек было зарегистрировано 22 случая онкологических болезней. Более того, у пациентов, выпивавших 100 мл фруктового сока в день, риск развития различных онкологических заболеваний повышался на 12%, при этом вероятность развития рака молочной железы увеличивалась на 15%. Ученые также обнаружили, что ежедневное употребление аналогичного объема сладкого газированного напитка повышало риск развития разных форм рака на 18%, в частности рака молочной железы – на 22%. Специалисты напоминают, что фруктовые соки, так же как и газированные напитки, имеют высокое содержание сахара.

«Наше исследование предоставляет очень интересные данные о связи между употреблением сладких напитков и развитием рака. Оно свидетельствует о том, что такие напитки увеличивают риск онкологических заболеваний, даже если человек не страдает избыточным весом или ожирением», – отметила сотрудница Всемирного фонда исследований рака Сюзанна Браун. По мнению медиков, «избыточная масса тела и набор лишних килограммов могут быть не единственными факторами, показывающими зависимость между сладкими напитками и риском возникновения рака». Высокая гликемическая нагрузка напитков с высоким содержанием сахара – диетический параметр продуктов питания, оценивающий количественное воздействие углеводов на уровень сахара в крови, – также играет немаловажную роль при возникновении различных онкозаболеваний.

https://www.bmj.com/content/366/bmj.l2408

Сепсис подобен раку: терапия должна выбираться в зависимости от фенотипа

Эксперты обнаружили 4 фенотипа сепсиса, в связи с чем заявили, что подобно раку сепсис представляет собой не просто одно заболевание, а скорее несколько патологических состояний, предполагающих различные виды лечения. Данные опубликованы в JAMA и представлены на ежегодном заседании Американского торакального общества.

В работе над проектом «Эндотипирование сепсиса в неотложной медицинской помощи» (Sepsis ENdotyping in Emergency Care, SENECA) ведущий исследователь из Школы медицины Университета Питтсбурга (UPMC) д-р Кристофер Сеймур и его коллеги использовали компьютерный алгоритм для анализа 29 клинических переменных (возраст, пол, сопутствующие заболевания, частота сердечных сокращений, частота дыхания, показатели шкалы комы Глазго, систолическое артериальное давление, количество лейкоцитов, уровень глюкозы в сыворотке крови и т.д.), обнаруженных в электронных медицинских картах 20 189 пациентов UPMC, у которых выявили сепсис в течение 6 часов после прибытия в больницу с 2010 по 2012 год. Алгоритм распределил пациентов в четыре группы в зависимости от фенотипа сепсиса.

Альфа: наиболее распространенный тип (33%), пациенты с наименьшим количеством аномальных результатов лабораторных исследований, наименьшей дисфункцией органов и самой низкой внутрибольничной летальностью (2%).

Бета: пожилые пациенты (27%) с наибольшим количеством хронических заболеваний и нарушений почечных функций.

Гамма: частота случаев аналогична бета-фенотипу (27%). Более выраженная воспалительная реакция и легочная дисфункция.

Дельта: наименее распространенный тип (13%). Однако характеризуется наивысшим уровнем смертности, зачастую сопровождается дисфункцией печени и септическим шоком. Отличается самым высоким уровнем смертности в стационарах (32%).

Затем исследователи изучили электронные медицинские карты, датированные 2013-2014 годами, еще 43 086 пациентов с сепсисом. Результаты остались неизменными. После этого были рассмотрены клинические данные и биомаркеры иммунного ответа почти 500 пациентов с пневмонией, поступивших в 28 больниц США, и картина оказалась аналогичной.

Во второй части исследования полученные результаты были применены к нескольким международным клиническим испытаниям, в которых тестировались различные методы лечения сепсиса. Отмечается, что эти исследования могли бы увенчаться успехом в случае учета фенотипов сепсиса. Так, например, было установлено, что применение принципа «ранней целенаправленной терапии» (early goal-directed therapy, EGDT) в 2014 году по агрессивной жидкостной ресусцитации было эффективным для всех пациентов с альфа-фенотипом, но в то же время наименее благоприятным для дельта-фенотипа.

Д-р Сеймур отметил, что в течение более чем 10 лет не было серьезных прорывов в лечении сепсиса, из-за которого ежегодно умирают 6 млн человек. Эксперт выразил надежду, что проделанная работа, в которой сепсис рассматривается как несколько состояний с различными клиническими характеристиками, поможет найти эффективный способ лечения для каждого пациента.

medvestnik.ru

Актуальные вопросы интенсивной терапии пациентов в периоперационном периоде

В период с 17 по 20 апреля в Киеве состоялся одиннадцатый Британо-Украинский симпозиум «Инновационные технологии и методики в анестезиологии и интенсивной терапии». На форум были приглашены докладчики из 17 стран, в частности из США, Великобритании, Франции, Германии и других. Украинская сторона также была широко представлена ведущими специалистами в области хирургии и анестезиологии.

Одним из первых с докладом на тему **«Опасности и осложнения лапароскопической хирургии»** выступил **член-корреспондент НАМН Украины, главный научный сотрудник ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черний**.

Малоинвазивная хирургия, применяемая с 1987 года, давно стала современной альтернативой полостным операциям. К особенностям современной малоинвазивной хирургии относятся:

- применение технологий эндовидеохирургических вмешательств (ЭВХВ);
- специфические, «крутые» положения тела на операционном столе;
- использование карбоксиперитонеума;
- нередко большая длительность операции;
- особые требования к анестезиологическому обеспечению и периоперационному ведению пациентов.

В.И. Черний заметил, что, как театр начинается с вешалки, так операция должна начинаться с правильного положения пациента на операционном столе. Почему это так важно? При неправильном положении тела создается чрезмерное давление на голову, что может вызвать перенапряжение шейного отдела позвоночника и привести к травме плечевого сплетения. Особого внимания заслуживает крепление верхних и нижних конечностей к соответствующим частям операционного стола. Оно должно быть таким, чтобы при повороте тела пациента вниз или вверх головой можно было избежать развития эффекта жгута, который может привести к рабдомиолизу, компартмент-синдрому, особенно у больных с ожирением. Для предотвращения краниального скольжения тела пациента на операционном столе часто используются специальные скобы, которые надежно фиксируют плечи.

Отвечая на вопрос, почему не стоит использовать положение Тренделенбурга, докладчик отметил следующие связанные с этим негативные моменты:

- вызывает снижение легочной эластичности;
- для достижения адекватной вентиляции легких необходимо повышаеть давление на вдохе;
- предрасполагает к развитию ателектазов;
- способствует возникновению баротравмы;
- увеличивает внутричерепное давление (ВЧД).

Положение тела, внутрибрюшное давление и гиперкапния являются основными интраоперационными факторами, которые могут влиять на сердечную функцию при ЭВХВ. Сразу после использования карбоксиперитонеума, во время лапароскопической холецистэктомии, происходит снижение сердечного индекса и возвращение его к исходному уровню через 10-15 мин после операции. При этом умеренное повышение уровня парциального давления углекислого газа в артериальной крови $PaCO_2$ (<45 мм рт. ст.) не отражается на гемодинамических показателях. Сочетание карбоксиперитонеума с «крутыми» положениями тела на операционном столе изменяет механику вентиляции легких и требует до 30% дополнительной вентиляции для поддержания нормокапнии.

Что касается выбора анестетика при проведении лапароскопических вмешательств, то спикер отметил, что индивидуальных схем периоперационного лекарственного ведения пациентов нет. Обычно используется либо тотальная внутривенная анестезия, либо методики с применением ингаляционных анестетиков.

Докладчик поделился собственным опытом и схемой медикаментозного сопровождения пациента при выполнении лапароскопической операции:

- Премедикация: пантопразол – 40 мг внутривенно, ондансетрон – 8 мг внутривенно, Дексалгин® – 50 мг внутривенно.
- Индукция: налбуфин – 100-200 мкг/кг массы тела, пропофол – 2-2,5 мг/кг идеального веса внутривенно фракционно, атракурия безилат – 500-600 мг/кг или рокурония бромид – 0,6-1,0 мг/кг.
- Поддержка: кислородно-севофлюрановая смесь FiO_2 – 50-55%, севофлюран – 1,4-1,8 об.% на выходе (1-1,5 МАС) при потоке не более 1 л/мин. Релаксация – фракционное введение атракурия безилата в дозе 10-20 мг каждые 30-40 мин или рокурония бромида в той же дозе.
- Интраоперационная аналгезия: местная анестезия кожи бупивакаином 0,25%, парацетамол – 1000 мг внутривенно, налбуфин – 250-500 мкг/кг массы тела каждые 30 мин.
- Принцип ограниченной внутривенной инфузии.
- Послеоперационная аналгезия: Дексалгин® (декскетопрофен) внутривенно, парацетамол внутривенно.

Рассматривая преимущества использованных препаратов, докладчик отметил, что декскетопрофен (Дексалгин®) – растворимая в воде соль правовращающего изомера кетопрофена. Это позволяет ему быть в 2 раза эффективнее рацемического кетопрофена. Препарат имеет низкий ульцерогенный потенциал и прямое действие на процесс трансдукции. Дексалгин® селективно блокирует рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA) и при этом качественно модулирует болевой импульс.

Для инфузионной поддержки должны использоваться растворы, по своему электролитному составу максимально приближенные к плазме крови. Таким раствором является Рингера малат изотонический (реосорбилакт). Препарат имеет сбалансированный потенциальный избыток оснований и содержит носители резервной щелочности – ацетат и малат, которые полностью метаболизируются до гидрокарбоната в течение короткого промежутка времени (60-90 мин). Реосорбилакт является оптимальным препаратом для малообъемной инфузионной терапии в периоперационном периоде.

Выводы:

- При проведении лапароскопических операций особое внимание следует уделять положению пациента на операционном столе. Нежелательным является использование положения Тренделенбурга.
- Сочетание карбоксиперитонеума с «крутыми» положениями тела на операционном столе изменяет механику вентиляции легких и требует мониторинга пульсоксиметрии и капнографии во время операции.
- Применения декскетопрофена (Дексалгин®), парацетамола и налбуфина позволяет обеспечить адекватную аналгезию согласно мультимодальному подходу.

С докладом **«Мультимодальная опиоидлимитирующая анестезия как современный тренд обезболивания в онкохирургии»** выступил **доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Донецкого национального медицинского унверситета Алексей Николаевич Нестеренко**.

Он отметил, что количество пациентов с онкологическими заболеваниями продолжает непрерывно расти. Исходя из этого следует постоянно пересматривать и усовершенствовать подходы к их лечению. И одним из обсуждаемых сегодня вопросов остается внедрение современной методики периоперационного обезболивания как составляющей мультимодальной анестезии.

Докладчик подчеркнул, что боль в периоперационном периоде – это мощный проангиогенный фактор. Она провоцирует выработку факторов роста опухоли, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста, и способствует прогрессированию онкологического заболевания. В то же время, выбирая способ обезболивания, следует учитывать, что избыточная аналгезия может привести к развитию периоперационной иммуносупрессии, которая способствует развитию послеоперационного рецидива рака, даже несмотря на успешное хирургическое, химиотерапевтическое и радиологическое устранение первичного очага.

По мнению профессора Е.Д. Чумаченко (2018), рутинное назначение опиоидов в послеоперационном периоде способно вызывать глубокую гипералгезию и хронизацию острой послеоперационной боли. Признание этого факта заставило пересмотреть догму о необходимости обязательного периоперационного применения опиоидов. В случае, когда от опиоидов отказаться все же не представляется возможным, следует использовать их в минимально эффективной дозе, поскольку вероятность развития гипералгезии определяется общей дозой опиоидов (кумуляционный эффект), а не скоростью и длительностью их введения.

Докладчик обратил внимание, что уменьшить общую дозу опиоидов позволяют опиоидсберегающие средства – антигипералгетики. К последним относятся: ацетаминофен/парацетамол, нефопам, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), габапентиноиды, дексаметазон, трамадол, клонидин, малые дозы кетамина, внутривенная инфузия лидокаина. Хотя доказательства относительно преимуществ сочетанного применения нескольких антигипералгетиков отсутствуют, применение анальгетиков с различным механизмов действия на периферическую и/или ЦНС приводит к более высокому качеству обезболивания по сравнению с каждым препаратом в отдельности. Данная методика представляет собой мультимодальную аналгезию, в основе которой лежит синергический и аддитивный эффект комбинации аналгезирующих препаратов.

А.Н. Нестеренко отметил, что эффективным анальгетиком как компонент периоперационной мультимодальной аналгезии является парацетамол для внутривенного введения. Препарат следует вводить в качестве упреждающей аналгезии за 20 мин до начала операции.

Предоперационное применение НПВП периферического действия позволяет:

- уменьшить интенсивность ноцицептивного потока и степень периферической и центральной сенситизации ноцицептивных структур;
- уменьшить последствия операционной травмы;
- редуцировать послеоперационный болевой синдром;
- блокировать синтез простагландинов и, таким образом, предотвратить компенсаторный ответ на операционную травму.

Декскетопрофен, один из самых мощных анальгетиков группы НПВП, представляет собой смесь двух стереоизомеров. Это означает, что препарат ингибирует ЦОГ в 2 раза активнее, чем кетопрофен, и в 100 раз – чем его левовращающий изомер. Высокая липофильность декскетопрофена обеспечивает его проникновение через гематоэнцефалический барьер и способность оказывать центральное действие на уровне задних столбов спинного мозга.

Способность декскетопрофена (Дексалгина) селективно блокировать NMDA-рецепторы позволяет ингибировать образование кинуреновой кислоты, являющейся антагонистом NMDA. Перечисленные свойства дают возможность использовать Дексалгин® для проведения преаналгезии. С этой целью он вводится внутривенно как компонент премедикации за 30-40 мин до операции или внутримышечно за 40-60 мин до предстоящей операции в дозе 50 мг (2 мл).

Докладчик подчеркнул, что, поскольку отрицательная причинно-следственная связь между анестетиками и иммунной функцией уже выявлена,

Продолжение на стр. 20.

Актуальные вопросы интенсивной терапии пациентов в периоперационном периоде

Продолжение. Начало на стр. 19.

для аналгезии стоит выбирать препараты с минимальным влиянием на иммунную систему. Одним из таких препаратов является лидокаин. Помимо уже доказанных благоприятных эффектов периоперационного введения лидокаина отмечен также его антиметастатический эффект, что связано с увеличением частоты безрецидивного течения болезни и общей выживаемости (Thien – Nga Chamaraux – Nran et al., 2017). Для внутривенного введения максимальная разовая доза лидокаина составляет 300-400 мг в течение 1 ч, максимальная суточная доза – 2000 мг.

Выводы:

• Ключевым компонентом анестезиологического менеджмента в онкохирургии является предупреждение периоперационной иммуносупрессии, приводящей в послеоперационном периоде к развитию гнойно-септических осложнений, а также к послеоперационной гипералгезии и хронизации острой послеоперационной боли.

• Предоперационное применение НПВП периферического уровня позволяет уменьшить интенсивность ноцицептивного потока и степень периферической и центральной сенситизации. Декскетопрофен – один из самых мощных анальгетиков группы НПВП, способных оказывать центральное действие на уровне задних столбов спинного мозга, что приводит к деполяризации нейронов.

Следующий доклад был посвящен роли нейропротекции в реперфузионной терапии острого ишемического инсульта. Его также представил **профессор В.И. Черний**. Он напомнил, что, по данным ВОЗ, инсульт остается второй по частоте причиной смертности и главной причиной инвалидизации населения. Лишь около 20% выживших больных возвращаются к прежней трудовой деятельности. В целях предоставления адекватной медицинской помощи пациентам с ишемическим инсультом (ИИ) следует подходить к решению вопроса комплексно. Для этого в арсенале у врача есть следующие инструменты:

• **Антикоагулянты и антиагреганты.** Ниша этих препаратов в современной неврологии достаточно велика. Начиная от профилактики тромбоза глубоких вен у обездвиженных пациентов и заканчивая лечением ИИ. С лечебной целью рекомендуется применение аспирина в дозе 325 мг в первые 2 суток после развития ИИ (класс 1, уровень доказательности А). При этом стоит избегать введения антикоагулянтов в течение 24 ч от момента введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPa, клас 2б, уровень доказательности В).

Антикоагулянты показаны при фибрилляции или трепетании предсердий, а также у пациентов с церебральным тромбозом. Докладчик отметил, что бемипарин (Цибор®) превосходит эноксапарин в качестве средства профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у критических больных и при этом характеризуется меньшей частотой развития локальных нежелательных явлений.

• **Антипиретики (парацетамол).** Гипертермия любого генеза сопровождается повышением потребления мозгом кислорода, что, в свою очередь, ассоциируется с ухудшением прогноза лечения пациентов с нарушением мозгового кровообращения. В таком случае следует применять антипиретики, методы физического охлаждения, увеличение объема инфузионной терапии. В качестве антипиретика удобно использовать внутривенное введение парацетамола, который блокирует ЦОГ-2 и ЦОГ-3 только в ЦНС, чем снижает потребность мозга в кислороде.

• **Тканевой активатор плазминогена (rtPa).** Несмотря на то что применение этой группы препаратов имеет всего три показания и 24 противопоказания, это единственный метод фармакологической терапии ИИ, который одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). Применять его целесообразно в случае, когда от момента возникновения ИИ прошло не более 4,5 ч. В США и Европе rtPa применяется у 5-15% больных с ИИ. Болюсное введение тенектеплазы в дозе 0,4 мг/кг не превосходит альтеплазу, но может рассматриваться как альтернатива у пациентов с незначительными неврологическими нарушениями и без крупных внутричерепных окклюзий.

• **Механическая тромбэктомия.** Тромбоаспирация проводится с помощью методик FAST (Forced Aspiration Suction Thrombectomy) или ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique). С этой целью применяются концентрический нитиноловый ретривер (MERCI), эндоваскулярный фотоакустический реканализатор (EPAR, PENUMBRA), а также стенты-ретриверы (Solitare FR и Yrevo). Новый способ стентирования не требует назначения в последующей двойной антикоагулянтной терапии. Эффективность реканализации составляет 81%.

• **Контроль гомеостаза.** С целью предотвращения развития отека головного мозга у пациентов с ИИ следует избегать введения гипоосмолярных растворов, глюкозы и антигипертензивных препаратов. Рекомендовано вводить маннитол внутривенно в дозе 0,25-0,5 г/кг в течение 20 мин каждые 6 ч. Максимальная доза составляет 2 г/кг. Препаратами выбора для управления внутричерепным гомеостазом являются сорбилакт, реосорбилакт и L-лизина эсцинат. Применение данных растворов характеризуется минимальным синдромом «рикошета» и не нарушает ауторегуляцию мозгового кровотока.

• **Нейропротекция.** Включает в себя гипотермию, лазерную терапию, гипербарическую оксигенацию и фармакологические методы. Что касается последних, то в прошлом году в Украине появился препарат с действующим веществом эдаравон. При его применении в первые 24 ч от начала острого ИИ у каждого третьего пациента отмечали полное отсутствие функциональных нарушений, связанных с инсультом. Механизм действия препарата состоит в ингибировании перекисного окисления липидов и поглощении широкого спектра свободных радикалов и пероксинитритов. При одновременном применении эдаравона с альтеплазой в 2 раза чаще достигается реканализация сосудов головного мозга. Это дает лучший результат по сравнению с применением только базисной терапии. Еще одним нейропротекторным препаратом, который хорошо зарекомендовал себя у больных с ИИ, является цитофлавин. Он представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота и рибоксин) и двух коферментов витаминов (B_2 и PP).

Выводы:

Применение нейрометаболической терапии неэффективно без проведения коррекции вторичных повреждений мозга, восстановления церебрального гомеостаза, коррекции гипоксемии, гипотонии, гиповолемии (волютез, гекотон), реологии (реосорбилакт, латрен), гипертермии (парацетамол)), гипер- и гипогликемии (глюксил, ксилат), гипер- и гипокапнии, внутричерепной гипертензии (сорбилакт).

Далее с докладом на тему **«Ключевые компоненты ММА в программе ERAS»** выступил **заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака (г. Киев), доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной.** В начале своего выступления он напомнил слушателям о созданной в 2018 году комплексной программе ERAS (Early Rehabilitation after Surgery), цель которой – снизить риски послеоперационных осложнений, сократить сроки пребывания в стационаре и повысить эффективность лечения больных хирургического профиля. В частности, применение программы ERAS позволяет снизить:

• длительность пребывания в стационаре на 30%;
• частоту осложнений на 45%;
• смертность на 30%.

Поскольку адекватное обезболивание играет значимую роль в исходе лечения, одним из важных компонентов ERAS стал метод мультимодальной аналгезии (ММА). Общий опиоидсберегающий эффект ММА составляет 30-40%. Применение ММА рекомендовано многочисленными ассоциациями как стратегия, которая должна быть имплементирована везде, где только возможно (Lippe P.M., David J. et al., 2010). Важным фактором является то, что ММА позволяет сократить потребность в опиоидах после операции, что, в свою очередь, улучшает послеоперационную реабилитацию.

ММА включает в себя следующие компоненты (рисунок):

• местные анестетики;
• НПВП;
• парацетамол, метамизол;
• опиоидные анальгетики;
• вспомогательные препараты (нефопам).

Рис. Компоненты мультимодальной аналгезии

Поскольку опиоидные анальгетики имеют ряд известных побочных эффектов (тошнота, рвота, бронхоспазм, угнетение дыхания и т.д.), актуальным остается вопрос о способах снижения потребности в опиоидах путем использования других компонентов ММА, а именно:

• **Парацетамол** – базисный препарат для реализации стратегии ММА, а также самый назначаемый (78% послеоперационных больных) и безопасный анальгетик в Европе. Препарат должен рассматриваться как анальгетик первой линии при слабой и средней боли и как компонент ММА при лечении боли средней и сильной интенсивности. Суточная доза парацетамола составляет 4 г.

• **НПВП** – ключевой опиоидсберегающий компонент ММА. Докладчик подчеркнул, что комбинированное использование парацетамола и НПВП обеспечивает лучшее обезболивание, чем каждый препарат в отдельности. Кроме того, НПВП (Дексалгин®, декскетопрофен) увеличивает скорость восстановления сниженной функции иммунной системы после перенесенного оперативного вмешательства (Лесной И.И., Сидор Р.И., 2010). Эксперты рекомендуют рутинное назначение неопиоидных анальгетиков (НПВП и парацетамол) по часам, а не по требованию (как это было раньше). В таком случае опиоидные анальгетики могут вообще не понадобиться, и это позволит избежать нежелательных побочных эффектов.

И.И. Лесной отметил, что важной составляющей ММА является применение местных анестетиков. Они замедляют воспалительную реакцию в месте повреждения, за счет чего снижается риск гипералгезии. Главным преимуществом этой группы препаратов является то, что они действуют прямо в месте введения препарата и не обладают системными побочными эффектами.

Вспомогательным, но не менее важным компонентом ММА является препарат нефопам. Он относится к группе ненаркотических анальгетиков, структура которого отличается от других препаратов этой группы. Экспериментальные исследования указывают на центральное действие препарата, заключающееся в ингибировании возвратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне синапсов. Превентивное введение нефопама способствует снижению интенсивности боли в первые сутки послеоперационного периода, уменьшению частоты дополнительного введения анальгетиков в предоперационном периоде, уменьшению частоты хронизации послеоперационной боли на 21% (Hyo-Seok N., 2016).

Сочетание нефопама с парацетамолом обеспечивает аналгезию более высокого качества по сравнению с каждым препаратом в отдельности. При этом частота побочных эффектов не увеличивается (Biomedical reports, 2018).

Выводы:

• ММА как важный компонент программы ERAS позволяет повысить эффективность лечения больных хирургического профиля.

• Комбинированное использование парацетамола и НПВП (декскетопрофен) обеспечивает лучшее обезболивание и уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках.

В продолжение темы ранней реабилитации послеоперационных больных с докладом **«ERAS-протокол как компонент периоперационной подготовки»** выступил **заслуженный врач Украины, заведующий курсом акушерской реанимации кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Руслан Афанасьевич Ткаченко**.

Он отметил, что, согласно данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов (Lancet, 1999; Presse Med, 1999). Итоги 2016 года показали, что назначение опиоидов достигало пика в США в 2010 году и сопровождалось увеличением смертности от передозировки. Также было указано, что доза и продолжительность лечения являются важными факторами, приводящими к наркомании – до 15% хирургических пациентов могут стать зависимыми после использования опиоидов. Все эти факты подтверждают актуальность рекомендаций по ограничению использования опиоидов в периоперационном периоде и свидетельствуют в пользу мультимодального подхода.

Именно ММА является важной частью ускоренной реабилитационной программы в хирургии (Fast-track) и включает также следующее:

• мини-инвазивные операции;

• оптимальное введение жидкостей;

• предотвращение интраоперационной гипер- и гипотермии;

• антибиотикопрофилактика (введение антибиотиков за 15-60 мин до проведения оперативного вмешательства);

• уменьшение послеоперационной тошноты и рвоты (ограниченное использование опиоидов, применение антагонистов серотониновых рецепторов и дексаметазона);

• раннее энтеральное питание (твердая пища рекомендована через 8 ч, легкая пища без жиров – через 6 ч, жидкость – через 2 ч после оперативного вмешательства; использовать легкоусвояемые углеводы, избегать запоров и газообразования);

• профилактика тромбообразования, которая, в свою очередь, включает:

– раннюю мобилизацию;

– использование компрессионных чулок;

– адекватную регидратацию;

– применение низкомолекулярных гепаринов, среди которых наибольший профиль безопасности в отношении геморрагических проявлений показал препарат Цибор®;

– своевременное удаление мочевого катетера;

• адекватная оксигенотерапия (использование назальных канюлей обеспечивает лучшую оксигенацию по сравнению с лицевой маской, скорость оксигенации должна составлять 8-10 л/мин).

Придерживаясь всех вышеперечисленных принципов, удается добиться снижения заболеваемости, сокращения длительности пребывания в стационаре и, как следствие, уменьшения экономических затрат в системе здравоохранения.

С целью реализации мультимодального подхода, а также согласно гайдлайнам (2016) ASA (Американского общества анестезиологов) и APS (Американского общества боли), в послеоперационном периоде пациенты должны получать:

• круглосуточную схему НПВП (Дексалгин®) и ацетаминофен (парацетамол);

• регионарную блокаду местными анестетиками;

• опиоидные анальгетики в минимально эффективной дозе;

• другие вспомогательные лекарственные средства:

– стероиды (дексаметазон);

– α-2-агонисты, такие как клонидин и дексмедетомидин;

– антагонисты NMDA-рецептора – кетамин (локально внутривенно и/или как часть местной анестезирующей смеси).

Выводы:

• До 15% хирургических пациентов могут стать зависимыми после использования опиоидов.

• ММА является важной частью ускоренной реабилитационной программы в хирургии (Fast-track). К ее составляющим относят применение парацетамола, НПВП (Дексалгин®), местных анестетиков, опиоидных анальгетиков (минимально эффективные дозы) и вспомогательных препаратов.

Тему «Актуальные аспекты послеоперационного обезболивания» продолжил в своем докладе **профессор В.И. Черний**. Он обратил внимание коллег на тот факт, что в современной хирургии большинство причин послеоперационной летальности напрямую связано с неадекватной терапией болевого синдрома. Барьерами для достижения удовлетворительной аналгезии являются недостаточные знания о лечении послеоперационной боли, отсутствие инструкций и недостаточная оценка боли. В связи с этим были созданы рекомендации по ведению послеоперационных больных, которые базируются на основе данных 107 систематических обзоров и 858 рандомизированных клинических исследований (РКИ) – всего включено более 6,5 тыс. источников. Эксперты пришли к выводу, что оптимальное послеоперационное обезболивание начинается в предоперационном периоде и должно соответствовать мультимодальной схеме лечения (Guidelines on the Management of Postoperative Pain, 2016).

Задачей ММА является достижение адекватного обезболивания за счет синергического эффекта различных анальгетиков, что позволяет назначать их в минимальных дозах и снизить частоту проявления побочных эффектов (Kehlet H. et al.,1993). Базовыми обезболивающими средствами при таком подходе являются парацетамол и НПВП (Дексалгин®). Использование этой комбинации рекомендуется для лечения послеоперационной боли в краткосрочной перспективе, при отсутствии противопоказаний.

В целях реализации ММА в качестве НПВП может быть использован препарат Дексалгин. В чем преимущества этого препарата по сравнению с другими НПВП?

• Дексалгин® – растворимая в воде соль правовращающего изомера кетопрофена.

• Эффективность Дексалгина в 2 раза выше рацемического кетопрофена.

• Имеет значительно более низкий ульцерогенный потенциал.

• Высокая липофильность обеспечивает проникновение через гематоэнцефалический барьер.

• Действует на уровне задних столбов спинного мозга, вызывая деполяризацию нейронов.

• Селективно блокирует NMDA-рецепторы, участвующие в модуляции болевого импульса.

• Обуславливает прямое действие на процесс трансдукции.

Еще одной важной составляющей ММА является проведение эпидуральной аналгезии. Механизм действия последней заключается в прерывании афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических нервных окончаний к задним рогам спинного мозга. Использование эпидуральной или проводниковой анестезии снижает возникновение сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, тромбоэмболии легочной артерии, острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде, а также способствует раннему восстановлению перистальтики кишечника и уменьшает количество интраоперационной кровопотери. Бупивакаин является мощным анестетиком длительного действия, который используют для проведения инфильтративной, проводниковой и эпидуральной анестезии в хирургии, травматологии и акушерстве.

Что касается опиоидных анальгетиков, то докладчик отметил, что не всегда удается избежать их назначения, поэтому свой выбор лучше остановить на препаратах, которые относятся к агонистам-антагонистам.

Выводы:

• Оптимальное послеоперационное обезболивание начинается в предоперационном периоде и должно соответствовать мультимодальной схеме лечения. Базовыми обезболивающими средствами при таком подходе являются внутривенная форма парацетамола и НПВП (Дексалгин®).

• Использование эпидуральной или проводниковой анестезии снижает риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, тромбоэмболии легочной артерии, острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

Доклад на тему **«Безопасное применение лекарственных средств в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии»** представил **профессор кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии Института последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Юрий Леонидович Кучин.**

Причины нежелательных явлений в результате применения лекарственных средств можно разделить на три группы: ошибки персонала, свойства самого лекарственного средства и особенности пациента (возраст, сопутствующие заболевания, прием других препаратов). Среди факторов риска развития побочных эффектов наибольшее значение имеет количество одновременно назначенных препаратов. В этом аспекте частота нежелательных явлений у пациентов ОИТ существенно выше по сравнению больными отделений общего профиля. Частота осложнений в зависимости от класса препарата следующая: при приеме средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему, – 31% случаев, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – 20%, антибиотиков – 11%.

Касательно назначения седативных и обезболивающих средств докладчик отметил, что 97% интубированных и 92% неинтубированных пациентов нуждаются в назначении анальгетиков. В этой связи он акцентировал внимание на проблеме гастроинтестинальной токсичности большинства НПВП. Так, на фоне приема кеторолака отмечается в 5,5 раза большая токсичность в сравнении с другими НПВП. Риск возрастает в случае приема этого препарата на протяжении более чем 5 дней, у пациентов пожилого возраста и в высоких дозах. При сравнении кетопрофена и декскетопрофена в отношении гастроинтестинальных побочных эффектов последний характеризовался намного меньшим значением индекса ульцерогенности в сравнении с рацемическим кетопрофеном (de la Lastra C.A. et al., 2000).

Согласно результатам Кокрановских обзоров, при оценке эффективности разных анальгетиков по показателю NNT (need to treat) у декскетопрофена (Дексалгин®) он был наиболее низким, в том числе при сравнении с морфином.

Докладчик остановился на основных моментах первичной профилактики гастроинтестинальной токсичности:

• для пациентов с высоким риском: назначение ингибиторов циклооксигеназы-2 (иЦОГ-2) или НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП);

• альтернатива для ИПП – назначение H_2- блокаторов в высоких дозах;

Вторичная профилактика гастроинтестинальной токсичности на фоне приема НПВП предусматривает следующие варианты.

1. При необходимости продолжения приема НПВП:

• дополнительное назначение ИПП;

• иЦОГ-2 в качестве альтернативы НПВП.

2. При необходимости продолжения приема аспирина (75-325 мг/сут):

• рассмотреть возможность эрадикации *Helicobacter pylori*;

• ИПП (предпочтительнее) или H_2-блокаторы в высоких дозах.

3. При необходимости одновременного приема аспирина и НПВП: иЦОГ-2 в сочетании с ИПП (доказано для целекоксиба в сравнении с напроксеном, но не для других НПВП).

В завершение выступления профессор Л.Ю. Кучин определил следующие пути решения проблемы безопасного применение лекарственных средств:

• пациенты отделений анестезиологии и интенсивной терапии нуждаются в постоянном мониторинге, кислородной терапии, многочисленных диагностических и лечебных мероприятиях с применением сложных комбинаций лекарственных средств;

• мультидисциплинарная стратегия с участием врачей, фармацевтов и других медицинских работников предполагает организацию образовательных программ и тренингов;

• фармакологическая безопасность должна быть интегрирована в программы здравоохранения в соответствии с рекомендациями ВОЗ для обеспечения рационального использования лекарственных средств.

Подготовила ***Иванна Садивская***

Сучасний стан антибіотикорезистентності в Україні та світі

За даними ВООЗ, у Європейському Союзі (ЄС) зареєстровано близько 33 тис. смертей за 2018 рік від інфекцій, викликаних резистентними бактеріями. Особливо це стосується госпітальних інфекцій, але на сьогодні, нажаль, і в позагоспітальних умовах штами пневмокока у 25% випадків мають резистентність до макролідів, пеніцилінів та цефалоспоринів.

Цій проблемі у рамках освітнього проекту для лікарів була присвячена доповідь **президента Асоціації анестезіологів України, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук Сергія Олександровича Дуброва**. У ній було розглянуто нові дефініції, міжнародні дослідження та клінічні випадки.

Доповідач насамперед зазначив, що проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів є важливою для розвинених країн, а для тих, що розвиваються, дана тема є ще більш актуальною.

У лікарняних закладах 39% усіх випадків ускладнень спричинені бактеріями, що резистентні до антибіотиків так званої «останньої лінії» (карбапенеми, колістин). Такі збудники, як *E. coli* та *Kl. pneumoniae*, ще 1015 років тому були чутливими до пеніцилінів і цефалоспоринів. Починаючи з 2016-2018 рр. було зафіксовано, що 88,6% усіх госпітальних штамів *E. coli* та 85,3% *Kl. pneumoniae* є продуцентами β-лактамаз розширеного спектра, а відповідно, проявляють резистентність до β-актамних антибіотиків (ECDPC, 2018). За 3 роки (2013-2016) у Європі спостерігається зростання антибіотикорезистентності *Kl. pneumoniae* до цефалоспоринів 3-4-го поколінь, фторхінолонів та аміноглікозидів. В Україні реєструються випадки стійкості *Acinetobacter baumannii* до всіх видів антибактеріальних препаратів, і таким пацієнтам дуже важко підібрати відповідне лікування. Цей штам резистентний до фторхінолонів, аміноглікозидів та карбапенемів.

Сучасні підходи до лікування сепсису в епоху антибіотикорезистентності

Сепсис розглядають як небезпечний для життя стан, спричинений інфекцією, який асоціюється з високим ризиком смерті. Сепсис визначається як загрозлива життю органна дисфункція внаслідок порушення відповіді хазяїна на інфекцію. Септичний шок (СШ) – гіпотензія на фоні адекватної інфузійної терапії та призначення вазопресорів.

На сьогодні виділено особливу групу збудників нозокоміальних інфекційних ускладнень із високим рівнем резистентності до сучасних антибактеріальних препаратів – ESKAPE: *E. faecium, S. aureus, Kl. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa, Enterobacter spp.* Доповідач підкреслив, що збудник *P. aeruginosa* був найбільш частою причиною поширення інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) у попередні роки, але на сьогодні лідерство перебрав *A. baumannii*.

Антибактеріальна терапія

Необхідно якнайшвидше, протягом 1 години, внутрішньовенне введення антибактеріального препарату після встановлення діагнозу «сепсис/СШ», бажано після забору матеріалу для мікробіологічного дослідження з вогнища інфекції. Призначення емпіричної комбінованої антибактеріальної терапії, спрямованої на найбільш вірогідного збудника/збудників, має здійснюватися на початковому етапі лікування СШ (застосування щонайменше двох препаратів різних класів). Одним із аспектів протимікробної терапії є рання деескалація (за результатами антибіотикограми).

Доповідач зазначив, що β-лактамні антибіотики, у тому числі карбапенеми, демонструють часозалежний бактерицидний ефект. Основним фармакодинамічним параметром, що зумовлює ефективність карбапенемів in vivo, є тривалість збереження концентрації діючої речовини у плазмі крові вище мінімальної інгібуючої концентрації МІК (T>МІК).

Максимальний бактерицидний ефект меропенему досягається при T>МІК ≥35-40% інтервалу між інфузіями. Підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти шляхом проведення постійної або пролонгованої інфузії. Тривалість антибактеріальної терапії терміном 7-10 діб є адекватною для більшості інфекцій, пов'язаних із сепсисом та СШ. Залежно від локалізації інфекції, динаміки та відповіді на терапію, курс антибактеріальної терапії може тривати до 14-20 днів.

Професор С.О. Дубров наголосив, що обов'язковим є контроль джерела інфекції. У пацієнтів із сепсисом або СШ специфічний анатомічний діагноз джерела інфекції має бути якомога швидше ідентифікований або виключений.

Для вибору найбільш адекватної стартової антибактеріальної терапії доцільним є проведення мікроскопії зразка матеріалу з вогнища інфекції та, залежно від результату мікроскопії (грампозитивна чи грамнегативна флора), призначення антибактеріального препарату.

Існує п'ять видів доведено ефективних антибактеріальних препаратів, які призначаються при лікуванні нозокоміальних інфекцій, спричинених резистентними грампозитивними бактеріями:

- глікопептиди (слід пам'ятати про нефротоксичність у пацієнтів групи ризику);
- оксазолідинони (Зивокс);
- гліцилцикліни (Тигацил) – унікальний препарат, ефективний проти резистентних штамів грампозитивної та грамнегативної флори (за винятком *P. aeruginosa*);
- даптоміцин;
- цефалоспорини 5-го покоління.

Антибактеріальні препарати, які призначаються як монотерапія при лікуванні нозокоміальних інфекцій, спричинених грамнегативними полірезистентними бактеріями:

Карбапенеми:

- ертапенем;
- меропенем (Меронем) – здатний перекривати резистентні грамнегативні збудники;
- іміпенем;
- доріпенем.

Захищені цефалоспорини:

- цефоперазон/сульбактам (Сульперазон®).

Захищені пеніциліни:

- піперацилін/тазобактам;
- гліцилцикліни (Тигацил).

У якості комбінованої терапії застосовують цефалоспорини 3-4-го поколінь, у тому числі захищені цефалоспорини з карбапенемами, аміноглікозидами або коломіцином, захищені пеніциліни з фосфоміцином (у парентеральній формі), карбапенеми з карбапенемами у випадку панрезистентних збудників. Також можливе додавання фторхінолонів 2-4-го поколінь, гліцилциклінів.

Порівняльні дослідження: бренди vs генерики

Безумовно, одним із найважливіших питань, що постають при виборі конкретного антибіотика, ефективного стосовно виявленого патогена, – оригінальний чи генеричний препарат обрати?

Професор С.О. Дубров навів результати досліджень стосовно порівняння оригінальних та генеричних антибактеріальних препаратів за певними критеріями.

Фармацевтична еквівалентність

Lambert P.A. et al. (2003) порівнювали оригінальний цефтріаксон із 34 різними генериками. Дослідження виявило невідповідність стандартам Фармакопеї ЄС у 18 генеричних препаратів за такими критеріями:

- наявність домішок – 5 препаратів;
- порушена стерильність – 4 препарати;
- невідповідність специфікації – 34 препарати;
- визначена наявність тіотриазинону.

Мікробіологічна еквівалентність

Jones R. et al. (2008) порівнювавали оригінальний піперацилін/тазобактам із 23 генериками. Виявлена достовірно нижча активність генеричних препаратів. Діапазон активності порівняно з брендом мав відхилення від (–5) до (–35)%. Виходило, що 16% генериків сприяли в середньому недодозуванню 2,6 г активної речовини на добу. При недостатньому дозуванні МІК не досягає необхідного рівня, й існує ризик розвитку резистентності мікроорганізмів.

Далі доповідач навів приклад із власної клінічної практики.

У ВІТ Київської міської клінічної лікарні № 17 знаходилося три пацієнти, що тривалий час перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ). У них усіх протягом 7-11-ї доби розвинулась вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Згідно з результатами мікробіологічного дослідження, основний виділений патоген – це *Acinetobacter spp.* (у одного хворого мікст-інфекція із *Kl. pneumoniae*). Оскільки *Acinetobacter spp.* чутливий до цефоперазону/сульбактаму, то двоє хворих отримували Сульперазон® (Pfizer), а один приймав генеричний препарат.

Мікробіологічне дослідження бронхоальвеолярного секрету при проведенні фібробронхоскопії через 4 доби від початку антибактеріальної терапії виявило проміжний рівень чутливості збудника у хворого, який отримував генеричний цефоперазон/сульбактам. У той час як чутливість патогена *Acinetobacter spp.* у двох хворих, які отримували Сульперазон®, була збережена.

Третє дослідження секрету трахеобронхіального дерева було проведено на 9-ту добу. У пацієнта, що отримував генеричний антибіотик, визначено резистентність штаму *Acinetobacter spp.* до цефоперазону/сульбактаму, а у двох пацієнтів, що приймали оригінальний препарат, чутливість збудника була збережена. На 13-ту та 14-ту доби двом пацієнтам із ВАП, яким проводили антибактеріальну терапію препаратом Сульперазон®, антибіотик відмінено у зв'язку з одужанням. Хворому, лікування якому проводили генеричним препаратом цефоперазону/сульбактаму, через відсутність позитивної динаміки з 10-ї доби від початку ВАП призначено комбінацію карбапенему із препаратом групи гліцилциклінів тривалістю 16 діб. Після цього стан його покращився і він одужав.

Професор С.О. Дубров підкреслив, що випадок стосувався терапії одного й того самого штаму ВАП у всіх пацієнтів. Тому, якщо порівняти кількість днів, проведених у стаціонарі, необхідність застосування ШВЛ та всі відповідні добові витрати, то суттєву перевагу має призначення саме оригінальних препаратів.

Таким чином, якість антибіотиків є ключовим аспектом успішного лікування інфекцій.

Останнім часом у науковому медичному співтоваристві виникли розбіжності щодо використання генеричних препаратів. Протиріччя пов'язані з результатами досліджень, що продемонстрували неефективність терапії та розвиток антибактеріальної резистентності при тривалому застосуванні генеричних антибіотиків.

Повертаючись до питання порівняльних досліджень стосовно брендів та генериків, доповідач зазначив наступне. Дослідження фізичних властивостей Меронему та генеричних аналогів виявило відмінність за структурою препаратів та наявністю сторонніх домішок (Girish Pai K. et al., 2013). При застосуванні генериків відмічається довший час розчинення препарату або неповне його розчинення, що призводить до нестабільності активного фармакологічного інгредієнту та необхідності збільшення дози генерика на 122%, щоб припинити ріст бактерій.

Якщо говорити про такі відмінності в антисекреторних або гіпотензивних препаратах, то їх дозу можна скоригувати. Але стосовно протимікробних препаратів зробити це складно, і якщо пацієнт не буде отримувати достатню кількість діючої речовини, то це корелюватиме із селекцією антибіотикорезистентності збудників.

Порівняння ефективності оригінального та генеричних препаратів меропенему

Результати дослідження, проведеного в декількох центрах Колумбії, демонструють, що ризик смертності у пацієнтів, які отримували генеричний меропенем, був у 18 разів вищий, ніж у пацієнтів, що отримували оригінальній меропенем (Меронем) (Feinstain M. et al., 2017).

Висновок: згідно з результатами дослідження, пацієнти, які отримували генеричний меропенем, мали клінічно гірші результати порівняно з пацієнтами, які отримували Меронем.

Стосовно ефективності різних карбапенемів доповідач зазначив наступне.

Меропенем (як емпірична терапія) демонструє кращу клінічну та бактеріологічну ефективність при ускладнених внутрішньочеревних інфекціях в умовах ВІТ порівняно з іншими карбапенемами (Verwaez C. et al., 2000).

Ще один препарат, який має суттєве значення при лікуванні хворих із тяжкими інфекційними процесами – тайгециклін (Тигацил), оскільки забезпечує покриття широкого діапазону патогенів. Препарат має високу активність стосовно грампозитивної (100% – до *Streptococcus*, 99,9% – до *S. aureus*, 99,6% – до *Enterococcus*, 98,3% – до *Enterobacter*) та грамнегативної флори. Значною перевагою є його висока активність до резистентних патогенів, таких як *Kl. pneumoniae* (99,4%), *Acinetobacter spp.* (>90%) та MRSA (100%) та ін.

Професор С.О. Дубров наголосив, що питання антибіотикорезистентності патогенів є актуальним для усього світу, і одним із найважливіших підходів до вирішення цієї проблеми має бути зважене й раціональне використання антибіотиків лікарями.

Підготувала ***Олена Марченко***

За підтримки компанії Пфайзер
PP-AIP-UKR-0008.

ЗИВОКС (лінезолід), розчин для інфузій, по 2 мг у 1 мл розчину, по 300 мл в системі для внутрішньовенного введення, по 1 системі в упаковці з ламінованої фольги; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг, по 10 таблеток у блістері, по 1 одному блістеру в картонній коробці.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату
Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як: нозокоміальна пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та її структур, зокрема інфекції на фоні діабетичної стопи без супутнього остеомієліту, спричинені Staphylococcus aureus (метицилінчутливими та метицилінрезистентними ізолятами), Streptococcus pyogenes або Streptococcus agalactiae; неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені Staphylococcus aureus (тільки метицилінчутливими ізолятами) або Streptococcus pyogenes; інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штами Enterococcus faecium та faecalis. Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічно показане призначення комбінованої терапії. **Спосіб застосування та дози.** Зивокс дорослим та дітям від 12 років призначають по 600 мг кожні 12 годин внутрішньовенно або перорально, при неускладнених інфекціях шкіри та її структур – дорослі: 400 мг перорально кожні 12 годин, діти віком від 12 років: 600 мг перорально кожні 12 годин. Тривалість в/в інфузії 30-120 хвилин. Максимальна доза для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу. Дітям в/в застосовують з перших днів життя. Таблетки застосовують дітям старше 12 років. Дозування дітям вказані в інструкції до застосування. У разі переводу пацієнта з парентеральної форми на пероральну підбір дози не потрібен, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішньо становить майже 100%. Детальніше див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компоненту препарату. Зивокс не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноамінооксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксазид, селегілін, моклобемід), або протягом 2 тижнів після прийому таких препаратів. За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, Зивокс не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або супутнім прийомом нижчезазначених препаратів: неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноїд, тиреотоксикоз, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення; інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT1 рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдоефедрин, фенілпропаноламін), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або бупспірон. **Побічна дія.** Найчастіше повідомлялося про головний біль, діарею, нудоту та кандидоз. Часто спостерігали: кандидоз або грибкові інфекції, головний біль, перверсії смаку, діарею, нудоту, блювання, аномальні функціональні печінкові проби, збільшення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази або лужної фосфатази, підвищення азоту сечовини крові, зміни в біохімічному, клінічному аналізі крові. Детальніше див. повну інстр. **Особливості застосування.** Повідомлялося про виникнення оборотної мієлосупресії, вираженність якої може бути залежною від дози препарату та тривалості лікування. Про випадки псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід; ступінь його тяжкості може варіювати від незначного до такого, що становить загрозу для життя. При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактоацидозу. Пацієнти, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи рецидивуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонатів або гіпервентиляцію, повинні негайно звернутися за медичною допомогою. Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Зивокс. Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію препаратом Зивокс. Застосування антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. У разі виникнення суперінфекцій під час лікування слід вживати відповідних заходів. В період вагітності Зивокс слід призначати лише у випадку, коли очікувана перевага від лікування для матері вища за потенційний ризик для плода. Слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Зивокс розчин сумісний з: 5% розчином декстрози, 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгер-лактату для ін'єкцій. Лінезолід є неселективним інгібітором моноамінооксидази (МАО) зворотної дії. Тому застосування лінезоліду не рекомендоване, якщо неможливо проводити пильне спостереження та моніторинг стану пацієнта. У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід посилює підйом артеріального тиску, спричинений псевдоефедрином та фенілпропаноламіду гідрохлоридом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Фармакологічні властивості**. Зивокс – це антибактеріальний препарат. **Умови відпуску**. За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватись з лікарем.
Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.
Реєстраційні посвідчення № UA/1969/01/01, затверджено наказом МОЗУ № 798 від 31.10.2014 р., зі змінами, затвердженими наказом МОЗУ № 1385 від 08.11.2017 р., та UA/1969/02/01, затверджено наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019 р.
За додатковою інформацією звертайтесь до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт Парк», тел.: (044) 391-60-50.

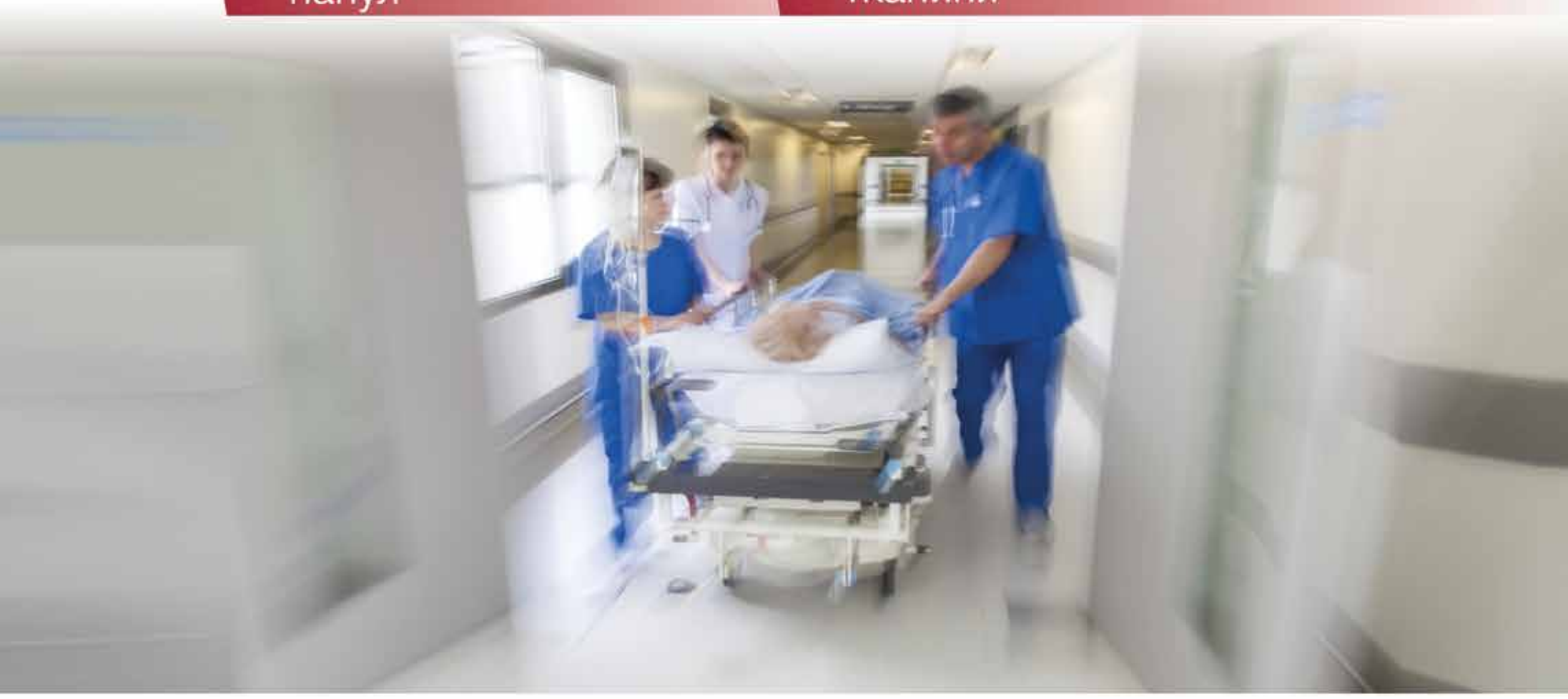
СУЛЬПЕРАЗОН® (сульбактам/цефоперазон), порошок для розчину для ін'єкцій, по 1 г (500 мг сульбактаму/500 мг цефоперазону) або по 2 г (1000 мг сульбактаму/1000 мг цефоперазону) порошку для розчину для ін'єкцій у флаконах, по 1, або по 5, або по 10 флаконів у картонній коробці.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату
Показання. Препарат застосовують для лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами мікроорганізмів: інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів. **Спосіб застосування та дози.** Звичайна доза препарату Сульперазон® для дорослих становить 2-4 г на добу (від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово в рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин. При тяжких або рефрактерних інфекціях добову дозу препарату Сульперазон® можна підвищити до 8 г (доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірно розподілених дозах кожні 12 год. Рекомендована максимальна добова доза препарату становить 4 г (8 г Сульперазону). Більш детально – див. Інструкцію. **Протипоказання.** Сульперазон® протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону або будь-якого цефалоспорину. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції: коагулопатія, еозинофілія, діарея, нудота, блювання, підвищення рівня АЛТ та АСТ, підвищення рівня лужної фосфатази крові, підвищення рівня білірубіну в крові. Більш детально – див. Інструкцію. **Особливості застосування.** Повідомлялося про випадки розвитку тяжких, а інколи й летальних реакцій гіперчутливості (анафілактичних реакцій) у пацієнтів, які отримували терапію бета-лактамними або цефалоспориновими антибіотиками, включаючи сульбактам/цефоперазон. У пацієнтів із порушеннями функції печінки та супутнім порушенням функції нирок потрібно контролювати концентрацію цефоперазону у сироватці крові та у разі необхідності коригувати дозування. Більш детально – див. Інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Зважаючи на широкий спектр активності препарату Сульперазон®, для адекватного лікування більшості інфекцій можна застосовувати Сульперазон® як монотерапію. Однак за певних показань Сульперазон® можна застосовувати разом з іншими антибіотиками. При одночасному застосуванні аміноглікозидів необхідно контролювати функції нирок протягом усього курсу терапії. **Фармакологічні властивості.** Сульперазон® є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Сульбактам натрію є похідним основного пеніцилінового ядра. Він є незворотним інгібітором бета-лактамази та застосовується тільки парентерально. Цефоперазон натрію – це напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик 3-го покоління широкого спектра дії, що застосовується тільки парентерально. Більш детально – див. Інструкцію. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем.
Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.
Реєстраційні посвідчення № UA/3754/01/01 та UA/3754/01/02 від 29.12.2015 р., зі змінами від 06.03.2018 р.
За додатковою інформацією звертайтеся до:
Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт Парк», тел.: (044) 391-60-50.

МЕРОНЕМ
меропенем

Правильна схема лікування.
З самого початку [1]

Демонструє хороше проникнення у [2]

- Легені
- Спинномозкову рідину
- Перитонеальну рідину
- Інтерстиціальну рідину
- Рідину алергічних папул
- Внутрішньочеревні тканини

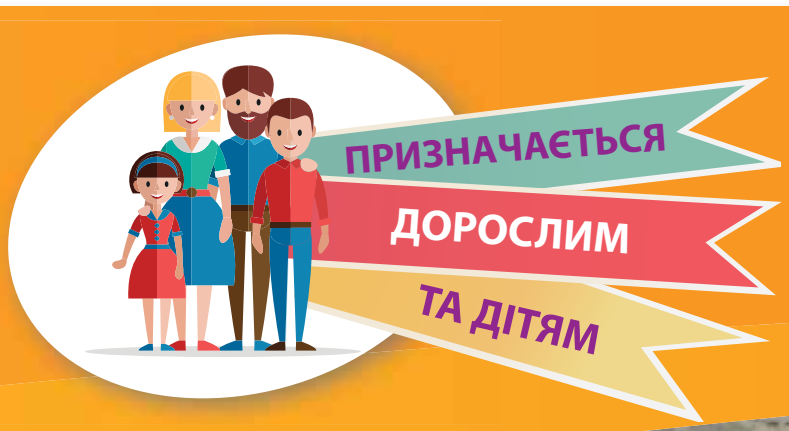


Література:
1. D.J. Funk, A. Kumar. Antimicrobial Therapy for Life-threatening Infections: Speed Is Life. Crit Care Clin 27 (2011) 53–76
2. C.M. Baldwin, K.A. Lyseng-Williamson, S.J. Keam. et al. Meropenem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections. Drugs. 2008;68(6):803-38.

МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій: по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.
Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: 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. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікуванні пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. Спосіб застосування та дози. Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг Б від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей – до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість 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.** Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. інст. **Особливості застосування.** У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мЕкв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцієвого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії. Одночасне застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом. **Фармакологічні властивості.** Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (PBP). Категорія відпуску. За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.
Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1979 від 31.10.2018 р.; зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019.

Pfizer

За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні:
03038 м. Київ, вул. Амосова, 12. тел. (044) 391-60-50.



Тигацил
тайгециклін
Розширений спектр проти резистентних патогенів

Тигацил

для лікування дорослих та дітей від 8 років

ТИГАЦИЛ (тайгециклін) має активність проти широкого спектра патогенів

- Грамнегативні організми
- Грампозитивні організми
- Анаероби
- Резистентні грамнегативні організми
- Резистентні грампозитивні організми

ТИГАЦИЛ (тайгециклін) по 50 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.
Показання до застосування. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи; ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Тигацил слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийнятні до застосування. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування слід обирати залежно від тяжкості захворювання, локалізації інфекції та клінічної відповіді пацієнта. Початкова рекомендована доза для дорослих становить 100 мг, надалі слід застосовувати по 50 мг кожні 12 годин впродовж 5–14 днів. Тайгециклін слід застосовувати для лікування дітей віком від 8 років тільки після консультації з лікарем, який має достатній досвід лікування інфекцій. Діти віком від 8 до 12 років: 1,2 мг/кг тайгецикліну кожні 12 годин внутрішньовенно, максимальна доза – 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Підлітки віком від 12 до 18 років: 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Тайгециклін застосовують лише шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю від 30 до 60 хвилин. Дітям бажано вводити тайгециклін у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю понад 60 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини чи до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Пацієнти з гіперчутливістю до антибіотиків тетрациклінового ряду можуть мати гіперчутливість до тайгецикліну. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями були нудота (21%) та блювання (13%), сепсис/септичний шок, пневмонія, абсцес, інфекції, подовження активованого часткового тромбопластинового часу, подовження протромбінового часу, гіпоглікемія, гіпопротеїнемія, запаморочення, флебіт, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, анорексія, підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові, підвищення рівня аланінаміно-трансферази (АлАТ) в сироватці крові, гіпербілірубінемія, свербіж, висипання, погіршення загоєння, реакції у місці ін'єкції, головний біль, підвищення рівня амілази в сироватці крові, підвищення рівня азоту сечовини в крові. **Особливості застосування.** Пацієнтам з порушенням функції нирок та пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам із легким чи помірним ураженням печінки корекція дози не потрібна. Перед початком та під час застосування тайгецикліну необхідно регулярно проводити функціональні печінкові проби, перевіряти параметри коагуляції, показники крові, рівні амілази та ліпази. Безпеку та ефективність застосування препарату Тигацил дітям віком до 8 років не було встановлено. Тигацил не слід застосовувати дітям до 8 років через зміну забарвлення зубів. Тайгециклін не слід застосовувати вагітним, окрім клінічних випадків, коли жінка потребує застосування тайгецикліну. Не можна виключити ризику для новонароджених/немовлят у людини. Необхідно прийняти рішення припинити годування груддю або припинити/перервати терапію тайгецикліном з огляду на користь грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки. При застосуванні тайгецикліну може виникнути запаморочення, що може впливати на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При одночасному застосуванні тайгецикліну з антикоагулянтами слід ретельно контролювати результати досліджень коагуляції. Варфарин не впливав на фармакокінетичний профіль тайгецикліну. Тайгециклін in vitro не проявляє властивостей конкурентного інгібітору або інгібітору необоротної дії щодо ензимів CYP450. При одночасному застосуванні тайгецикліну з дигоксином потреби в коригуванні дози немає. При дослідженнях in vitro між тайгецикліном та антибіотиками інших класів, які часто застосовують у терапії антагонізму виявлено не було. Супутнє застосування антибіотиків з пероральними протизаплідними засобами може знизити ефективність протизаплідних засобів. Згідно з результатами дослідження in vitro, тайгециклін є субстратом Р-глікопротеїну. Комбіноване застосування з інгібіторами Р-глікопротеїну (наприклад кетоконазолом або циклоспорином) або індукторами Р-глікопротеїну (наприклад рифампіцином) може вплинути на фармакокінетику тайгецикліну. Не можна вводити одночасно з тайгецикліном через один і той самий Y-подібний катетер: амфотерицин В, ліпідний комплекс амфотерицину В, діазепам, езомепразол, омепразол та розчини для внутрішньовенного введення, які можуть призвести до збільшення значення pH понад 7. Не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, для яких не була доведена сумісність з тайгецикліном. **Фармакологічні властивості.** Тайгециклін – антибіотик гліцилциклінового ряду, інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та шляхом блокування входу молекул аміно-ацил-тРНК в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактеріостатична дія. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.
Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/12347/01/01 від 04.07.2017 р., Наказ МОЗ України № 760 від 04.07.2017 р.

Pfizer

За додатковою інформацією звертайтеся у:
Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Більше інформації Ви знайдете
на медичному порталі для професіоналів
www.pfizermed.com.ua

О.М. Волошин, к. мед. н., **О.В. Суздаленко**, Судинний центр «АнгіоЛайф», м. Запоріжжя

Ефективність ранньої ендовенозної корекції поверхневого рефлюксу у хворих на декомпенсовані форми варикозу

О.М. Волошин

О.В. Суздаленко

Варикозна хвороба (ВХ) і синдром хронічної венозної недостатності (ХВН) є одними з найбільш поширених захворювань серед населення розвинених країн, що являють собою не лише значну медичну проблему для пацієнтів, а й створюють суттєве навантаження на систему охорони здоров'я [1]. За даними Міжнародного конгресу флебологів (2013), від різних форм ХВН страждає близько 35% працездатного населення й понад 50% людей пенсійного віку. По мірі прогресування ХВН розвиваються стійкі, тяжкі порушення мікроциркуляції, що призводить до виникнення трофічного дефекту шкіри нижніх кінцівок [2].

Трофічні виразки нижніх кінцівок є найбільш тяжким проявом хронічної венозної недостатності й призводять до значного погіршення якості життя пацієнтів [3]. Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні варикозної хвороби, венозні виразки залишаються доволі частим ускладненням варикозних вен і зустрічаються у 1-2% працездатного населення, а в осіб похилого віку їх частота досягає 4-5%.

Основним і найбільш ефективним методом лікування пацієнтів із декомпенсованими формами варикозу є хірургічний. Хірургічне лікування спрямоване на ліквідацію венозного рефлюксу й усунення варикозно змінених підшкірних вен [4]. Однак підготовка пацієнтів із трофічними виразками до відкритої операції потребує певного часу, враховуючи великі розміри виразки та інфікованої поверхні шкіри. Тому актуальним є питання вибору малоінвазивного методу лікування, який би дозволяв хірургам максимально скоротити термін передопераційної підготовки пацієнтів.

Оскільки домогтися стійкого загоєння трофічних виразок лише за допомогою хірургічних методів вдається не часто, то в терапії ВХ і ХВН доцільно застосовувати комбінації різних варіантів консервативного й оперативного лікування [3, 4]. На думку багатьох дослідників, важливою умовою для загоєння венозних виразок і запобігання їх рецидивам, є застосування адекватної еластичної компресії нижніх кінцівок. Це сприяє нормалізації венозної гемодинаміки й загоєнню до 80% виразок протягом року [2]. Місцеве лікування венозних виразок не є основним компонентом, і вибір конкретних лікарських засобів залежить від особливостей ранового процесу й стану тканин, що оточують трофічний дефект.

На сьогодні запропоновані різні тактичні підходи до радикального вирішення проблеми венозних трофічних виразок. Однак питання раннього ендовенозного усунення венозного рефлюксу та його вплив на динаміку трофічних змін у пацієнтів із декомпенсованими формами варикозу поки що не отримав остаточної оцінки.

Мета дослідження – оцінити ефективність ранньої ендовенозної корекції поверхневого рефлюксу у хворих із декомпенсованими формами ВХ.

Об'єкт і методи дослідження

У ході дослідження проведено проспективний аналіз комплексного ендовенозного лікування 82 пацієнтів із декомпенсованими формами ХВН класу С6 за класифікацією CEAP, які проходили амбулаторне лікування в судинному центрі «АнгіоЛайф» із квітня 2015 по березень 2019 року. Усі хворі були розподілені на дві групи: основну (n=42) та контрольну (n=40). В основній групі процедура ендовазальної термооблітерації проводилася протягом перших 14±7,4 днів після первинного огляду, у групі контролю процедура ендовенозної лазерної коагуляції (ЕВЛК) або радіохвильової облітерації (РХО) проводилася через 60±12,3 днів після консервативного етапу лікування. Етіологічним фактором розвитку хронічної венозної недостатності в усіх хворих була варикозна хвороба. Чоловіків було 27, жінок – 55. Середній вік хворих становив 56,7±6,3 року.

З метою верифікації причини ХВН усім пацієнтам до лікування проводилося ультразвукове дуплексне сканування глибоких та підшкірних вен у положенні стоячи на апараті Siemens Acuson S2000™. Було взято посів флори з трофічної виразки, призначено компресійний трикотаж 2-го класу компресії та прийом препарату Флєбодіа 600 мг (Innotech Internacional, Франція) 1 раз на добу протягом 4 місяців. Процедура термооблітерації великої підшкірної вени (ВПВ) та/або малої підшкірної вени (МПВ) проводилася за допомогою діодного лазера Elves Ceralas Biolitec 1470 нм або системи радіохвильової облітерації (РХО) Covidien VNUS RFG2 під УЗ-контролем і тумесцентною анестезією. Після процедури ЕВЛК частині хворих проводилась ехо-склеротерапія неспроможних перфорантних вен гомілки з використанням 2% розчину полідоканолу у вигляді піни (Foam-Form).

Оцінка ефективності комплексного лікування проводилася через 30, 60, 180 днів та через рік після первинного візиту на підставі клінічних даних, а саме: динаміки загоєння трофічних виразок, інтенсивності болю, відчуття важкості в нижніх кінцівках наприкінці дня, зниження толерантності до статичних навантажень, наявності судом у литкових м'язах, а також результатів контрольного ультразвукового дуплексного сканування. Усі прояви ХВН оцінювали в балах за візуальною аналоговою шкалою: 0 – відсутність симптомів; 1-2 – рідкісна поява симптомів, що не впливає на загальний стан; 3-4 – часта поява симптомів, що не впливає на загальний стан; 5-6 – виражений ступінь, що погіршує загальний стан і впливає на повсякденну активність та/або сон.

Отримані результати представляли у вигляді середнього значення (M) і стандартної похибки середнього значення (m). Внутрішньогрупові відмінності оцінювали за допомогою двовибіркового χ^2-тесту залежно від виду даних у рамках програми StatPlus 2012. Статистично достовірними вважали відмінності між показниками за відхилення нульової гіпотези та рівня значущості $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Клінічна картина у більшості пацієнтів із ХВН класу С6 характеризувалася значною виразністю всіх патологічних проявів, а саме: постійним болем, відчуттям важкості та судомами в гомілках, артрозом і в окремих випадках – парціальною контрактурою гомілково-стопного суглоба. За результатами проведеної ультразвукової доплерографії в основній групі неспроможність клапанного апарату ВПВ була виявлена у 25 (59,5%) хворих, МПВ – у 12 (28,6%) хворих, ВПВ та МПВ одночасно – у 5 (11,9%) пацієнтів, при цьому неспроможність перфорантних вен – у 31 (73,8%) хворого. У групі контролю неспроможність клапанів ВПВ верифіковано у 22 (55%) хворих, МПВ – у 10 (25%), ВПВ та МПВ – у 8 (20%) і перфорантних вен – у 33 (82,5%) пацієнтів.

У результаті проведеного комплексного лікування у 97,5% хворих венозні виразки повністю епітелізувалися протягом року, однак виявлені деякі відмінності, зокрема в термінах загоєння та динаміці симптомів ХВН, залежно від того, як швидко була проведена ендовенозна термооблітерація варикозних вен.

У 22 (52,3%) пацієнтів основної групи трофічні виразки повністю епітелізувалися протягом першого місяця після ендовенозної термооблітерації (рис. 1б), у групі контролю повне загоєння трофічних виразок у перший місяць спостереження відзначалося лише у 5 (12,5%) пацієнтів. Динаміка загоєння венозних виразок відображена на рис. 2.

При аналізі даних діаграми слід відзначити, що у період із 1-го по 3-й місяць спостереження в основній групі повне загоєння венозних виразок було відмічено у 15 (35,7%) пацієнтів проти 11 (27,5%) хворих контрольної групи (рис. 1в). У період із 3-го по 6-й місяць у 5 (11,9%) пацієнтів основної групи було зафіксовано остаточне загоєння трофічних виразок проти 17 (42,5%) хворих контрольної групи ($p<0,05$). В інтервалі з 6-го по 12-й місяць дослідження у хворих основної групи не було зафіксовано жодних венозних виразок (рис. 1г), проте в контрольній групі загоєння відбулося у решти 7 хворих (17,5%).

У ході комплексного лікування 20 (47,6%) пацієнтів основної групи потребували від 1 до 3 сеансів склеротерапії у період із 2-го по 5-й місяць спостереження проти 15 (37,5%) пацієнтів контрольної групи, яким проводилося від одного до двох сеансів склеротерапії в період із 4-го по 9-й місяць спостереження. Протягом усього періоду динамічного спостереження не було зафіксовано жодного випадку гнійно-інфекційного запалення в зонах пункцій підшкірних вен після ЕВЛК, РХО або склеротерапії.

Із рис. 3 видно, що в процесі лікування спостерігалося стійке зменшення виразності симптомів ХВН в обох групах (відмінності між значеннями достовірні при $p<0,05$). Однак в основній групі, де була проведена рання ендовенозна термооблітерація варикозних вен, максимальне зменшення інтенсивності клінічних проявів ХВН відмічено вже у 1-й місяць лікування, натомість як у групі контролю зменшення болю, важкості в гомілках та судом

Продовження на стор. 26.

Рис. 1. Динаміка загоєння трофічних виразок у пацієнтки 67 років із ВХ, ХВН класу С6 за CEAP: а – до лікування; б – через 1 місяць; в – через 3 місяці; г – через 6 місяців

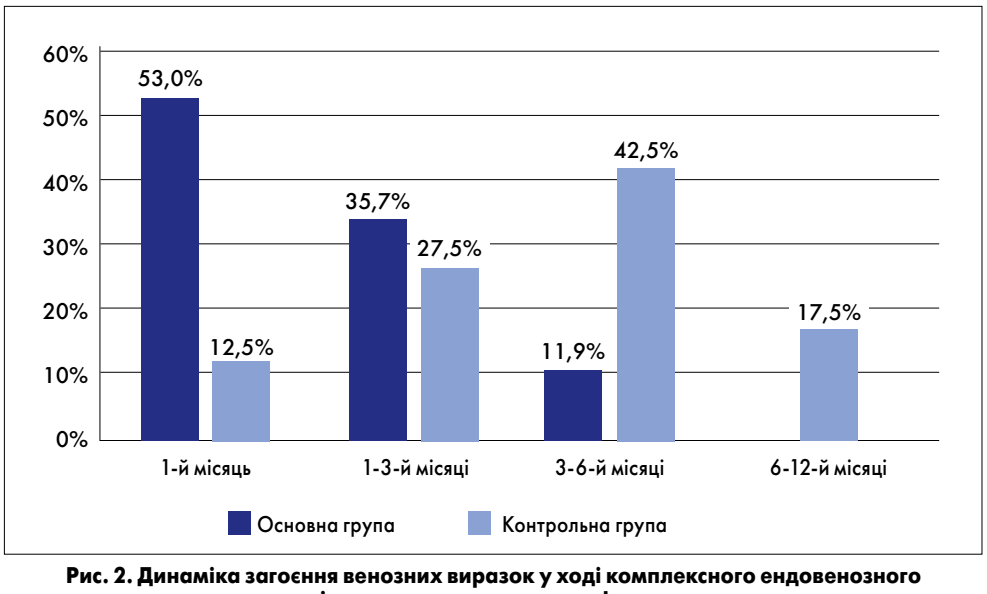


Рис. 2. Динаміка загоєння венозних виразок у ході комплексного ендовенозного лікування поверхневого рефлюксу

О.М. Волошин, к. мед. н., **О.В. Суздаленко**, Судинний центр «АнгіоЛайф», м. Запоріжжя

Ефективність ранньої ендовенозної корекції поверхневого рефлюксу у хворих на декомпенсовані форми варикозу

Продовження. Початок на стор. 25.

наставало після 3-го місяця динамічного спостереження (рис. 3).

Слід зазначити, що з перших днів лікування всі хворі відмічали позитивний ефект і зменшення симптомів ХВН після прийому препарату Флєбодіа 600 та щоденного використання компресійного трикотажу. Однак більшість пацієнтів відмічали максимальне зменшення больового синдрому саме після проведення процедури ендовенозної термооблітерації.

Протягом 12-місячного спостереження за хворими обох груп у 1 (2,4%) пацієнта основної групи та у 3 (7,5%) пацієнтів групи контролю зареєстровано рецидивне відкриття венозної виразки. Слід зазначити, що причиною рецидиву трофічних виразок у всіх хворих, імовірно, було недотримання компресійного режиму та нехтування консервативним лікуванням.

При контрольному ультразвуковому дуплексному дослідженні в усіх хворих було верифіковано повну оклюзію неспроможних підшкірних вен, що спричинили виникнення ХВН.

Згідно з теорією виникнення трофічних змін шкіри при ХВН, основною причиною появи венозних виразок є тяжкі гемодинамічні зміни на макро- та мікроциркуляторному рівні, що призводить до виникнення запальної реакції [2]. При цьому ключовим макрогемодинамічним чинником є поверхневий вертикальний рефлюкс крові, що пов'язаний із клапанною недостатністю в системі ВПВ та МПВ нижніх кінцівок. Важливу роль відіграє також горизонтальний рефлюкс, тобто неспроможність клапанів перфорантних вен, однак, виходячи з результатів проведеного дослідження, для загоєння трофічних виразок менш ніж 47% хворим знадобилася склеротерапія перфорантних вен, тоді як у всіх інших достатньо було усунення вертикального рефлюксу.

Отже, основою лікування венозних трофічних виразок є корекція патологічних рефлюксів, яку можна здійснювати навіть за наявності великих трофічних дефектів шкіри за допомогою малоінвазивних ендовенозних методів термокоагуляції. Очікувати повної санації та загоєння трофічних виразок тільки від консервативного методу лікування нераціонально, це лише подовжує етап дохірургічного лікування.

Порівнюючи результати лікування з даними літератури, слід зазначити, що схожі результати були отримані в рандомізованому клінічному дослідженні Early Venous Reflux Ablation (EVRA) trial, що проводилося у Великій Британії [6]. У ході дослідження було доведено, що рання ендовенозна коагуляція поверхневого венозного рефлюксу призвела до більш швидкого загоєння венозних виразок, ніж відкладена ендовенозна абляція. Водночас, результати рандомізованого дослідження Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR) [5], де порівнювалася хірургічна корекція поверхневого венозного рефлюксу з виключно компресійною терапією, показали, що хірургічна корекція не покращує загоєння виразки, але знижує ризик її рецидиву на чотири роки. Для визначення найбільш ефективного методу лікування хворих із декомпенсованими формами ВХ необхідно проведення подальших клінічних досліджень з оцінкою віддалених результатів лікування та профілактики рецидивів.

Висновки

- Рання ендовенозна корекція поверхневого рефлюксу є ефективним, безпечним і доступним методом лікування хворих із декомпенсованими формами ВХ.
- Застосування ранньої ендовенозної корекції поверхневого рефлюксу сприяло повній епітелізації варикозних виразок у 78,2% пацієнтів протягом перших 6 місяців комплексного лікування.

Література

1. Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Chronic venous insufficiency. – Circulation, 2014; 130:333-346.
2. Vlajinac H., Marinkovic J., Maksimovic M., Radak D. Factors related to venous ulceration: a cross-sectional study. – Angiology, 2014; 65: 824-830.
3. Brittenden J., Cotton S.C., Elders A. et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. – N Engl J Med, 2014; 371:1218-1227.
4. Singer A.J., Tassiopoulos A., Kirsner R.S. Evaluation and managemen to flower-extremity ulcers. – N Engl J Med, 2017; 377:1559-1567.
5. Gohel M.S., Barwell J.R., Taylor M. et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. – BMJ, 2007; 335:83.
6. Gohel M.S., Heatley F., Liu X. et al. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. – N Engl J Med, 2018 May 31;378(22):2105-2114.

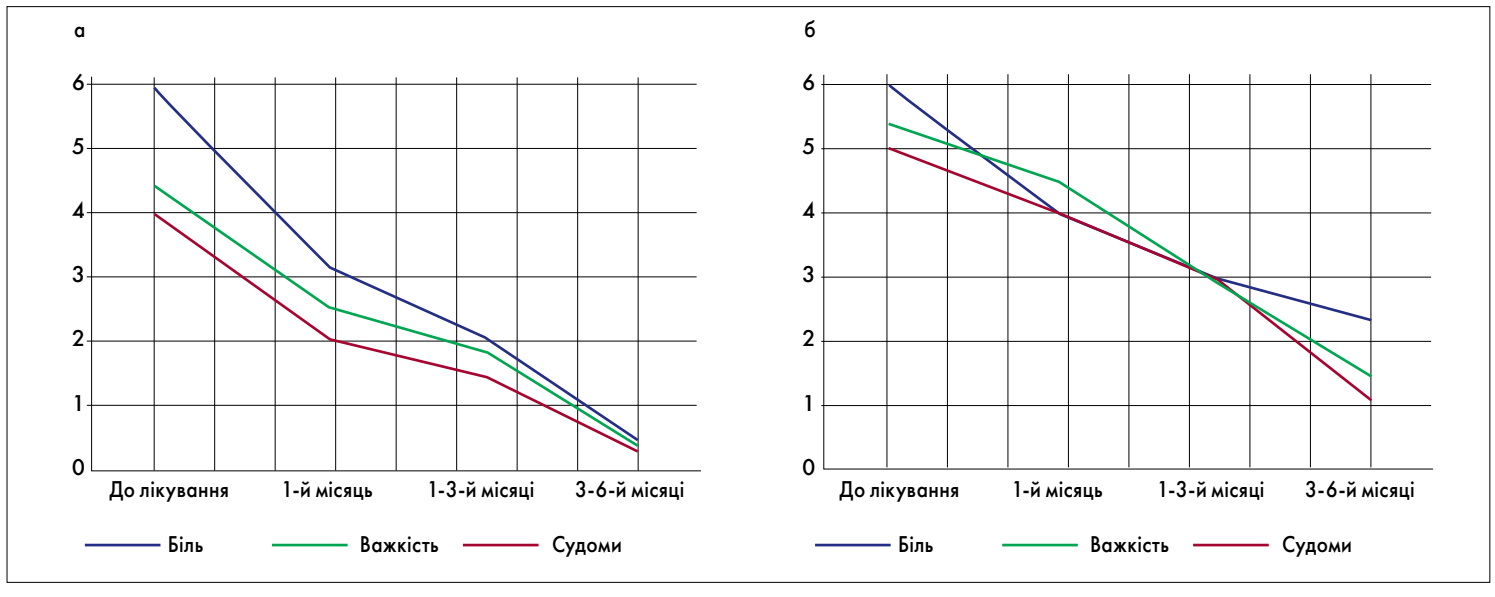


Рис. 3. Динаміка зміни клінічних симптомів у пацієнтів основної (а) та контрольної (б) груп

ДАЙДЖЕСТ НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Французские ученые работают над повышением эффективности антибиотиков

Во Франции найдена молекула, повышающая лечебный эффект антибиотиков, теряющих в последнее время свою активность из-за мутации возбудителей. Испытания, проведенные на грызунах, показали, что, с одной стороны, молекула способна повысить лечебный эффект уже существующих антибиотиков, а с другой – может стать прообразом нового поколения столь необходимых борцов с бактериями.

Ученые из Французского национального института здоровья и медицинских исследований (Inserm) и Медицинского факультета Университета Ренна, опубликовавшие результаты своего исследования в американском научном журнале PLOS Biology, утверждают, что полученное вещество является «многообещающей субстанцией, способной повысить рейтинг уже существующих антибиотиков, а также послужить основой для создания новых». «В ходе исследований мы выделили из клеток золотого стафилококка токсин, способный воздействовать на другие патогенные возбудители клеток по образу и подобию антибиотиков», – пояснил суть открытия ведущий разработчик темы профессор Inserm Брис Фелден. Ученым удалось модифицировать данную бактерию с целью снижения ее токсического воздействия на здоровые клетки и повышения эффективности в качестве антибиотика.

По словам исследователей, бактерии, циркулирующие в организмах мышей и резистентные к применяемым антибиотикам, при введении в кровоток грызунов новых молекул теряют свою активность, а в ряде случаев погибают. Вместе с тем на клетках и органах человека данный препарат испытан еще не был.

Ученые надеются, что создание новых эффективных антибиотиков поможет преодолеть кризис, грозящий здоровью и жизни населения всей планеты, говорится в отчете французских исследователей. Если в ближайшее время не будет создано новое поколение антибиотиков, то от бактериальных осложнений, по данным Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году ежегодно будет умирать до 10 млн больных.

Информационное агентство ТАСС

Длительный прием антибиотиков повышает риск ССЗ у женщин 40 лет и старше

По данным экспертов из Тулейнского университета, Медицинской школы Гарвардского университета, Гарвардской школы общественного здоровья им. Т.Х. Чана в США и Фуданьского университета в Китае, длительное применение антибиотиков женщинами 40 лет и старше увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Результаты исследования представлены в European Heart Journal.

Ученые проанализировали данные 36 429 женщин, у которых в прошлом не было ССЗ и рака, использовав ранее проведенное исследование Nurses' Health Study. Были приняты во внимание длительность приема антибиотиков и одна из трех возрастных категорий участниц (20-39, 40-59 и 60 и более лет). За всеми женщинами наблюдали в течение 7,6 года.

В результате у 1056 участниц обнаружили ССЗ. При этом у женщин, которые принимали антибиотики в течение длительного периода времени (2 месяца или более) в возрасте 60 лет и старше, по сравнению с теми, кто никогда не принимал эти препараты, риск развития ССЗ был выше на 32%. Что касается участниц 40-59 лет, то прием антибиотиков в течение такого же периода времени привел к увеличению данной угрозы на 28%. Тем не менее в третьей группе (20-39 лет) не была установлена связь между длительным использованием антибиотиков и возникновением ССЗ.

Несмотря на то что исследование было проведено в форме наблюдения и полученные результаты требуют дальнейшего подтверждения, эксперты заключили, что ввиду потенциальных побочных эффектов предпочтительно краткосрочное применение антибиотиков.

medvestnik.ru

Принципи інтенсивної терапії при невідкладних станах: практичні поради та власний досвід провідних спеціалістів

17-20 квітня 2019 року в Києві відбувся вже традиційний Британо-Український симпозіум (БУС-11) під гаслом «Інноваційні технології та методики в анестезіології та інтенсивній терапії». Протягом чотирьох насичених днів учасники форуму мали змогу заслухати 182 доповіді від 114 українських та 16 іноземних доповідачів. Своїм досвідом комплексного лікування критично хворих пацієнтів із різними патологіями поділилися з колегами провідні вітчизняні науковці.

Доповідь на тему «Інфузійна терапія первинної інтраабдомінальної інфекції» представив **доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олексій Едуардович Доморацький.**

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) – запалення вісцеральної та парієнтальної очеревини, що характеризується інфікуванням асцитичної рідини без порушення цілісності внутрішніх органів та передньої черевної стінки. Перші згадки про СБП датуються 1964 роком, коли Гарольд О'Конн (США) описав його як тяжке, часто смертельне, ускладнення асциту. На сьогодні СБП у стаціонарних хворих із декомпенсованим цирозом печінки (клас С за класифікацією печінкової недостатності Чайлда – П'ю) варіює від 10 до 31 %.

Доповідач зазначив, що пусковим фактором у розвитку СБП є зниження імунітету та захисних властивостей асцитичної рідини на фоні декомпенсованого цирозу печінки (ЦП). У подальшому виникає транслокація *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* із просвіту кишечника у черевну порожнину. Наслідком цього є інфікування асцитичної рідини та розвиток перитоніту.

Для підтвердження діагнозу СБП потрібне дослідження складу асцитичної рідини на вміст поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ). Виявлення останніх у кількості >250/мм^3 є достатнім фактором для підтвердження діагнозу. Чутливість методу складає 93 %, специфічність – 94 %.

Як показує практика, посів асцитичної рідини з виділенням чистої культури є безрезультативним у 40 % випадків. Більш точним та вузькоспрямованим є метод ДНК-гібридизації. Ідея дослідження полягає в ідентифікації мікробної клітини та її ДНК. До переваг методу відносять те, що попередній прийом антибіотиків не змінює результатів даного дослідження. Остаточно визначити природу збудника дозволяє газова хроматографія в поєднанні з мас-спектрометрією.

Далі автор представив відмінності СБП та вторинного перитоніту (таблиця).

Лікування СБП передбачає застосування базисної терапії, що включає:

- спіронолактон – 80-160 мг/добу (за непереносимості – амілорид);
- фуросемід – 20-40 мг/добу;
- толваптан – 15 мг/добу (за поганої переносимості діуретиків застосовувати не більше 30 днів);
- терліпресин – 6-12 мг/добу (як альтернатива – мідодрин).

Обов'язковою складовою лікування є адекватна інфузійна терапія, основні принципи якої включають наступне:

- не допускати перенавантаження рідиною;
- за можливості самостійного прийому рідини інфузія розчинів не рекомендується;
- стартова терапія збалансованими кристалоїдними розчинами (стерофундин);
- в ургентній анестезіології допускається застосування колоїдних розчинів;
- для корекції гепаторенального синдрому слід використовувати альбумін у дозі 1,5 г/кг у 1-шу добу та 1 г/кг протягом 2-5 діб. У разі виконання лапароцентезу – 6-8 г на 1000 мл видаленої асцитичної рідини;
- своєчасний моніторинг волемічного статусу;
- інфузія препаратів гідроксиетилкрохмалю не рекомендується у пацієнтів із септичними станами (Європейське агентство лікарських засобів – ЕМА, Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських препаратів – FDA, 2013).

Як зазначив доповідач, ідеальне інфузійне середовище відповідає наступним вимогам:

- за своїм складом ідентичне позаклітинній рідині;
- забезпечує передбачуване збільшення внутрішньосудинного русла;
- метаболізується без накопичення в тканинах;
- не викликає значних побічних ефектів;
- покращує результати лікування;

О.Е. Доморацький звернув увагу на те, що не менш важливим аспектом у лікуванні СБП є раннє призначення антибіотикотерапії, яку доцільно починати з групи цефалоспоринів III покоління (цефотаксим у дозі 2 г кожні 8 год). Хороший терапевтичний ефект демонструють пероральні форми фторхінолонів. Мінімальна інгібуюча концентрація антибіотиків в асцитичній рідині має складати >90.

Олексій Едуардович відмітив, що в якості комплексної терапії СБП на фоні декомпенсованого ЦП доцільно застосовувати розчин L-аргініну (**Аргітек**, «Дарниця», Україна). Гепатопротекторні, антиоксидантні й мембраностабілізуючі властивості препарату дозволяють застосовувати його при гепатитах і ЦП будь-якої етіології. Додатковим позитивним ефектом **Аргітеку** є гіпоамоніємічна властивість, яка реалізується шляхом знешкодження аміаку в орнітиновому циклі синтезу сечовини, а також за рахунок підсилення виведення аміаку з центральної нервової системи (ЦНС) та організму в цілому.

Доповідач підкреслив, що **Аргітек** прискорює інактивацію й виведення токсичних продуктів метаболізму при різних видах отруєння, у тому числі при отруєнні етанолом. Препарат активує монооксидазну систему печінки, що запобігає пригніченню ключового ферменту утилізації етанолу – алкогольдегідрогенази.

Готовий розчин **Аргітеку** слід призначати за схемою: 2 г на добу (максимальна добова доза – 8 г). Курс лікування складає 5-10 діб.

Висновки

- На сьогодні частота СБП у стаціонарних хворих із декомпенсованим цирозом печінки (клас С за класифікацією Чайлда – П'ю) варіює від 10 до 31 %.
- Пусковим фактором у розвитку СБП є зниження захисних властивостей асцитичної рідини на фоні декомпенсованого ЦП та транслокація патогенних й умовно-патогенних мікроорганізмів із просвіту кишечника в черевну порожнину.
- Кількість ПЯЛ в асцитичній рідині >250/мм^3 є достатнім фактором для підтвердження діагнозу СБП.
- Принципи ведення пацієнтів із СБП передбачають базисну терапію, адекватну інфузійну терапію та раннє застосування антибіотикотерапії.
- У якості комплексної терапії СБП доцільно застосовувати розчин L-аргініну (**Аргітек**) курсом 2 г на добу 5-10 днів.

Таблиця. **Порівняльна характеристика СБП та вторинного перитоніту**

Ознака	СБП	Вторинний перитоніт
Джерело інфекції	Транслокація мікробів	Перфорація або запальний процес
Кількість збудників	Часто монокультура	Виділяється декілька збудників або патогенних грибів
Відповідь на антибіотикотерапію	Піддається лікуванню антибіотиками	Погано лікується антибіотиками
Кількість білка та глюкози в асцитичній рідині	<10 г/л білка >50 мг/дл глюкози	>10 г/л білка <50 мг/дл глюкози
Реакція на хірургічне втручання	Хірургія погіршує прогноз	Хірургія покращує прогноз

У продовження розкритої вище теми виступила **завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини, заступник проректора з лікувальної роботи ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, доцент Олена Юріївна Сорокіна** з доповіддю «Принципи антибактеріальної терапії при захворюваннях черевної порожнини».

Автор зазначила, що починаючи з 2010 року при лікуванні інтраабдомінальних інфекцій (ІАІ) виникають певні складнощі, що пов'язані з прогресуючим старінням населення, наявністю хронічних захворювань у цієї когорти пацієнтів і, найголовніше, поширенням резистентності бактерій та патогенних грибів до антибіотиків. Саме останній чинник підвищує вірогідність призначення неадекватної емпіричної антибіотикотерапії та, відповідно, погіршує прогноз лікування.

Найпоширенішими збудниками ІАІ є наступні:

- факультативні та анаеробні грамнегативні мікроорганізми (*E. coli, Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*);
- грампозитивні коки (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus faecium*);
- анероби (*Bacteroides fragllis*);
- умовно-патогенні гриби (*Candida*).

При виборі емпіричної антибіотикотерапії необхідно враховувати дані регіональних показників резистентності мікроорганізмів (рекомендація 1С), а також патофізіологічний статус пацієнта та фармакологічні властивості застосовуваного препарату (рекомендація 1В; 2017 WSES quidelines for management of intra-abdominal infections).

Варіанти емпіричної антибіотикотерапії включають наступне:

- амоксицилін – 1 г, метронідазол – 500 мг кожні 8 год, гентаміцин – 5 мг/кг на добу;
- цефуроксим – 1,5 г, метронідазол – 500 мг кожні 8 год;
- хлорамфенікол – 1,25 мг/кг (максимальна доза – 1 г/добу), метронідазол – 500 мг кожні 8 год;
- тазоцин – 4,5 г/ меропенем – 1 г кожні 8 год (при виникненні ускладнень після попередньої антибіотикотерапії);
- у разі перфорації верхніх відділів шлунково-кишкового тракту слід розглянути можливість призначення протигрибкового препарату (The emergensy laparotomy-principlis and perioperative managment, World Jornal of Emengercy Surgery, 2017).

Доповідач акцентувала увагу на тому, що анаеробні мікроорганізми відіграють ключову роль у патогенезі багатьох захворювань і травм органів черевної порожнини. Основними представниками останніх є грамнегативні мікроорганізми роду *Bacteroides* (27 видів) та грампозитивні анаеробні коки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*). Найбільш часто для лікування анаеробної інфекції використовують препарати групи лінкозамідів та нітромідазолів. Одним із таких є препарат **Орнідазол-Дарниця**.

Переваги препарату **Орнідазол-Дарниця**:

- виражена бактерицидна властивість по відношенню до широкого спектра анаеробних мікроорганізмів;
- низька резистентність збудників (!);
- період напіввиведення – 12-13 год (прийом препарату 1-2 рази на добу), що є достатнім для підтримання антибактеріального ефекту під час більшості операцій;
- добра переносимість, не має тетурамоподібного ефекту;
- низька частота виникнення побічних ефектів (не перевищує 3,7%), а отже, й немає необхідності призначати додаткову терапію для їх усунення;
- сумісність із алкоголем (важливо для проведення ургентних операцій).

О.Ю. Сорокіна наголосила, що особливо часто у відділенні інтенсивної терапії перебувають пацієнти з тяжкими порушеннями функції печінки та нирок. Це призводить до порушення утилізації аміаку (продукту обміну білків та амінокислот) і, як наслідок, до його вираженого цитотоксичного впливу на організм. Перетворення азоту амінокислот на сечовину і синтез аргініну – функція

Продовження на стор. 28.

Аргітек

Arginine glutamate

ГОТОВА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ СТЕРИЛЬНА ІНФУЗІЯ

Виявляє антитоксичні та витверезні ефекти

Знижує пригнічувальний вплив алкоголю на ЦНС

Стимулює утилізацію алкоголю

Чинить гепатопротекторну дію

АРГІТЕК (ARGITEC). Реєстраційне посвідчення: UA/16986/01/01.
Склад: *діюча речовина:* arginine glutamate; 1 мл розчину містить аргініну глутамату 8 мг; *допоміжні речовини:* натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Аргініну глутамат. Код АТХ А05В А01. Показання. У комплексній терапії гострих і хронічних гепатитів різної етіології, отруєнь гепатотропними отрутами (блідою поганкою, хімічними речовинами та лікарськими засобами), цирозу печінки, лептоспірозу, печінкової енцефалопатії, прекоми та коми, що супроводжуються порушенням обміну азоту та гіперамоніємією. Стан гострого алкогольного отруєння середнього та тяжкого ступеня, у тому числі алкогольна енцефалопатія та кома, а також у складі комплексної терапії постінтоксикаційних розладів після гострого алкогольного отруєння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, пропасниця, підвищена збудливість, тяжке порушення фільтраційної (азотовидільної) функції нирок. Побічні реакції. *Рідко можливі: З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, біль в епігастральній ділянці. *З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, тремор, слабкість. *З боку серцево-судинної системи:* миготлива аритмія, зниження артеріального тиску, тахікардія. *З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, свербіж, гіперемію, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. *Загальні розлади та реакції у місці введення:* задишка, біль за грудниною, підвищення температури тіла, озноб, зміни у місці введення, флебіт. Діти. Ефективність і безпека застосування лікарського засобу дітям не досліджені. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 250 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ*

*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року в Україні» 2016, 2017 і 2018 рр. www.choice-of-the-year.com.ua

Принципи інтенсивної терапії при невідкладних станах: практичні поради та власний досвід провідних спеціалістів

Продовження. Початок на стор. 27.

орнітинового циклу в печінці, де відбувається процес детоксикації аміаку. Тому покращення орнітинового циклу у критично хворих пацієнтів дає значний терапевтичний ефект. Із цією метою виправдане застосування активної субстанції **Аргітеку** – L-аргініну глутамату (сіль L-арнітину й глутамінової кислоти).

Ефект препарату **Аргітек** заснований на здатності зв'язувати аміак у ЦНС та екскретувати його, завдяки чому відбувається зниження його цитотоксичного впливу на організм. **Аргітек** має антиоксидантні, антигіпоксичні й мембраностабілізуючі властивості, що позитивно впливає на процеси енергозабезпечення у гепатоцитах, а відтак, забезпечує нормальне функціонування головного дезінтоксикаційного органу – печінки.

Висновки

- У пацієнтів із ІАІ антимікробна терапія має бути призначена якомога швидше.
- Вибір емпіричних схем антибіотикотерапії у пацієнтів із ІАІ має ґрунтуватися на клінічному стані пацієнта, індивідуальному ризику зараження резистентними патогенами й відповідно до даних локальної резистентності мікроорганізмів (рекомендація 1С; 2017 WSES quidelines for management of intra-abdominal infections).
- Анаеробні мікроорганізми відіграють провідну роль у патогенезі багатьох захворювань і травм органів черевної порожнини.
- Найчастіше для лікування анаеробної інфекції використовують препарати групи лінкозамідів та нітромідазолів. Одним із таких лікарських препаратів є **Орнідазол-Дарниця**, що має виражену бактерицидну властивість по відношенню до широкого спектра анаеробних мікроорганізмів.
- Допоміжним методом у лікуванні пацієнтів відділень інтенсивної терапії є покращення утилізації й виведення продуктів обміну білків та аміаку. З цією метою виправдане застосування препарату **Аргітек**, що покращує роботу орнітинового циклу, а отже, сприяє процесу елімінації цитотоксичного аміаку.

У наступній доповіді **керівник інсультного центру, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії клінічної лікарні «Феофанія», кандидат медичних наук Геннадій Петрович Пасічник** та **кандидат медичних наук Юлія Миколаївна Мартинчук** поділилися власним досвідом ведення пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК).

Вони нагадали, що в Україні щорічно виникає 130-150 тис. випадків інсультів (80 % – за ішемічним типом), і лише 20 % пацієнтів повертаються до активного життя. Протягом першого місяця після перенесеного інсульту помирає 30-35 % пацієнтів.

Тромболітична терапія (ТЛТ) – єдиний медикаментозний, етіотропний метод лікування ішемічного інсульту. При цьому одна з найбільших проблем у лікуванні – марно втрачене «терапевтичне вікно» тривалістю 4,5 год від моменту появи симптомів ГПМК.

Причинами відсутності проведення ТЛТ у цей період є наступні:

- пізнє звернення по медичну допомогу;
- недоліки транспортування та діагностики;
- незадовільне оснащення апаратами нейровізуалізації;
- висока вартість препаратів для проведення тромболізису;
- побоювання лікарів щодо проведення ТЛТ через можливі ускладнення.

Якщо час «терапевтичного вікна» минув, лікування слід починати з базисної терапії, яка включає корекцію артеріального тиску (АТ), водно-електролітного балансу, рівня глюкози крові, підтримку дихальної функції та інфузійну терапію. Обов'язковим є застосування правила «чотирьох катетерів», що включає встановлення носової канюлі або маски, назогастрального зонду, довенного та сечового катетерів (при катетеризації центральної вени перевага віддається підключичній).

Добова потреба в рідині пацієнтів із ГПМК складає близько 40 мл/кг (2,5-4 л), причому слід враховувати той факт, що гіпертермія, діарея, тахіпное підвищують цю потребу.

Корекція гіпертензії показана при рівні систолічного АТ ≥220 мм рт. ст. та діастолічного ≥120 мм рт. ст. Швидкість зниження АТ не повинна перевищувати 15 % на добу. З цією метою використовують препарати 1-ї лінії (урапідил, лабеталол, есмолол), 2-ї лінії (магнію сульфат, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцію) та, за неефективності, гангліоблокатори і барбітурати.

Слід зазначити, що специфічна медикаментозна терапія ґрунтується на проведенні тромболітичної, дезагрегантної терапії, на ліквідації набряку мозку та корекції внутрішньочерепного тиску. У разі неефективності медикаментозного лікування слід розглянути проведення декомпресії головного мозку хірургічним шляхом.

За наявності тромбозу церебральних судин або кількох ішемічних вогнищ у різних басейнах, що підтверджено інструментальними методами дослідження, показане застосування гепарину перфузійно під контролем активованого часткового тромбопластинового часу. За наявності вогнища ішемії великих розмірів слід застосовувати препарати низькомолекулярного гепарину – через високий ризик геморагічної трансформації та кровотечі. Тромбопрофілактику дезагрегантами слід починати з 1-4-го дня тромбозу.

На даний момент оцінка ефективності й доведеність дії нейропротекторних препаратів балансує між порівнянням із панацеєю та повним їх запереченням. Але, на думку доповідача, будь-які засоби та методи лікування приречених на інвалідність пацієнтів є виправданими.

Найчастіше вживаними нейропротекторами є цитоколін, церебролізин, холіну альфосцерат, фосфокреатин. За даними нейровізуалізаційних досліджень, цитоколін зупиняє ушкодження мозку завдяки впливу на мембрани нейронів, що покращує проведення нервових імпульсів (доведено магнітно-резонансною спектрометрією). Препарат зберігає запас енергії в клітині, зупиняє апоптоз, стимулює синтез ацетилхоліну.

Цитімакс-Дарниця® – готовий до застосування розчин для інфузій, що містить 1000 мг цитоколіну в 100 мл ізотонічного розчину NaCl.

У своїй доповіді Геннадій Петрович відзначив такі властивості препарату **Цитімакс-Дарниця®**:

- дозволяє розпочати лікування швидко, на етапі неуточненого діагнозу;
- мінімізує неврологічний дефіцит;
- може бути застосований у поєднанні з ТЛТ;
- збільшує гемодилюцію на 200 мг на добу (у дозі 1 г кожні 12 год).

Висновки

Підсумовуючи свій виступ, Г.П. Пасічник наголосив наступне:

- Найбільш дієвим методом лікування ішемічного інсульту є реканалізація (механічна та медикаментозна).
- Якщо реканалізація не була проведена, подальше лікування має сенс у будь-якому випадку.
- Терапія інсульту має бути комплексною й спрямованою на відновлення неврологічного дефіциту, лікування супутньої патології та профілактику ускладнень.
- Застосування препаратів цитоколіну (**Цитімакс-Дарниця®**) дозволяє зменшити когнітивні, сенситивні та моторні розлади, покращує рівень свідомості й пришвидшує функціональне відновлення пацієнтів у постінсультному стані.

Підготувала ***Іванна Садівська***

А.Н. Барсуков, д. мед. н., профессор[1], **О.И. Агафонов**, к. мед. н.[2], **Д.В. Афанасьев**

Применение повидон-йода в профилактике инфекций области хирургического вмешательства*

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) остаются нерешенной проблемой современной хирургии. Доля ИОХВ среди всех нозокомиальных инфекций составляет 15-25%. Частота их развития зависит от типа оперативного вмешательства: при чистых ранах она составляет 1,5-6,9%, при условно чистых – 7,8-11,7%, при контаминированных – 12,9-17%, при грязных – 10-40%. ИОХВ значительно увеличивают продолжительность госпитализации и, следовательно, затраты на лечение пациента [1].

Вероятность развития ИОХВ определяется как степенью микробной контаминации раны во время хирургического вмешательства, так и наличием факторов риска, связанных с пациентом и/или с самой операцией. Факторы риска развития ИОХВ условно могут быть разделены на 5 основных категорий: состояние пациента, предоперационные, операционные и послеоперационные факторы, а также факторы окружающей больничной среды. Существенными факторами риска выступают неадекватная обработка кожи операционного поля антисептиками и степень загрязненности хирургической раны [1].

Обработка операционного поля является одним из важнейших мероприятий, направленных на профилактику инфицирования раны, так как на поверхности кожи, кроме естественной микрофлоры, присутствуют транзиторные микроорганизмы, в том числе высокопатогенные [2].

В настоящее время существует большое число антисептиков, однако использование многих из них имеет ограничения [3, 4].

Одним из наиболее часто используемых антисептиков для предоперационной обработки кожных покровов в области хирургического вмешательства является раствор повидон-йода, который эффективен в отношении широкого спектра бактерий, грибов и вирусов [5].

Механизм действия повидон-йода

Повидон-йод представляет собой комплекс йода с синтетическим полимером поливинилпирролидоном (повидоном), который сам по себе не обладает микробицидной активностью [6]. Свободный йод высвобождается из комплекса с поливинилпиролидоном и осуществляет воздействие на микроорганизмы.

Микробицидная активность йода, по-видимому, обусловлена угнетением жизненно важных механизмов бактерий, а также разрушением клеточных структур путем окисления нуклеотидов жирных кислот и аминокислот в мембранах бактериальных клеток в дополнение к цитозольным ферментам, участвующим в дыхательной цепи, что приводит к их денатурации и дезактивации [7]. Однако точная последовательность событий, происходящих на молекулярном уровне, полностью не выяснена [6]. Данные, полученные in vitro, свидетельствуют о том, что йод обладает не только антибактериальным эффектом широкого спектра действия, но также противодействует воспалению, вызванному как патогенами, так и реакцией организма хозяина [8].

Спектр активности повидон-йода

Повидон-йод является одним из немногих топических противомикробных препаратов, которые эффективны против бактерий, вирусов, грибов, спор, простейших [6].

Было показано, что при классическом стандартном тестировании повидон-йод убивает в течение 20-30 с от начала воздействия множество штаммов бактерий, которые обычно вызывают нозокомиальные инфекции, включая устойчивые к метициллину *Staphylococcus aureus* (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) и другие резистентные к антибиотикам микроорганизмы [10, 11]. С другой стороны, один из наиболее часто используемых антисептиков – хлоргексидин требует гораздо более продолжительной экспозиции. Персистенция микроорганизмов наблюдается после воздействия большинства антисептиков [10, 11].

Резистентность и перекрестная устойчивость к повидон-йоду

Антибиотикорезистентность создает серьезную медицинскую проблему, которая во многом обусловлена злоупотреблением антибиотиками [6].

Имеются данные о бактериальной устойчивости и перекрестной резистентности к антисептикам, включая хлоргексидин, четвертичные соли аммония, серебро и триклозан [11-15]. Описана перекрестная резистентность к некоторым антисептикам и антибиотикам [13, 16]. Бактериальная устойчивость к повидон-йоду до настоящего времени не выявлена. Это свойство, вероятно, связано с многокомпонентными механизмами действия йода [6, 17].

Активность повидон-йода против биопленок

Биопленки замедляют заживление ран и могут способствовать выживанию бактерий при проведении противомикробной терапии. Антибактериальная эффективность повидон-йода при наличии биопленок доказана [18].

Исследования подтвердили эффективность повидон-йода in vitro против *S. epidermidis* и *S. aureus*, а также способность ингибировать образование стафилококковой биопленки при использовании в субингибирующих концентрациях [19]. Кроме того, повидон-йод даже в значительном разведении эффективен при наличии биопленок, выращенных в смешанной культуре, содержащей MRSA и *C. albicans* [20]. Причем элиминация биопленок при воздействии повидон-йода была значительнее, чем при использовании полигексанида, октенидина, хлоргексидина, мупироцина и фузидовой кислоты [20].

Периоперационное применение повидон-йода при различных хирургических вмешательствах

Согласно рекомендациям ВОЗ по профилактике ИОХВ предпочтение в выборе антисептика для обработки кожных покровов перед операцией отдается спиртовому раствору хлоргексидина. Однако качество ряда проведенных исследований, на основании результатов которых и сделан выбор исследовательской группой ВОЗ в пользу последнего, признано низким [5]. Поэтому вопрос выбора оптимального антисептика для предоперационной обработки остается спорным [29].

По данным Кокрановского обзора (2015), обработка операционного поля раствором повидон-йода является эффективным методом профилактики ИОХВ при чистых хирургических вмешательствах. В обзоре предпочтение отдается использованию 0,5% спиртового раствора хлоргексидина из-за меньшей частоты развития ИОХВ по сравнению с применением повидон-йода. Однако статистически значимые различия частоты возникновения ИОХВ были найдены только в одном исследовании, качество которого признано низким. Таким образом, авторы делают вывод, что практикующие врачи могут использовать в качестве критериев выбора антисептика и другие характеристики препарата, такие как стоимость и потенциальные побочные эффекты при его применении [30].

В крупном исследовании, проведенном с участием 7669 пациентов, которым выполнялись условно чистые хирургические операции, была доказана эффективность повидон-йода в качестве кожного антисептика для обработки операционного поля перед вмешательством [31].

Изучено действие различных концентраций раствора повидон-йода на микробиологические характеристики операционного поля после его обработки перед проведением плановых гинекологических операций у 52 женщин, которым обработка проводилась 10%, или 5%, или 1% раствором повидон-йода (раствор Бетадин®). Обработка проводилась дважды с экспозицией 2 мин. Через 2 мин после окончания обработки брали мазок с поверхности кожи. Рост микроорганизмов был выявлен только в 1 случае у пациентки, которой на кожу наносили 1% раствор препарата [32].

Идеальный антисептик для обработки операционного поля перед проведением кесарева сечения до сих пор не найден. Сравнительное исследование эффективности хлоргексидина и повидон-йода для обработки кожных покровов перед операцией, проведенное с участием 1424 беременных женщин, не выявило статистически значимых различий в частоте развития ИОХВ после кесарева сечения. Оба антисептика показали высокую эффективность [33].

Метаанализ результатов использования хлоргексидина и повидон-йода для обработки кожных покровов перед кесаревым сечением, проведенным у 3059 женщин, показал отсутствие статистически значимых различий в частоте развития только поверхностных или только глубоких ИОХВ после использования данных антисептиков [34].

Оценка эффективности антисептических свойств 10% раствора повидон-йода (Бетадин®) при обработке операционного поля и слизистой прямой кишки в колопроктологической практике (геморроидэктомия, иссечение анальной трещины, иссечение параректальных свищей) была проведена у 110 пациентов на фоне антибиотикопрофилактики (n=60) либо без таковой (n=50).

Несмотря на то что местные изменения регрессировали несколько более быстрыми темпами (на 3,8±1,2 сут) в группе с антибиотикопрофилактикой против 4,2±1,3 сут в группе без таковой, и температура тела нормализовалась в первой группе на 3,6±1,1 сут против 4,0±1,0 сут во второй, тем не менее лейкоцитарная реакция на протяжении всей госпитализации оставалась в норме у пациентов в обеих группах и статистически значимо не различалась. Авторы делают вывод, что использование раствора Бетадин® позволит отказаться от системной антибиотикопрофилактики в плановой колопроктологии [35].

Повидон-йод широко используется в нейрохирургии. Предоперационная обработка кожных покровов в области хирургического вмешательства 7,5% раствором повидон-йода показала хорошие результаты, сравнимые с применением хлоргексидина при операциях на позвоночнике, выполненных у 6959 пациентов. Всего было диагностировано 69 (0,992%) случаев ИОХВ. Не было статистически значимых различий в частоте возникновения локальной инфекции у пациентов в группе повидон-йода (33 случая (1,036%) из 3185 пациентов) и в группе хлоргексидина (36 случаев (0,954%) из 3774 пациентов) [36].

В другом сравнительном исследовании также не было выявлено статистически значимых различий в количестве ИОХВ между двумя группами пациентов, которым операционное поле обрабатывали 10% раствором повидон-йода либо 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина перед оперативным вмешательством на задних отделах позвоночника [37]. Высокая эффективность 7,5% раствора повидон-йода доказана при проведении операции вентрикулоперитонеального шунтирования [38].

Использование раствора повидон-йода при кардиохирургических операциях было оценено у 738 пациентов в сравнении с раствором хлоргексидина. По результатам исследования было доказано, что предоперационная обработка кожных покровов раствором повидон-йода снижает частоту возникновения инфекционных осложнений, не уступая раствору хлоргексидина [39].

Большой интерес представляет интраоперационное применение раствора повидон-йода для ирригации операционной раны до ее закрытия.

Рандомизированное исследование включало анализ результатов операций у 75 пациентов, которым выполнялась лапаротомия по поводу заболеваний, сопровождавшихся бактериальным загрязнением брюшной полости, и осуществлялась интраоперационная ирригация брюшной полости 1% раствором повидон-йода (n=37, основная группа) либо физиологическим раствором (n=38, контрольная группа). В основной группе заживление ран первичным натяжением наблюдалось чаще, чем в контрольной (94,6 и 78,9% соответственно). Интраабдоминальные инфекционные осложнения (перитонит, абсцессы) были выявлены в 1 случае в основной группе и в 7 – в контрольной ($p<0,05$). Инфекции операционной раны были диагностированы у 1 из 37 пациентов основной и у 3 из 38 пациентов контрольной группы. Несмотря на то что содержание йода в сыворотке крови повысилось в первые 24 ч после проведения интраперитонеальной ирригации, показатель нормализовался в течение 7 дней после операции. Признаков йодной интоксикации не выявлено. Авторами сделан вывод, что раствор повидон-йода может снизить частоту внутрибрюшных инфекционных осложнений при использовании в качестве внутрибрюшинной ирригации у пациентов, которым проводили контаминированные хирургические вмешательства [40].

Результаты использования интраоперационной ирригации разведенным раствором повидон-йода были оценены у 414 пациентов, перенесших операции на позвоночнике. Пациенты были случайным образом разделены на 2 группы. У пациентов основной группы (n=208) операционная рана орошалась разбавленным раствором (0,35%) повидон-йода до ее закрытия. В группе сравнения (n=206) интраоперационная ирригация данным антисептиком не проводилась. Периоперационное ведение пациентов обеих групп было идентичным. У пациентов группы сравнения были выявлены: в 1 наблюдении поверхностная локальная инфекция (0,5%), в 6 (2,9%) – глубокая ИОХВ. В основной группе инфекционных осложнений не зарегистрировано [41].

Исследована эффективность лаважа операционной раны с использованием разведенного раствора повидон-йода

[1] ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ, г. Смоленск, [2] Филиал № 2 ФГБУ «1409 ВМКГ» Минобороны РФ, г. Черняховск

* *РМЖ. «Медицинское обозрение». – № 12. – 2018. Печатается с сокращениями.*

для предотвращения развития глубокой послеоперационной перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. Методика заключалась в проведении лаважа операционной раны разбавленным раствором повидон-йода (0,35%) в течение 3 мин перед ее закрытием. Данный способ был применен в основной группе у 688 пациентов (274 случая тотального протезирования тазобедренного сустава и 414 случаев тотального протезирования коленного сустава). Группу сравнения составили 1862 пациента (630 случаев тотального протезирования тазобедренного сустава и 1232 случая тотального протезирования коленного сустава), которым лаваж операционной раны раствором повидон-йода не проводили. Всем пациентам проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика. Срок наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде составил 90 сут.

В основной группе выявлен 1 случай развития перипротезной инфекции, в группе сравнения – 18 случаев (частота развития 0,15 и 0,97% соответственно, p=0,04). Среди 18 выявленных случаев развития инфекционных осложнений в группе сравнения у 9 пациентов перипротезная инфекция развилась после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава на 14-54-е сутки после операции (в среднем на 26-е сутки), в 9 наблюдениях – после тотального эндопротезирования коленного сустава на 12-74-е сутки (в среднем на 28-е сутки) после операции. Единственный случай развития перипротезной инфекции в основной группе выявлен на 13-е сутки после операции, из раневого отделяемого был выделен чувствительный к метициллину *S. aureus* [42].

В другом исследовании проведен сравнительный анализ результатов тотального эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов на фоне интраоперационного применения повидон-йода либо хлоргексидина. По результатам исследования у пациентов обеих групп не было выявлено каких-либо особенностей в раневом процессе, а также статистически значимых различий в частоте возникновения местных инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства [43].

Интраоперационный лаваж раствором повидон-йода был использован при выполнении маммопластики у 330 женщин. Пациентки были разделены на 2 группы: группу А (n=165) и группу В (n=165). Все операции выполнял один и тот же хирург через инфрамаммарный доступ с формированием двухплоскостного кармана. В группе А пациентки получали периоперационную антибиотикопрофилактику с последующим приемом антибиотиков per os в течение 7 суток. В группе В пациенткам также проводили периоперационную антибиотикопрофилактику с последующим переходом на пероральный прием антибиотиков в течение 5 суток после операции; сформированную же в мягких тканях полость и имплантат орошали 25 мл 10% раствора повидон-йода, смешанного с антибиотиками в 15 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Местные инфекционные осложнения в группе А наблюдались в 1,8% случаев, в группе В – в 1,2%. Формирование сером было диагностировано у 1,8% пациенток группы А и у 1,2% – в группе В. Гематомы регистрировались в 0,6% и 1,2% случаев в группах А и В соответственно. Развитие капсулярной контрактуры молочной железы III-IV степени (по Baker) наблюдалось у 10 (6%) пациенток группы А и у 1 (0,6%) пациентки в группе В (p=0,006). Все это позволяет сделать вывод об эффективности местного интраоперационного применения повидон-йода для профилактики развития как капсулярной контрактуры III-IV степени, так и инфекционных осложнений после операции [44].

Проведение интраоперационной ирригации раневой полости водным раствором повидон-йода до закрытия операционной раны входит в рекомендации ВОЗ по профилактике ИОХВ [5].

По данным этих рекомендаций из всего многообразия антисептиков для предоперационной обработки кожных покровов в области хирургического вмешательства в мире наиболее часто используются растворы хлоргексидина и повидон-йода [5]. Это связано как с эффективностью данных препаратов, так и с их доступностью.

При сравнении результатов применения данных препаратов для профилактики ИОХВ при различных хирургических вмешательствах как в предоперационном периоде для обработки операционного поля, так и во время хирургического вмешательства для ирригации операционной раны в большинстве случаев не было выявлено существенных различий.

Имеются данные о токсичности хлоргексидина при его резорбции [45-47]. При одновременном использовании нескольких антисептиков могут образовываться комплексы, способные оказывать токсическое действие на организм человека. Так, при применении растворов 4% хлоргексидина, 0,5% гипохлорита натрия, 3% перекиси водорода, 10% повидон-йода в различных комбинациях образующиеся комплексы в реакциях между хлоргексидином и гипохлоритом натрия потенциально токсичны для человека [48].

Все это заставляет специалистов расширять поиск эффективных местных антисептиков с невысоким риском возникновения побочных эффектов.

Информированность специалистов об использовании локальных антисептиков была проанализирована по результатам анонимного анкетирования хирургов из 24 регионов России, проведенного в 2015 году. Выявлено, что две верхние строчки занимают хлоргексидин (31,2%) и препараты йода (30,1%) [50, 51].

Выводы

При схожей эффективности хлоргексидина и повидон-йода при обработке операционного поля последний обладает преимуществом благодаря своей видимости на кожных покровах. Это позволяет контролировать полноту покрытия антисептиком кожи в зоне хирургического вмешательства, а также снизить количество препарата, наносимого на поверхность тела, и тем самым уменьшить риск нежелательных реакций в результате местного воздействия и возможной системной абсорбции. Повидон-йод обладает низкой токсичностью.

Раствор повидон-йода (Бетадин®) оказывает выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы при отсутствии резистентности. Применение повидон-йода (раствора Бетадин®) сопровождается низкой частотой развития нежелательных реакций.

Таким образом, повидон-йод является высокоэффективным антисептиком и может широко применяться для профилактики раневой инфекции в периоперационном периоде.

Тактика инфузионной терапии у критических пациентов: «подводные камни» и альтернативы для клинициста

В современной реаниматологии критические состояния рассматриваются как крайняя степень тяжести любой патологии, при которой наблюдаются расстройства физиологических функций и нарушения деятельности отдельных систем, которые не могут спонтанно корригироваться путем саморегуляции и требуют частичной либо полной коррекции или искусственного замещения (Рябов Г.А., 1979). При критическом состоянии любого генеза (инсульт, инфаркт миокарда, эндотоксический шок, панкреонекроз, сепсис, травмы, ожоги, эпилептический статус, респираторный дистресс) формируется комплекс синдромов, от которых зависят тяжесть течения заболевания, его исход и степень последующей инвалидизации пациента.

Практически у всех больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) появление симптоматики обусловлено системными и церебральными гипоксическими расстройствами (респираторной и гемодинамической гипоксией, гипоксией малого сердечного выброса, гипоксией повышенного сосудистого сопротивления). Возникающие при критическом состоянии гипоксия, секторальное перераспределение жидкости, электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс, токсемия, нарушения реологии крови и метаболизма являются ведущими факторами гемодинамических расстройств.

Одним из основных звеньев патогенеза многих критических состояний является гиповолемия. Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) приводит к выраженным нарушениям микроциркуляции в органах. Важную роль в формировании системной гиповолемии играет синдром капиллярной утечки. Его развитие обусловлено главным образом нарушением функций сосудистого эндотелия. Согласно современным представлениям, синдром капиллярной утечки – это наблюдающееся в условиях критических состояний прогрессирующее патологическое нарастание капиллярной проницаемости, ведущее к перемещению жидкой части крови в интерстициальный сектор внеклеточного пространства с дальнейшим развитием гиповолемии, гипоперфузии органов и тканей, затруднением транспорта кислорода и быстрым формированием полиорганной дисфункции [1].

Клинические проявления синдрома капиллярной утечки в практике анестезиологов-реаниматологов встречаются достаточно часто. К ним относятся:

- гиповолемия, гемодинамическая нестабильность, гипопротеинемия (несмотря на адекватную инфузионную терапию);
- респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек и набухание головного мозга;
- отек кишечника;
- отек миокарда;
- отек подкожной клетчатки.

Такая клиническая картина обусловлена скоплением жидкости в интерстициальном пространстве. При этом различные органы характеризуются разной степенью предрасположенности к проникновению жидкости в интерстициальное пространство, что может определять разнородность клинической картины синдрома у разных пациентов [2].

Тяжесть состояния критически больных пациентов определяет необходимость немедленной и максимально эффективной коррекции нарушений. Адекватная инфузионная терапия направлена на восстановление нормального внутрисосудистого объема, стабилизацию гемодинамики и нормализацию органной перфузии.

Выбор инфузионной терапии: кристаллоиды или коллоиды?

На сегодняшний день для интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии используют две группы инфузионных сред: коллоидные и кристаллоидные растворы. Их принципиальным отличием является наличие или отсутствие крупных молекул, которые не способны проникать через сосудистую стенку. Кристаллоиды представляют собой растворы электролитов, отличающиеся высоким содержанием катионов, прежде всего натрия. В последние годы на фармацевтическом рынке появились кристаллоидные препараты, которые по своему составу приближаются к ионному составу плазмы крови. Коллоиды содержат крупные молекулы, представленные или белками (альбумин, желатины), или же молекулами глюкозы, сцепленными до крупных конгломератов (декстраны, крахмалы) [3].

Исходя из классических представлений о микрососудистой динамике жидкости (по закону Старлинга), считается, что коллоиды являются более эффективными в восстановлении ОЦК, чем кристаллоиды. При инфузии коллоидных растворов (как натуральных, так и синтетических) они, как правило, остаются в пределах внутрисосудистого пространства; поэтому считается, что для жидкостной ресусцитации объем кристаллоидов должен быть примерно в три раза больше, чем коллоидов. Однако следует заметить, что данное утверждение касается интактного эндотелиального гликокаликса, а при наличии его повреждений (характерно для критического состояния) коллоидные растворы распределяются во внутрисосудистом пространстве и интерстиции аналогично кристаллоидным растворам. В крупных клинических исследованиях при сравнении эффективности коллоидных и кристаллоидных растворов в лечении больных в критическом состоянии соотношение введенных объемов достигало 1:1, что свидетельствует об увеличении объема распределения коллоидных растворов в ситуациях, связанных с повышением капиллярной проницаемости [4]. Так, в нескольких метаанализах (Bisonni R.S. et al., 1991; Schierhout G., Roberts I., 1998; Choi P.T. et al., 1999), сравнивавших влияние кристаллоидов и коллоидов на исходы сепсиса у больных, либо не было найдено никаких существенных различий между этими растворами, либо обнаруживалось незначительное преимущество кристаллоидов (Velanovich V.) [5].

В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST, 2012) оценивали влияние инфузионной терапии с применением 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,4 на смертность, нарушение функции почек и необходимость в заместительной почечной терапии по сравнению с физиологическим раствором у пациентов (n=7000) ОРИТ в течение 90 дней после рандомизации. Ученые не получили доказательств того, что ресусцитация посредством введения 6% ГЭК 130/0,4 имеет какие-либо преимущества по сравнению с физиологическим раствором. Вместе с тем, хотя исследование не выявило существенных различий в смертности, отмечена более высокая частота побочных эффектов и необходимости проведения заместительной почечной терапии у пациентов, получавших ГЭК [6].

Авторы еще одного мультицентрового рандомизированного исследования (Colloids Versus Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill – CRISTAL, 2013) также проводили сравнение эффектов коллоидных и кристаллоидных растворов в отношении смертности пациентов с гиповолемическим шоком различного генеза (сепсис, политравма и др.). Согласно полученным результатам, не обнаружено значительного различия в показателе 28-дневной смертности при использовании коллоидов либо кристаллоидов. Также не отмечено разницы в частоте развития дисфункции органов или необходимости заместительной почечной терапии между двумя группами [7].

К выводу о незначительных различиях (либо их отсутствии) показателей смертности в течение 30 или 90 дней от начала заболевания пришли и авторы Кокрановского обзора (2018), в котором сравнивали использование коллоидов (крахмалы, декстраны, альбумин или свежезамороженная плазма) с кристаллоидами в лечении пациентов в критическом состоянии [8].

При назначении коллоидных растворов критически больным пациентам следует учитывать данные относительно побочных эффектов. Большинство исследований, представленных в литературных источниках, посвящены изучению клинической безопасности растворов ГЭК. В основном они касаются изменений коагуляции, микроциркуляции и нарушений функции почек.

Влияние на микроциркуляцию. Отрицательное влияние ГЭК на микроциркуляцию происходит из-за наличия макромолекул раствора в кровотоке и проявляется в повышении агрегации эритроцитов. Последняя может приводить к изменению динамики кровотока и тромбозу микрососудов (Morariu A.M. et al., 2003). Чем больше размер макромолекул, тем большей связывающей способностью они обладают и тем большие комплексы с эритроцитами образуют. Растворы ГЭК со средней и высокой молекулярной массой после введения в сосудистое русло распадаются на более мелкие молекулы, способствующие увеличению вязкости крови [9]. Учитывая эти аспекты, применение высокомолекулярных растворов ГЭК менее желательно, чем низкомолекулярных.

Влияние на гемостаз. На сегодняшний день известно несколько механизмов влияния растворов ГЭК на систему гемостаза: снижение концентрации фактора Виллебранда и фактора свертывания крови VIII; угнетение функции тромбоцитов. ГЭК могут ингибировать активность тромбоцитов, формируя неспецифические связи с их поверхностью, а также путем блокирования доступа лигандов к рецепторам поверхности тромбоцитов или путем неспецифической модификации структуры цитоплазматической мембраны (Kozek-Langenecker S.A., Scharbert G., 2007). Также препараты ГЭК способствуют нарушению тромбин-фибриногеновых взаимодействий и образованию фибринового сгустка. ГЭК могут ускорять процесс фибринолиза путем вовлечения в тромб макромолекул или повышая активность активатора плазминогена [10].

Влияние на функцию почек. Механизм нарушения функции почек при использовании ГЭК заключается в повышении онкотического давления в капиллярах почечных клубочков, что препятствует полноценной клубочковой фильтрации (Jacob L. et al., 2007). Данная ситуация развивается при внутривенном введении большого объема коллоидных препаратов пациенту, находящемуся в состоянии дегидратации, без назначения адекватного количества кристаллоидных растворов. Кроме того, повреждению почек может способствовать фильтрация ГЭК с низким молекулярным весом (<50-60 кДа), повышение вязкости первичной мочи и депонирование молекул ГЭК в просвете почечных канальцев.

Согласно результатам проспективного рандомизированного исследования эффективности восстановления объема и инсулинотерапии при

тяжелом сепсисе (Efficacy of Volume substitution and Insulin therapy in Severe Sepsis – VISEP), использование растворов пентакрахмалов ассоциируется с более высоким риском развития острой почечной недостаточности по сравнению с использованием модифицированного раствора Рингера-лактата [10, 11].

В международном сравнительном исследовании с участием пациентов ОРИТ (n=1013), которым назначались различные инфузионные растворы (гипо- и гиперонкотические коллоиды, гиперонкотический альбумин и кристаллоиды), показано повышение частоты развития почечной дисфункции на фоне применения гиперонкотических растворов. Кроме того, с введением гиперонкотического альбумина было связано повышение риска летального исхода [12].

Поскольку за годы применения ГЭК получены противоречивые результаты в клинических исследованиях их влияния на функцию почек, R. Zarychanski и соавт. был выполнен систематический обзор имеющихся в литературе данных [13]. После исключения из метаанализа результатов 7 исследований, проведенных с нарушением принципов научной этики, обнаружена ассоциация применения ГЭК со значительным повышенним риска смертности и острого повреждения почек. В связи с этим авторы пришли к выводу, что использование ГЭК для объемной ресусцитации у пациентов в критическом состоянии не оправдано.

Учитывая результаты упомянутых и многих других исследований, Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам в 2013 году завершил анализ данных относительно профиля безопасности препаратов ГЭК у пациентов в критическом состоянии. По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами применение растворов ГЭК сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с повышением летальности. Несколько ранее аналогичные выводы были сделаны специалистами Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drugs Administration of the United States – FDA), и сфера использования данных лекарственных средств была ограничена. В частности, не рекомендовано использовать препараты ГЭК у пациентов, находящихся в критическом состоянии, включая больных сепсисом, у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе; следует прекратить использование препаратов при первых симптомах нарушений функции почек; контролировать функцию почек как минимум 90 дней после применения растворов ГЭК у всех пациентов, учитывая риски поражения почек в отдаленном периоде [3].

Вышеизложенные факты стали обоснованием для рекомендации применения кристаллоидных растворов с целью восполнения ОЦК у критически больных пациентов [14-16].

В прошлом наиболее часто используемым вариантом жидкостной ресусцитации было применение изотонического 0,9% раствора хлорида натрия. Однако в последние годы анестезиологами пересмотрена парадигма «физиологичности» данного препарата. Несмотря на название, раствор хлорида натрия по своему составу не является физиологическим, поскольку содержит только ионы натрия и хлора (что не соответствует электролитному составу водных сред организма), отличается от плазмы крови, особенно по количеству хлора (103 ммоль/л в плазме против 154 ммоль/л в растворе), не содержит носителей резервной щелочности. В связи с этим при переливании высоких доз физиологического раствора возникает гиперхлоремия и, как результат, метаболический ацидоз.

Опасность избыточного содержания хлора в изотоническом растворе хлорида натрия заключается в следующем. Повышение плазменной концентрации ионов хлора на 12 ммоль/л приводит к повышению почечного сосудистого сопротивления на 35% и снижению скорости клубочковой фильтрации на 20% [17]. Дальнейшее нарастание уровня хлора в плазме крови приводит к усугублению метаболических нарушений и развитию гиперхлоремического ацидоза, что проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации и, следовательно, уменьшением диуреза и системной вазодилатацией, которая ведет к снижению артериального давления (АД). Первая реакция на снижение темпа диуреза и уровня АД – увеличение инфузионной нагрузки, что замыкает порочный круг патогенеза [18]. В исследовании S.A. McCluskey и соавт. (2013) продемонстрирована связь между гиперхлоремией и неблагоприятными послеоперационными исходами (увеличение срока пребывания в стационаре, повышение заболеваемости и смертности в течение 30 дней после операции) [19]. Таким образом, изотонический 0,9% раствор хлорида натрия – это лекарственный препарат, применение которого в объемах >1,5-2 л сопровождается тяжелыми осложнениями, трудно поддающимися коррекции, поэтому его использование должно быть строго ограничено [14]. Современными руководствами по ведению пациентов в критическом состоянии не рекомендуется рутинно применять изотонический раствор натрия для волемической поддержки [14-16].

Если для поддержания гемодинамики использовать только изоосмолярные кристаллоиды, то для обеспечения стабилизации параметров гемодинамики требуются большие объемы, что приводит к перегрузке жидкостью. В многочисленных исследованиях (Acheampong A., Vincent J.-L., 2015; de Oliveira F.S.V. et al., 2015; Brotfain E. et al., 2016) показано, что положительный баланс жидкости в организме является независимым фактором развития дисфункции органов и повышенного риска смерти пациентов в критическом состоянии.

Для объяснения механизмов связи между избытком жидкости и дисфункцией/смертностью было предложено несколько гипотез. Как было показано в клинических и экспериментальных исследованиях, отеки, положительный баланс жидкости и/или высокое центральное венозное давление оказывают негативное влияние на биологические процессы, включая микроциркуляцию, почечную перфузию, экскрецию натрия и воды, внутрибрюшное давление, сердечную деятельность и легочный газообмен. Отек слизистой кишечника и кожи может способствовать нарушению целостности эпителия и бактериальной транслокации с последующим развитием инфекции [21].

Согласно результатам систематического обзора [22], ресусцитация с применением большого объема жидкости приводит к выраженным отекам тканей. Отек нарушает диффузию кислорода и метаболитов, повреждает структуру тканей, препятствует капиллярному кровотоку и лимфодренажу, а также нарушает межклеточные взаимодействия. Эти эффекты особенно выражены в инкапсулированных органах (печень и почки). Увеличение их объема сопровождается повышением интерстициального давления, что приводит к нарушению кровотока. Кроме того, введение большого объема жидкости повышает внутрибрюшное давление, что еще больше ухудшает почечную и печеночную перфузию.

Решить проблему помогает включение в программу инфузионной терапии гиперосмолярных кристаллоидных растворов. Авторами систематического обзора (Orbegozo D. et al., 2019) продемонстрировано, что для достижения целевых гемодинамических показателей необходимы меньшие объемы гиперосмолярного солевого раствора по сравнению с изотоническим. Кратковременное повышение концентрации натрия и хлора, отмеченное при введении гиперосмолярных растворов, не оказывало неблагоприятного влияния на функцию почек. Кроме того, согласно результатам эксперимента J.L. Pascual et al. с использованием модели геморрагического шока, при введении гипертонического раствора выраженность капиллярной утечки была на 50% меньше, чем при введении изотонического раствора (Рингера лактата).

К положительным эффектам применения гиперосмолярных растворов, доказанным во многих исследованиях, относятся:

- снижение частоты абдоминальных осложнений на 25% у пациентов, подвергавшихся панкреатодуоденэктомии (Lavu H. et al., 2014);
- уменьшение длительности применения искусственной вентиляции легких у пациентов с геморрагическим шоком вследствие травмы (DuBose J.J. et al., 2010);
- существенное уменьшение длительности пребывания в ОРИТ после операций «Damage Controll», снижение частоты развития острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, полиорганной недостаточности, а также 30-дневной летальности (Duchesne J.C. et al., 2012);
- снижение внутричерепного давления, лучший баланс фибринолитической системы, что уменьшает вторичное повреждение мозга у пациентов с травмой головного мозга (Yang X. et al., 2019).

Понимание сложных патофизиологических процессов в организме критически больных пациентов служит обоснованием для назначения комбинированных, сбалансированных по ионному составу гиперосмолярных кристаллоидных растворов. На сегодняшний день параметрам эффективного плазмозаменителя в полной мере отвечает раствор Реосорбилакт («Юрия-Фарм», Украина).

Доказательная база эффективности Реосорбилакта

Реосорбилакт представляет собой гиперосмолярный кристаллоидный раствор, в составе которого содержится сорбитол. В его состав входят электролиты и натрия лактат. Сбалансированный состав микроэлементов, наличие буфера и энергоносителя (сорбитола) обусловливает плейотропное действие Реосорбилакта: реологическое, противошоковое, дезинтоксикационное, ощелачивающее.

Гипертонический раствор натрия, сорбитол и натрия лактат являются основными фармакологически активными компонентами данного препарата. Сорбитол представляет собой шестиатомный спирт, который получают путем гидрогенизации глюкозы; часто применяется как заменитель сахара, его включают в диетические продукты и напитки. По классификации FDA сорбитол относится к безопасным веществам – Generally Recognised as Safe (GRAS), т.е. применяется без каких-либо иных ограничений, чем требования текущей надлежащей производственной практики (GMP). Субстанция сорбитола для внутривенного введения отнесена Европейской фармакопеей к списку разрешенных. После внутривенного введения сорбитол быстро включается в общий метаболизм, оказывая дезагрегантное действие, что ведет к улучшению микроциркуляции и перфузии тканей.

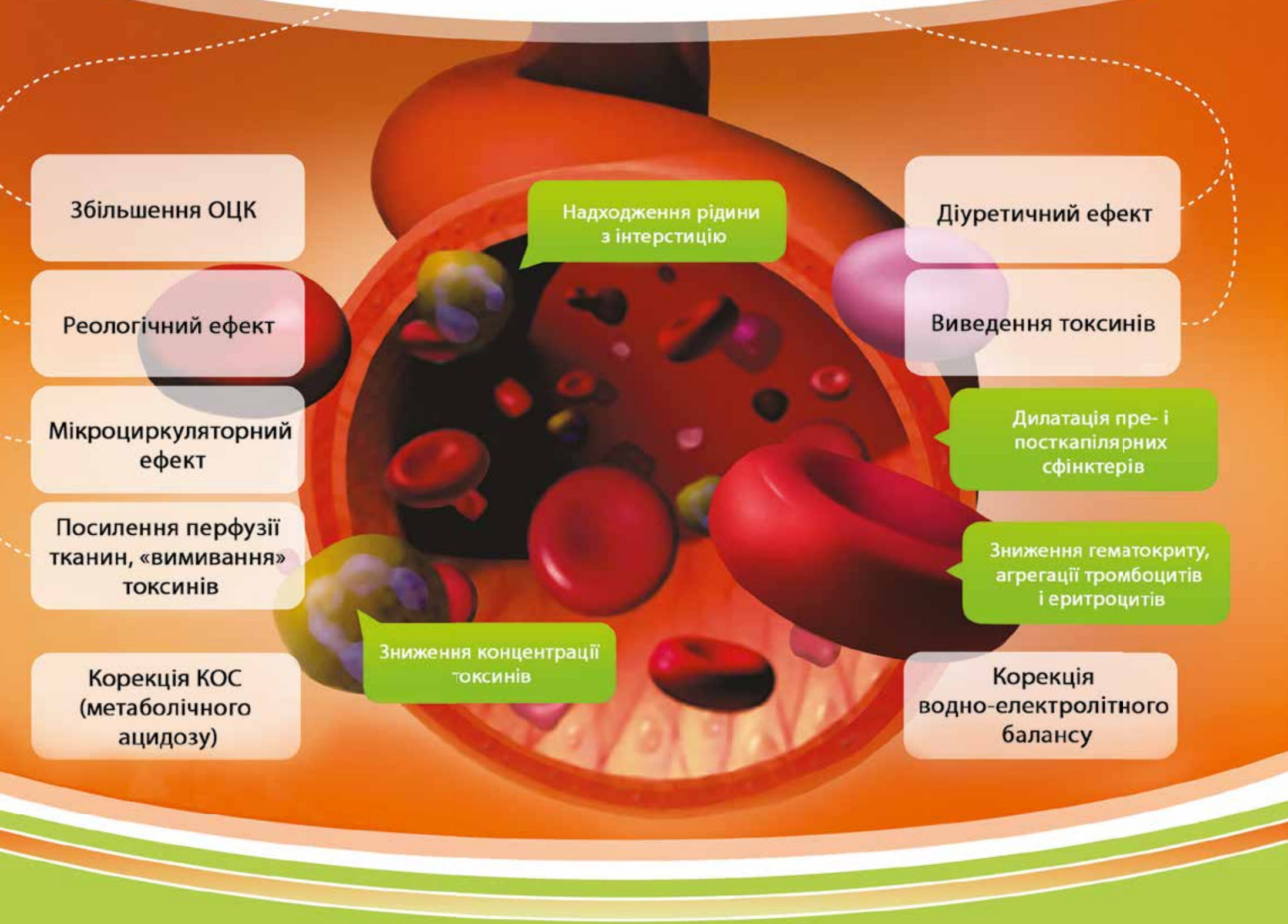
В качестве носителя резервной щелочности в растворе Реосорбилакт используется лактат натрия. До 70% от общего количества экзогенно поступающего лактата может использоваться в качестве субстрата для глюконеогенеза, остальные 30% превращаются в цикле Кребса в ацетилкофермент А (ацетил-КоА) с последующим образованием углекислого газа. Коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата по сравнению с раствором бикарбоната проходит медленнее, однако при этом не возникает резких колебаний уровня pH.

Во встречающихся в литературе рекомендациях делается акцент на отсутствии вреда при использовании

Продолжение на стр. 35.

РЕОСОРБІЛАКТ®

Препарат № 1 для малооб'ємної інфузійної терапії!



Склад: *діючі речовини:* 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію лактату (у перерахунку на 100 % речовину) 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду гексагідрату (у перерахунку на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг; *допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. *Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина; теоретична осмолярність – 891 мОсмоль/л; pH 6,00-7,60; іонний склад: 1 л препарату містить Na^+ – 272,20 ммоль, K^+ – 4,02 ммоль, Ca^{++} – 0,90 ммоль, Mg^{++} – 2,10 ммоль, Cl^- – 112,69 ммоль, Lac^- – 169,55 ммоль. **Фармакотерапевтична група.** Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Реосорбілакт® має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну і залужнювальну дію та стимулює перистальтику кишечнику. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глюкозу, а потім на глікоген. Частина сорбітолу використовується для термінових енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і таким чином поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше по мірі включення його в обмін речовин, не виникає різких коливань pH. Дія натрію лактату проявляється через 20-30 хв після введення. Натрію хлорид чинить регідратуючу дію, поповнює дефіцит іонів натрію і хлору при різних патологічних станах. Кальцію хлорид поповнює дефіцит іонів кальцію. Іони кальцію необхідні для здійснення процесу передачі нервових імпульсів, скорочення скелетних і гладких м'язів, діяльності міокарда, формування кісткової тканини, згортання крові. Знижує проникність клітин і судинної стінки, запобігає розвитку запальних реакцій, підвищує стійкість організму до інфекцій. Калію хлорид відновлює водно-електролітний баланс. Чинить негативну хроно- і батмотропну дію, у високих дозах – негативну іно-, дромотропну та помірну діуретичну дію. Бере участь у процесі проведення нервових імпульсів. Підвищує вміст ацетилхоліну і спричиняє збудження симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Поліпшує скорочення скелетних м'язів при м'язовій дистрофії, міастенії. *Фармакокінетика.* Сорбітол швидко включається у загальний метаболізм, 80-90 % його утилізується у печінці і накопичується у вигляді глікогену, 5 % відкладається у тканинах мозку, серцевому м'язі і скелетній мускулатурі, 6-12 % виділяється із сечею. При введенні у судинне русло із натрію лактату вивільняється натрій, CO_2 і H_2O, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові. Активною вважається тільки половина введеного натрію лактату (ізомер L), а друга половина (ізомер D) не метаболізується і виділяється із сечею. Натрію хлорид швидко виводиться із судинного русла, лише тимчасово збільшуючи об'єм циркулюючої крові. Посилює діурез. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Для поліпшення капілярного кровотоку з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій крововтраті, опіковій хворобі; інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією, при загостренні хронічного гепатиту; сепсисі; для передопераційної підготовки та в післяопераційний період; для поліпшення артеріального і венозного кровообігу з метою профілактики тромбозів, тромбофлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно. ***Протипоказання.*** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. Реосорбілакт® не застосовувати при алкалозі, а також у випадках, коли протипоказане вливання великих об'ємів рідини (крововилив у мозок, тромбоемболія, серцево-судинна декомпенсація, артеріальна гіпертензія **III** ступеня, декомпенсовані вади серця, термінальна ниркова недостатність), зневоднення, олігурія. ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Не застосовувати як розчинник-носій для інших лікарських засобів. ***Особливості застосування.*** Препарат застосовувати під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів крові, функціонального стану печінки та артеріального тиску. З обережністю вводити хворим на калькульозний холецистит. Препарат містить сорбіт, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей препарат. ***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Даних щодо протипоказань у період вагітності або годування груддю немає. ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*** Оскільки препарат застосовують в умовах стаціонару, даних про такі впливи немає. **Спосіб застосування та дози.** Реосорбілакт® вводити дорослим внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40-60 кр/хв. При необхідності допускається струминне введення препарату після проведення проби шляхом краплинного введення зі швидкістю 30 кр/хв. Після введення 15 крапель застосування препарату слід припинити, а через 3 хв, у разі відсутності реакції, Реосорбілакт® вводити струминно. При травматичному, опіковому, післяопераційному і гемолітичному шоках дорослим вводити по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого) одноразово і повторно по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого), спочатку струминно, потім краплинно. При хронічних гепатитах дорослим вводити по 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно. При гострій крововтраті дорослим вводити по 1500-1800 мл (до 25 мл/кг маси тіла). У цьому випадку інфузії Реосорбілакту® рекомендується проводити на дошпитальному етапі у спеціалізованій машині швидкої допомоги. У передопераційний період і після різних хірургічних втручань – у дозі 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно протягом 3-5 днів. При тромбооблітеруючих захворюваннях кровоносних судин – із розрахунку 8-10 мл/кг маси тіла краплинно, повторно, через день, до 10 інфузій на курс лікування. **Діти.** Даних про досвід застосування дітям недостатньо. **Передозування.** Виникають явища алкалозу, які швидко зникають самостійно за умови негайного припинення введення препарату, іноді колапс, зневоднення (за рахунок посилення діурезу). При перевищенні швидкості введення можливий розвиток тахікардії, підвищення артеріального тиску, задишка, головний біль, біль за грудниною, біль у животі. Зазначені симптоми швидко зникають самостійно після припинення або значного зменшення швидкості введення розчину. **Побічні реакції.** *З боку імунної системи:* анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, гіпертермія. *З боку серцево-судинної системи:* підвищення або зниження артеріального тиску, тахікардія, задишка, акроціаноз. *Неврологічні розлади:* тремор, головний біль, запаморочення, загальна слабкість. *Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, кропив'янка, відчуття свербежу. *Шлунково-кишкові розлади:* нудота, блювання. *Загальні розлади:* зміни в місці введення, включаючи біль та печіння. ***Термін придатності.*** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. ***Несумісність.*** Реосорбілакт® не можна змішувати з фосфат- і карбонатвмісними розчинами. **Упаковка.** По 200 мл або 400 мл у пляшці, по 1 пляшці у пачці; по 200 мл або 400 мл у пляшках; по 250 мл або 500 мл у контейнерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел./факс: (044) 281-01-01.

Інформація для службового використання. Матеріал для професійної діяльності медичних працівників та провізорів. Р/п МОЗ України: UA/2399/01/01 Наказ МОЗ № 528 від 29.07.2014 р.
Термін дії реєстраційного посвідчення: з 29.07.2014 р. по 29.07.2019 р.

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

Тактика инфузионной терапии у критических пациентов: «подводные камни» и альтернативы для клинициста

Продолжение. Начало на стр. 32.

лактатсодержащих растворов в лечении метаболического ацидоза (Brandis K.). Поскольку в отличие от молочной кислоты лактат является щелочью, то назначение таких растворов не приводит к развитию лактат-ацидоза.

Выраженный гемодинамический эффект Реосорбилакта обусловлен прежде всего его осмолярностью (900 мосмоль/кг), в 3 раза превышающей осомлярность плазмы крови. Повышение концентрации осмотически активных веществ в плазме способствует секреции антидиуретического гормона (вазопрессина), оказывающего следующие эффекты:

• увеличение тонуса сосудов, результатом чего является повышение АД;

• активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, увеличение выработки адренокортикотропного гормона и, как следствие, адреналина и норадреналина.

Стимуляция осморецепторов приводит к активации симпатической нервной системы, в результате чего:

• повышается тонус сосудов;

• повышается АД;

• увеличивается минутный объем сердца;

• увеличивается объем циркулирующей крови за счет сокращения селезенки;

• увеличивается выброс адреналина надпочечниками.

На основе клинического опыта применения Реосорбилакта врачами-анестезиологами при различных видах шока доказано, что гемодинамический эффект данного препарата наступает быстрее, чем при использовании других противошоковых средств, что особенно важно в первый час развития критического состояния. Результаты исследований, проведенных в Украинском научно-практическом центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, позволили определить показания для применения Реосорбилакта при тяжелой политравме [20].

Выраженное влияние Реосорбилакта на показатели гемодинамики подтверждено во многих исследованиях:

• быстро нормализует гемодинамические показатели, микроциркуляцию, лабораторные биохимические показатели, стабилизирует и нормализует функцию внешнего дыхания и кровообращения у пациентов с панкреонекрозом (Капшитарь А.В., 2012);

• эффективен в замещении объема плазмы при гиповолемии различного происхождения (Стариков А.В., Герасименко П.В., 2006);

• как средство стартовой терапии у детей с синдромом малого сердечного выброса приводит к достоверному увеличению преднагрузки и сердечного выброса; в дозе 10 мл/кг более эффективен, чем изотонический раствор хлорида натрия во вдвое большем объеме (20 мл/кг) (Георгиянц М.А. и соавт., 2007);

• в объеме 5-6 мл/кг обеспечивает в течение 2-3 ч положительный гемодинамический эффект – способствует переходу гипокинетического типа кровообращения в эукинетический за счет перераспределения внеклеточной жидкости в сосудистое русло и не оказывает отрицательного влияния на систоло-диастолическую функцию миокарда левого желудочка (Ким Эн Дин, 2012).

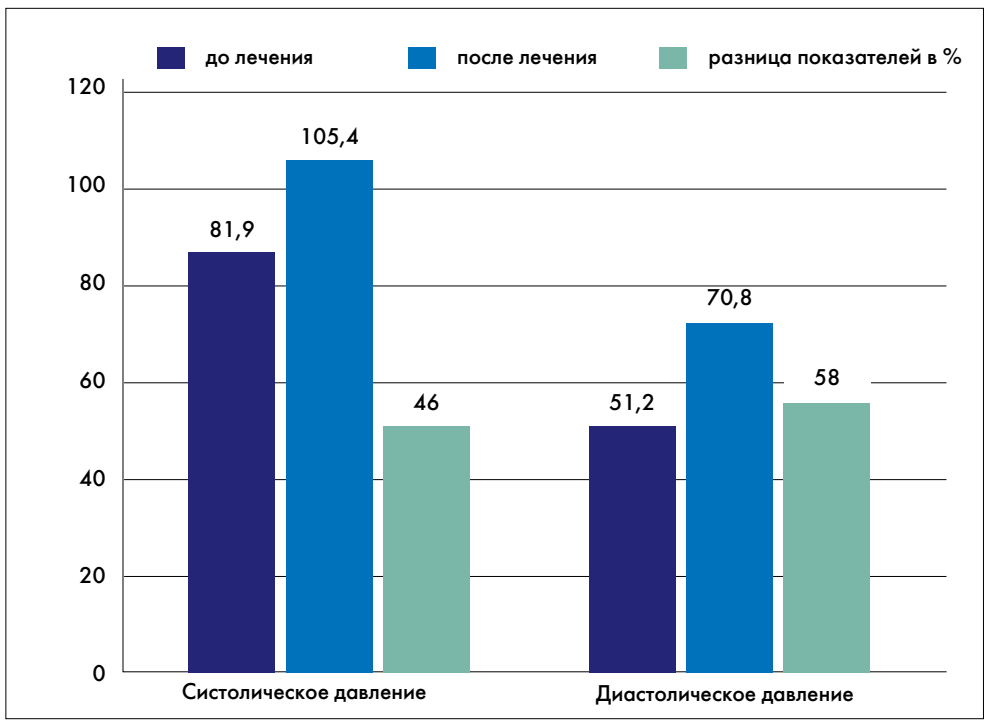


Рис. 1. Динамика показателей артериального давления на фоне введения раствора Реосорбилакт

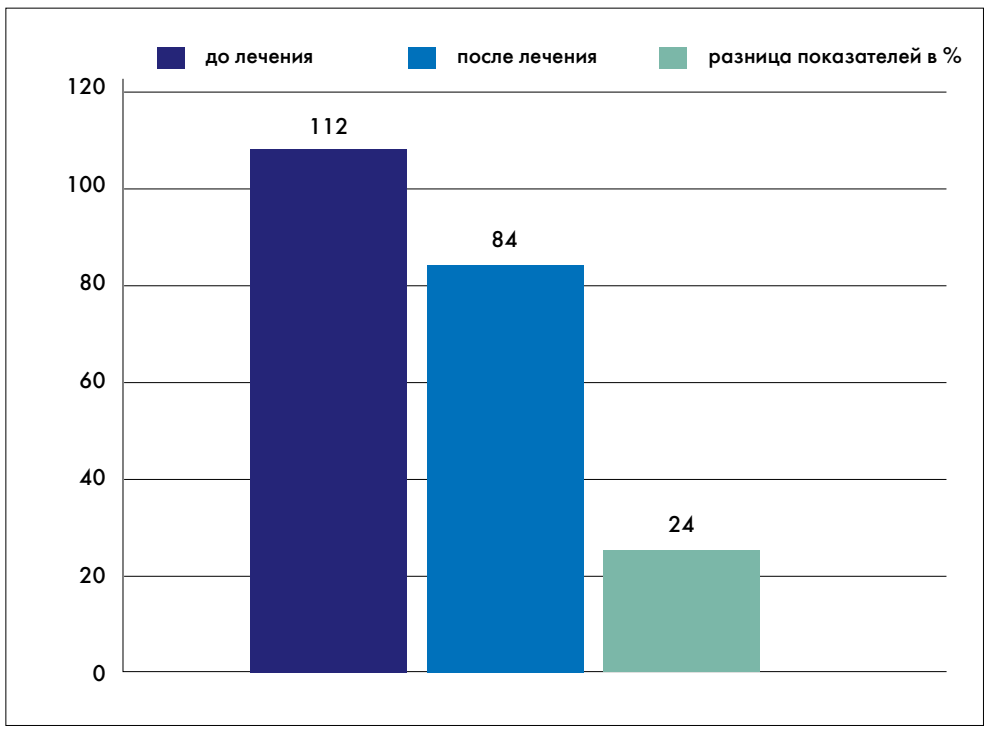


Рис. 2. Динамика ЧСС на фоне введения раствора Реосорбилакт

Подробнее о выборке пациентов

Клинический опыт применения Реосорбилакта

На сегодняшний день в Украине накоплен значительный опыт применения раствора Реосорбилакт в лечении пациентов ОРИТ. Нами был выполнен ретроспективный анализ 25 клинических случаев применения Реосорбилакта для коррекции гемодинамических нарушений у пациентов в интенсивной терапии. В подавляющем большинстве случаев этот препарат назначали в дозе 10 мл/ кг.

Введение Реосорбилакта пациентам ОРИТ способствовало стабилизации гемодинамики – повышению АД, восстановлению центрального венозного давления и снижению частоты пульса. В среднем систолическое АД повысилось на 46%, диастолическое АД – на 58% (рис. 1). В отношении центрального венозного давления, патологические отклонения которого обычно возникают при угрожающих жизни состояниях, следует отметить, что в большинстве случаев после введения Реосорбилакта наблюдалось восстановление данного параметра. Частота сердечных сокращений в среднем снизилась на 24% (рис. 2).

Таким образом, широкий спектр фармакологических свойств препарата Реосорбилакт позволяет использовать его для поддержки гемодинамики критически больных пациентов.

Литература

1. Курсов С.В., Михневич К.Г. Синдром капиллярной утечки // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8 (38-39).
2. Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки // Мистецтво лікування. – 2005. – № 24. – С. 92-101.
3. Халикова Е.Ю. Использовать или не использовать препараты гидроксиэтилкрахмала в современных программах инфузионной терапии? // Лечащий врач. – 2013. – № 11. URL: https:// www.lvrach.ru/2013/11/15435857.
4. Zazzerona L., Gattinoni L., Caironi P. Role of albumin, starches and gelatins versus crystalloids in volume resuscitation of critically ill patients. Curr Opin Crit Care 2016, 22:428-436.
5. Marx G., Schuerholz T., Reinhart K. Fluid Management in Sepsis: Colloids or Crystalloids? In: Vincent JL. (eds) Intensive Care Medicine. – 2007. Springer, New York, NY.
6. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 2012; 367:1901-1911.
7. Annane D., Siami S., Jaber S., Martin C. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013; 310 (17):1809-1817.
8. Lewis S.R., Pritchard M.W., Evans D.J.W. et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD000567.
9. Yuruk K., Almac E., Ince C. Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine 9:164-172.
10. Халикова Е.Ю. Безопасность и эффективность использования препаратов гидроксиэтилкрахмала в программах инфузионной терапии // Трудный пациент. – 2012. – № 5.
11. Ермолаева К.Р., Лазарев В.В. Клинически значимые аспекты коллоидных препаратов в инфузионной терапии (обзор литературы) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 89-97.
12. Schortgen F., Girou E., Deye N., Brochard L.; CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. Intensive Care Med. 2008; 34 (12): 2157-2168.
13. Zarychanski R., Abou-Setta A.M., Turgeon A.F. et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013; 309 (7): 678-688.
14. Marx G., Schindler A.W., Mosc C. et al. Intravascular volume therapy in adults Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Eur J Anaesthesiol. 2016; 33 (7): 488-521.
15. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. NICE clinical guideline [CG174]. Published date: December 2013 Last updated: May 2017. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg174.
16. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Medicine. 2017, Vol. 43, Is. 3. P. 304-377.
17. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. J Clin Invest. 1983; 71 (3): 726-735.
18. Kaplan L.J., Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit, part II. Crit Care. 2005; 9 (2): 198-203.
19. McCluskey S.A. et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. Anesth Analg. 2013; 117 (2): 412-421.
20. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н., Егоров А.А., Билошапка В.И. Рациональная инфузионная терапия. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012.
21. Mitchell K.H., Carlbom D., Caldwell E. et al. Volume Overload: Prevalence, Risk Factors, and Functional Outcome in Survivors of Septic Shock. Ann Am Thorac Soc. 2015 Dec; 12 (12): 1837-1844.
22. Manu L.N.G. Malbrain et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiology Intensive Therapy. 2014, Vol. 46, no 5, 361-380.

Подготовила ***Виктория Лисица***

Ю.В. Іванова, д. мед. н.[1], **О.М. Клімова**, д. б. н., професор[1], **А.М. Коробов**, к. ф.-м. н.[2], **В.О. Прасол**, д. мед. н., професор[1], **В.В. Мінухін**, д. мед. н., професор[3], **А.А. Калашніков**, д. мед. н., професор[4], **Д.В. Мінухін**, к. мед. н.[5], [1]ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», [2] Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, [3] ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», [4] Міжнародна благодійна організація «Інститут медико-соціальних інновацій «ДАНКО», [5] Харківський національний медичний університет

Лікування трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність із використанням фототерапії та сучасних ранових покриттів

Ю.В. Іванова

Хронічна венозна недостатність (ХВН) на теперішній час є одним із найпоширеніших захворювань у світі, від якого страждає 25-50% дорослого населення розвинутих країн Європи та Америки. Більш ніж у половини (51,2%) пацієнтів виявляють ознаки інвалідизації. Трофічні виразки (ТВ), як найбільш тяжке ускладнення ХВН, складають 300-350 випадків на 100 тис. населення, при цьому 2-50% з них виникають унаслідок перенесеного тромбозу глибоких вен.

Загальні витрати на лікування ХВН у країнах Європейського Союзу щороку досягають 600-900 млн євро, що становить 1-2% загального бюджету охорони здоров'я, у США – до 2,5-3 млрд доларів. В Україні 17% осіб (зокрема, 25-33% жінок та 10-20% чоловіків) страждають від ХВН, яка в 19,8-90% випадків ускладнюється ТВ із низькою тенденцією до загоєння і тривалим рецидивним перебігом (60-100%) та призводить до стійкої інвалідизації.

Комплексне консервативне лікування венозних ТВ, яке призначають традиційно, включає наступні напрямки: препарати системної дії, еластична компресія, фізіотерапевтичне лікування, проведення місцевої терапії ТВ із метою підготовки до оперативного лікування, оперативне лікування (пластичне закриття ранових поверхонь).

У зв'язку із суттєвим збільшенням випадків розвитку інфекцій м'яких тканин, що спричинені різноманітними, у тому числі антибіотикорезистентними, мікроорганізмами, адекватний вибір перев'язочних засобів для місцевого лікування набуває дедалі більшого значення.

Наприкінці минулого століття з'явилися публікації щодо використання в медицині хітозану, похідного біополімеру хітину, відкритого у 1811 році H. Braconnot та A. Odier. Хітозан, що був відкритий у 1859 році C. Rouger, є природним полісахаридом і продуктом часткового деацетилювання

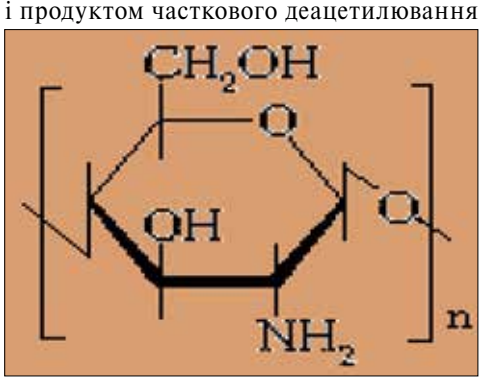


Рис. 1. Схематичне зображення молекули хітозану

хітину, який представляє інтерес як носій для іммобілізації порфіринів (рис. 1).

Різниця в молекулярній масі дозволяє використовувати хітозан у таких лікувальних напрямах: хітозан із високою молекулярною масою – у якості сорбентів, комплексоутворювачів, а також інгібіторів деяких мікроорганізмів та вірусів; олігомери хітозану та низькомолекулярний хітозан характеризуються противірусними, антибактеріальними, регенеруючими, імуностимулюючими та антитоксичними властивостями.

Хітозан у токсичному відношенні практично безпечний, він має велику біосумісність із тканинами людини, біодеградованість, а також є неімуногенним. Він також може бути попередником у синтезі деяких глікозаміногліканів. Крім того, хітозан має бактеріостатичні властивості, аглютинує мікроби, стимулює функціональну активність макрофагів, індукує секрецію арахідонової кислоти завдяки активації фосфоліпази А2. Хітозан збільшує викид медіаторів імунної відповіді, а саме інтерлейкіну-1 (IL-1); фагоцитуючі частки хітину й хітозану підсилюють утворення активних форм кисню.

У літературі останніх років з'явились поодинокі публікації, у яких наведені результати випробувань ранових покриттів на основі колаген-хітозанового з'єднання. Результати досліджень свідчать, що така композиція може повністю відновлювати площинні ранові дефекти і стимулює регенерацію тканин.

Встановлена антисептична активність хітозану стосовно найбільш значущих збудників гнійних ускладнень (*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*). По силі дії хітозан значно поступається антибіотикам, але при контакті із мікробною флорою зберігає бактеріостатичну активність протягом 2-2,5 діб.

Водорозчинний біосумісний та біодеградуючий полімер хітозан використовують у формі гідрогелевих нано- й мікрочасток, нано- й мікрокапсул або полімерних плівок із включенням у них різних біоматеріалів (білків, ферментів, ДНК, гормонів, антибіотиків тощо).

Поява на вітчизняному ринку перев'язочних засобів із осмотично потенційованими сорбційними властивостями розширює можливості вибору для лікарів. Нещодавно у широкій клінічній практиці з'явилися пов'язки з активованим вугіллям, які характеризуються такими позитивними властивостями, як висока сорбційна активність і висока активність стосовно будь-яких збудників ранової інфекції, а також мають дренуючий та знеболювальний ефекти. Таким засобом є ранове покриття «Бауер бандаж», дія якого базується на вираженій адсорбуючій властивості мікроволокон активованого вугілля, у результаті чого відбувається значне зменшення кількості ексудату, елімінація токсинів та продуктів розпаду. Стійкий ефект осмотичного поглинання прошарку настає в результаті утворення та наступного стійкого, довготривалого збереження в рані сприятливого мікроклімату, який значною мірою впливає на процес загоєння ран. Пов'язка має унікальну властивість дезодорувати рану, її довготривале застосування сприяє значному знеболювальному ефекту, запобігає контамінації рани, а отже, вторинному її інфікуванню.

В останні роки в літературі дедалі частіше з'являються публікації про позитивний вплив на процеси репарації стовбурових клітин та аутологічної тромбоцитарної плазми. За своєю суттю аутологічна плазма, збагачена тромбоцитарним фактором росту (ТФР), являє собою плазму із концентрацією тромбоцитів 1000000/мкл (нормальний вміст тромбоцитів у крові – 150000-335000/мкл). Вважають, що застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, стимулює процеси неоангіогенезу, колагенації, епідермізації та прискорює дозрівання сполучної тканини (таким чином прискорюючи процеси регенерації та формування рубця).

На базі відділення гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» було проведено дослідження 54 пацієнтів віком від 31 до 79 років із ТВ нижніх кінцівок на фоні посттромбофлебітичної хвороби (ПТФХ). Терміни формування ТВ на шкірі гомілки (нижня та середня третина) та стопі до моменту госпіталізації становили від 2 до 36 місяців. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність ТВ гомілки, що довго не загоювалися; наявність ПТФХ; збережена пульсація на артеріях нижніх кінцівок.

Усім хворим проводилося комплексне обстеження: лабораторні дослідження, інструментальні (дуплексне ангіосканування судин нижніх кінцівок) та мікробіологічні методи. Мікробіологічний моніторинг ранового вмісту проводили згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 року «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, вживаних у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ». Ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами (за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями й за ознаками патогенності), дотримуючись положень класифікації Бергі (2011). Оцінку антибіотикочутливості бактерій проводили відповідно до МУК 4.2 1890-04. Мікробіологічному дослідженню піддавали рановий вміст, визначали кількісний та якісний склад мікрофлори, а також чутливість до антибіотиків дифузно-дисковим методом. Видовий склад мікрофлори у досліджуваних хворих був наступним: *S. aureus* – 66,7% випадків;

Рис. 2. Хвора Б., 58 років. ПТФХ, трофічна виразка правої гомілки, вкрита рановим покриттям «Бауер бандаж»

Рис. 3. Хворий Б., 62 років. ПТФХ, трофічні виразки лівої стопи і правої гомілки

Рис. 4. Хворий Б., 62 років. Трофічні виразки стопи і гомілки, вкриті плівкою з хітозаном

St. haemolyticus – 23,3%; *Ps. aeruginosa* – 6,6%; мікробні асоціації – 0,4% випадків.

На першому етапі лікування (у І фазі ранового процесу) проводили сеанси фототерапії (ФТ) зеленим світлом (λ 550-520 нм), а при значному набряку гомілки – синім (λ 470-440 нм). Тривалість сеансу – 5-25 хв, курс – 5-7 сеансів) із наступним закриттям ранової поверхні рановим покриттям «Бауер бандаж» (у 24 випадках) (рис. 2) і у решти (30 випадків) – плівкою, що містить 60% хітозану з молекулярною масою 27 кДа та 40% гідроксіапатиту (рис. 3,4). Для підсилення бактерицидного ефекту покриттів рану обробляли традиційними антисептиками.

Під час проведення ФТ енергія, яку підводили до рани, становила в середньому 30-40 Дж/см^2, щільність потужності світла була в межах 0,1-1,0 Вт/см^2, а час впливу на рану варіював залежно від її площі. У динаміці оцінювали виразність больових відчуттів за візуальною-аналоговою шкалою (ВАШ); динаміку ранового процесу у ІІ фазі оцінювали за характером грануляційної тканини та швидкістю крайової епітелізації.

В усіх досліджуваних хворих після 1-3 сеансів лікування було відмічено значне зниження больового синдрому аж до його усунення. В жодному випадку алергічних реакцій на ранові покриття відмічено не було.

На фоні комбінованого застосування ФТ і ранових покриттів із хітозаном та активованим вугіллям очищення ран від гнійно-некротичних мас було відзначено вже на 2-3-тю добу лікування. Появу перших грануляцій відзначено на 4-5-ту добу, а крайову епітелізацію – на 6-7-му добу лікування (рис. 5).

Терміни лікування складали у І фазі ранового процесу 5-7 діб (залежно від стану ран до початку лікування). В усіх досліджуваних хворих при надходженні у відділення рівень контамінації ран значно перевищував критичний.

Після проведення запропонованого комплексу лікування у І фазі ранового процесу у хворих, яким у якості ранового покриття використовували пов'язку «Бауер бандаж», ступінь бактеріальної контамінації знижувався з $(3,29\pm1,4)\times10^7$ до $(2,46\pm0,7)\times10^3$ КУО/мл на 7-му добу, а на 12-ту добу дослідження в більшості спостережень (64,7%) було досягнуто деконтамінації ран.

У хворих, яким на першому етапі лікування використовували плівку з хітозаном, на 7-му добу дослідження відбувалося зниження рівня бактеріальної контамінації з $(2,12\pm1,43)\times10^7$ до $(1,60\pm0,55)\times10^3$ КУО/мл. На 12-ту добу дослідження деконтамінації ран вдалося досягти у 70,6% хворих. Тривалість першого етапу лікування у досліджуваних хворих не перевищувала 7 діб.

Рис. 5. Хворий Б., 62 років. Трофічна виразка правої гомілки на 7-му добу лікування із застосуванням плівки з хітозаном та ФТ

Рис. 6. Склерообліторація неспроможних перфорантів під УЗ-навігацією

На другому етапі лікування (після очищення ран, визрівання грануляцій і появи ознак крайової епітелізації) виконували закриття ранової поверхні синтетичним рановим покриттям (у 46 випадках) або леофілізованим ксенографтом (у 7 пацієнтів) із аутологічною плазмою, збагаченою ТФР. Під час тієї ж перев'язки виконувалась склерообліторація неспроможних перфорантів під УЗ-навігацією. У якості флебосклерозуючого препарату використовували Етоксісклерол 0,1-3%. Піну отримували за методикою Tessari (співвідношення «повітря – препарат» 4:1). Мікропіна під впливом дисперсності, статичного заряду та сили поверхневого натягу займала усю венозну ємність зони трофічних порушень і блокувала неспроможні перфоранти (рис. 6).

На подальших етапах лікування використовували опромінення ран червоним світлом (довжина хвилі – 660-630 нм), тривалість сеансів – 10-25 хв, кратність сеансів – 3-6. На період лікування хворим рекомендували носіння компресійного трикотажу.

Отримання плазми здійснювалося наступним чином: виконували забір 20 мл крові без консерванту з кубітальної вени і ультрацентрифугували її. Під час ультрацентрифугування у пробірках отримували кров, яка була розділена на три складові: еритроцити, фібриновий згусток і плазму, що містить ТФР. Через 5-10 хв, під час другої перев'язки, покриття відгортали, залишки фібринового згустка видаляли, а ранову поверхню зрошували плазмою, збагаченою ТФР, і закривали рановим покриттям.

У якості ранового покриття (як альтернативу аутодермопластики) ми застосовували леофілізовані ксенографти (рис. 7) та синтетичні покриття для ран Polycaprolacton (PCL) і Polilactide (PLA) (виробництва Чехії) – структури на основі 3D-нановолокна, які відповідають параметрам шкіри людини (створювані при регидратації pH – 3,8-5,6; товщина кінцевого конструкта – 1,5-2,5 мм; розмір пір – від 20 нм до 0,5 мкм; кількість пір на 1 см^2 – у середньому 100; модуль пружності (еластичності) – у середньому 10^6 Н/м^2; міцність – близько 1,5 кг/ мм^2; можливість насичення клітинами, адгезивність до клітин, біорезорбованість в організмі, відсутність цитотоксичності, апірогенності, імуногенності, канцерогенності); можливість стерилізації (рис. 8).

Швидкість крайової епітелізації визначали за формулою Л.Н. Попової (1945): $S=S_n/\tau\times100$, де S – початкова площа рани, S_n – площа рани при наступному вимірюванні, t – кількість діб між замірами. Площу ран визначали планіметричним методом. Крім того, оцінювали тривалість етапів лікування.

На фоні проведеної терапії на другому етапі лікування із застосуванням ФТ і аутологічного ТФР на 2-3-тю добу зменшився перифокальний набряк, на 5-7-му добу істотно покращувався стан грануляцій та ступінь епітелізації ран. Площа ранової поверхні до початку лікування складала у середньому 391,3±100,42 см^2, на 5-7-му добу – 364,7±44,21 і на 10-12-ту добу лікування – 63,95±20,2 см^2 ($p<0,01$). Швидкість загоєння ран на 5-7-му добу лікування склала 1,58±0,44, на 10-12-ту добу – 4,72±0,63 ($p<0,01$).

Спонтанної епітелізації ран вдалося досягти у більшості (87,04%) хворих (рис. 9-11). В інших 12,96% досліджуваних пацієнтів було виконано аутодермопластику вільним розщепленим шкіряним клаптем. В усіх досліджуваних хворих терміни лікування не перевищували 39 діб (залежно від площі ран й особливостей перебігу ранового процесу).

Таким чином, у процесах очищення та зниження мікробної контамінації ран велика роль належить здатності нейтрофілів утилізувати збудників за допомогою кисневонезалежного й кисневозалежного фагоцитозу. Комбіноване застосування ФТ і ранових покриттів із хітозаном та активованим вугіллям сприяло значному скороченню тривалості І фази ранового процесу.

Проведене дослідження показало, що комбіноване використання ранових покриттів із хітозаном та активованим вугіллям із ФТ у комплексі лікування хворих із венозними ТВ сприяло швидшому очищенню ран, прискоренню появи грануляцій та епітелізації відповідно на 2-3-тю, 4-5-ту та 7-му добу від початку лікування. При традиційному лікуванні, згідно з даними літератури, аналогічні зміни у ранах, які довго не загоюються, відбуваються відповідно на 4-10-ту, 10-11-ту та 11-15-ту добу. Отже, позитивний ефект комбінованого лікування полягає у значному прискоренні загоєння ран.

Разом із тим остаточний механізм позитивного впливу цієї методики далекий від повного розуміння, однак деякі його моменти можуть бути сформульовані наступним чином. У регуляції зміни стадій ранового процесу суттєва роль належить нейтрофілам, що фагоцитують, оскільки вони перешкоджають експансії патогенних організмів. Відомо, що ендотоксини, залежно від концентрації, двофазно впливають на функціональну активність лейкоцитів. Крім мікробних антигенів у рановому процесі у якості опсонинів функціонують антитіла та фактори комплементу. На стадії запалення вони утворюють патогенні циркулюючі імунні комплекси із антигенами, а їх подальший процесинг залежить від фагоцитозу, зниженого на фоні інгібування лізосомальних ферментів і НАДФН-оксидази, що було показано у наших дослідженнях кисневонезалежного та кисневозалежного фагоцитозу. Утворені в рані токсини інгібують функціональну активність фагоцитуючих поліморфноядерних лейкоцитів та макрофагів, при цьому порушуються усі стадії фагоцитозу. Разом із тим дуже складним завданням лікування є медикаментозна активація фагоцитуючих антиген-презетуючих клітин на фоні високого рівня мікробної контамінації ран та резистентності збудників інфекції. У результаті поєднаного застосування ФТ та ТФР відбувається стимуляція усіх етапів процесингу антигену в результаті активації кисневонезалежного ендоцитозу та «кисневого вибуху» у фагоцитуючих нейтрофілів.

Рис. 7. Хворий Х., 36 років. Рана на другому етапі лікування, вкрита ксенографтом, після аплікації аутологічного ТФР

Рис. 8. Хвора Б., 58 років. Рана на другому етапі лікування, вкрита покриттям PLA, після аплікації аутологічного ТФР

Рис. 9. Хворий Х., 36 років. Рана на 7-му добу другого етапу лікування

Рис. 10. Хвора Б., 58 років. Рана на 15-ту добу другого етапу лікування

Рис. 11. Хворий Б., 62 років. Рани гомілки і стопи на 15-ту добу лікування

Світловий вплив різного діапазону і ТФР стимулювали фагоцитоз та процеси проліферації, а отже, сприяли дозріванню грануляційної тканини та епітелізації ран. Покращення результатів ран у хворих із ТВ венозної етіології при використанні пропонованого підходу пов'язано, з одного боку, з бактерицидним ефектом ранових покриттів і ФТ та її здатністю до активації фагоцитозу на етапі підготовки рани до пластичного закриття, а з іншого – з активацією регенераторних процесів на фоні застосовуваного ТФР. Незважаючи на високу спонтанну окислювальну та низьку індуковану активність фагоцитів, після світлового впливу величина окислювального резерву гранулоцитів зростає.

На нашу думку, застосування комплексу лікування ТВ у хворих із ХВН, що складається з двох етапів (у І фазі ранового процесу – застосування сучасних ранових покриттів з активованим вугіллям «Бауер бандаж» і плівок, які містять 60% хітозану, з фототерапевтичним впливом, склерообліторація неспроможних перфорантів під УЗ-навігацією; на другому етапі лікування – закриття ран ксенографтами або синтетичним покриттям із ТФР) є надзвичайно ефективним стимулятором розвитку в рані грануляційної тканини і спонтанної епітелізації. Перспективними напрямами розробки цього комплексу лікування є аналіз клітинних механізмів регенерації та гістологічне дослідження етапів формування сполучної тканини під впливом діючих речовин ранових покриттів, ФТ, ТФР та вивчення можливості застосування синтетичних покриттів і ТФР у комбінації з вакуумною терапією.

Особливості інфузійної терапії гіповолемічного шоку

О.Ю. Сорокіна

17-20 квітня у м. Києві відбувся 11-й Британо-Український симпозіум «Інноваційні технології та методики в анестезіології та інтенсивній терапії». У цьому щорічному заході, що став доброю традицією, взяли участь провідні вчені та експерти з України та світу. Понад тисячу лікарів-інтенсивістів із різних міст нашої країни зібралися, щоб обговорити злободенні питання, з якими вони щодня стикаються у своїй практиці, поділитися досвідом, знайти нові підходи до лікування та збереження життів пацієнтів. Одне з таких питань – корекція гіповолемії, яка супроводжується розвитком гіпоальбумінемії при різних патологічних станах у відділеннях інтенсивної терапії. Цій проблемі присвятила свою доповідь завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини, заступник проректора з лікувальної роботи ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук Олена Юріївна Сорокіна. Спікер наголосила у своїй доповіді про важливість своєчасної та ефективної корекції гіповолемічного шоку, адже від цього буде залежати прогноз, а можливо, і життя пацієнта. Олена Юріївна поділилася своїм клінічним досвідом ведення пацієнтів із гіповолемічним шоком.

Одним із вкрай важливих станів, на фоні яких розвивається гіповолемічний шок, є **опікова хвороба** як наслідок великих/глибоких ушкоджень шкірних покривів. Патогенетичним механізмом виникнення опікової хвороби є випадіння всіх видів функцій шкірного покриву, втрата плазми, розпад еритроцитів, а також дисфункція обміну речовин.

Доповідач пояснила, що в уражених ділянках шкіри вміст рідини збільшується на 75%, натрію – на 100%, а білків в інтерстиціальній рідині – аж на 350%. Детальний механізм виникнення гіповолемії при опіках представлений на рис. 1.

Ектраренальні втрати в уражених із площею опіків до 20-30% поверхні тіла сягають 50-100 мл/кг маси тіла (при масі тіла 70 кг – 7 л). Внаслідок гіпоальбумінемії речовини, які зазвичай зв'язані білком, знаходяться у плазмі у вільному стані. О.Ю. Сорокіна зауважила, що в результаті гіпопротеїнемії знижується онкотичний тиск крові й виникають інтерстиціальні набряки. А інтерстиціальні набряки дрібних дихальних шляхів призводять до експіраторного закриття останніх, збільшення шунтування венозної крові через легені, порушення газового складу артеріальної крові.

При цьому на показник сироваткового альбуміну впливають:

- динамічний перерозподіл між судинним руслом та інтерстицієм;
- швидкість проникнення альбуміну із судинного русла в інтерстиціальний простір, пов'язана із цитокіновою відповіддю організму на травму;
- розведення альбуміну в сироватці крові при збільшенні об'єму циркулюючої плазми.

Специфіка потреби опікових пацієнтів у рідині визначається поєднаною втратою рідини як через опікову рану, так і через судинну стінку, так званий синдром капілярного просякання (capillary leak). Причиною загального набряку нерідко є надмірна інфузійна терапія або її нераціональний склад. Кристалоїди залишаються базовими середниками в ранній інфузійній терапії опікових хворих, однак поєднання колоїдів із великою молекулярною масою та кристалоїдів ефективне в лікуванні гострого періоду опіків (Albumin in Burn Shock Resuscitation: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Studies, 2016).

О.Ю. Сорокіна зазначила, що у роботах за 2006-2010 рр. було обґрунтовано рестриктивну тактику інфузійної терапії опікового шоку за рахунок проведення такої терапії на тлі використання комбінації гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) та збалансованого кристалоїдного розчину. Це забезпечувало зростання серцевого викиду та підтримку онкотичного тиску. **Однак на сьогодні (починаючи з 2013 року) саме при опіках ГЕК не використовують, тож допомогти знизити об'єм інфузійної терапії на фоні гіпопротеїнемії може альбумін.**

Згідно з Pediatric Burns by Bradley J. Phillips (2012), альбумін має застосовуватися залежно від загальної площі опіку:

30-50% – 0,3 мл/кг/% опіків/24 год;
60-70% – 0,4 мл/кг/% опіків/24 год;
70-100% – 0,5 мл/кг/% опіків/24 год.

Підтверджено, що використання альбуміну може поліпшити результати опікового шоку (Evaluation of the «early» use of albumin in children with extensive burns: a randomized controlled trial, 2016). За даними Roberta J. Navickis et al. Albumin in Burn Shock Resuscitation: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Studies (2016), у пацієнтів із тяжкими опіками, яким у комплексі інфузійної терапії вводили альбумін, встановлено зменшення смертності та випадків компартмент-синдрому, респіраторних ускладнень, ниркової дисфункції, вираженості опікових набряків. На сьогодні мають проводитися багатоцентрові дослідження (Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis, 2017).

Доповідач навела приклад клінічного випадку пацієнта з опіковою хворобою й зауважила, що до складу інфузійної терапії було включено Альбумін-Біофарма 20% зі швидкістю введення 50-60 крапель на хвилину.

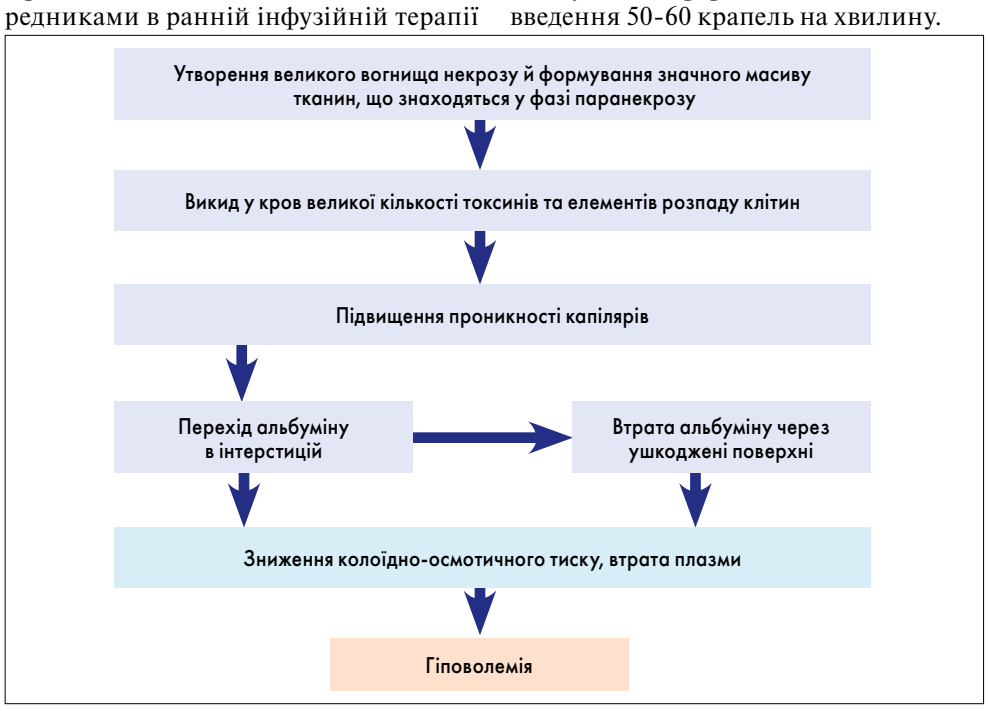


Рис. 1. Механізм розвитку гіповолемії при опіках

О.Ю. Сорокіна також представила увазі колег клінічний випадок, пов'язаний із тяжким **гострим панкреатитом.** На базі Дніпропетровського клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги Дніпровської міської ради працює Центр панкреонекрозу, куди щодня надходять такі пацієнти. Часто панкреонекроз ускладнюється розвитком сепсису та септичного шоку, і тому з перших діб вкрай важлива корекція гіпоальбумінемії, щоб запобігти тяжкому гострому респіраторному дистрес-синдрому.

Пацієнтка Л., 44 років, госпіталізована у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) хірургічного профілю. Діагноз: гострий панкреатит, тяжкий перебіг. Етіологія – аліментарний (алкогольний), форма – панкреонекроз, системні ускладнення – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), синдром поліорганної недостатності (СПОН).

У ВІТ план лікування проводився згідно з «Удосконаленими алгоритмами діагностики та лікування гострого панкреатиту» (Київ, 2012). Застосовувалася нормалізація обміну кисню для підтримання сатурації крові >95%, гемодинамічна підтримка шляхом корекції дегідратації з урахуванням клінічних проявів гіповолемії за результатами проби на гідрофільність. Пацієнтка отримувала адекватне знеболення (спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати, продовжена епідуральна аналгезія) з метою пригнічення секреторної функції підшлункової залози (октреотид), шлунка (інгібітори протонної помпи). Інактивація ферментів підшлункової залози в судинному руслі здійснювалася за допомогою апротиніну. Пацієнтка отримувала дезінтоксикаційну, антимікробну терапію, а також профілактику тромбоемболічних ускладнень. Враховуючи всі ризики, до складу інфузійної терапії було включено препарат Альбумін-Біофарма 20% зі швидкістю введення 50-60 крапель на хвилину протягом 3 днів. Результати лабораторного та клінічного моніторингу впродовж 5 діб лікування представлені у табл. 1, 2.

Автор доповіді послалася на останні рекомендації ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) і SCCM (The Society of Critical Care Medicine, 100 учасників) – «Міжнародні настанови для лікування сепсису і септичного шоку 2016 року», в яких, зокрема, зазначено:

«1) Ми пропонуємо застосовувати альбумін на додачу до кристалоїдів для початкової реанімації та наступного відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у пацієнтів із сепсисом і септичним шоком у випадках, коли пацієнти потребують значних об'ємів кристалоїдів.

2) Ми рекомендуємо не застосовувати ГЕКи для відновлення ОЦК у пацієнтів із сепсисом або септичним шоком.

3) Ми пропонуємо застосовувати кристалоїди, а не желатини, при ресусцитації пацієнтів із сепсисом або септичним шоком».

Доповідач представила колегам результати метааналізу рандомізованих

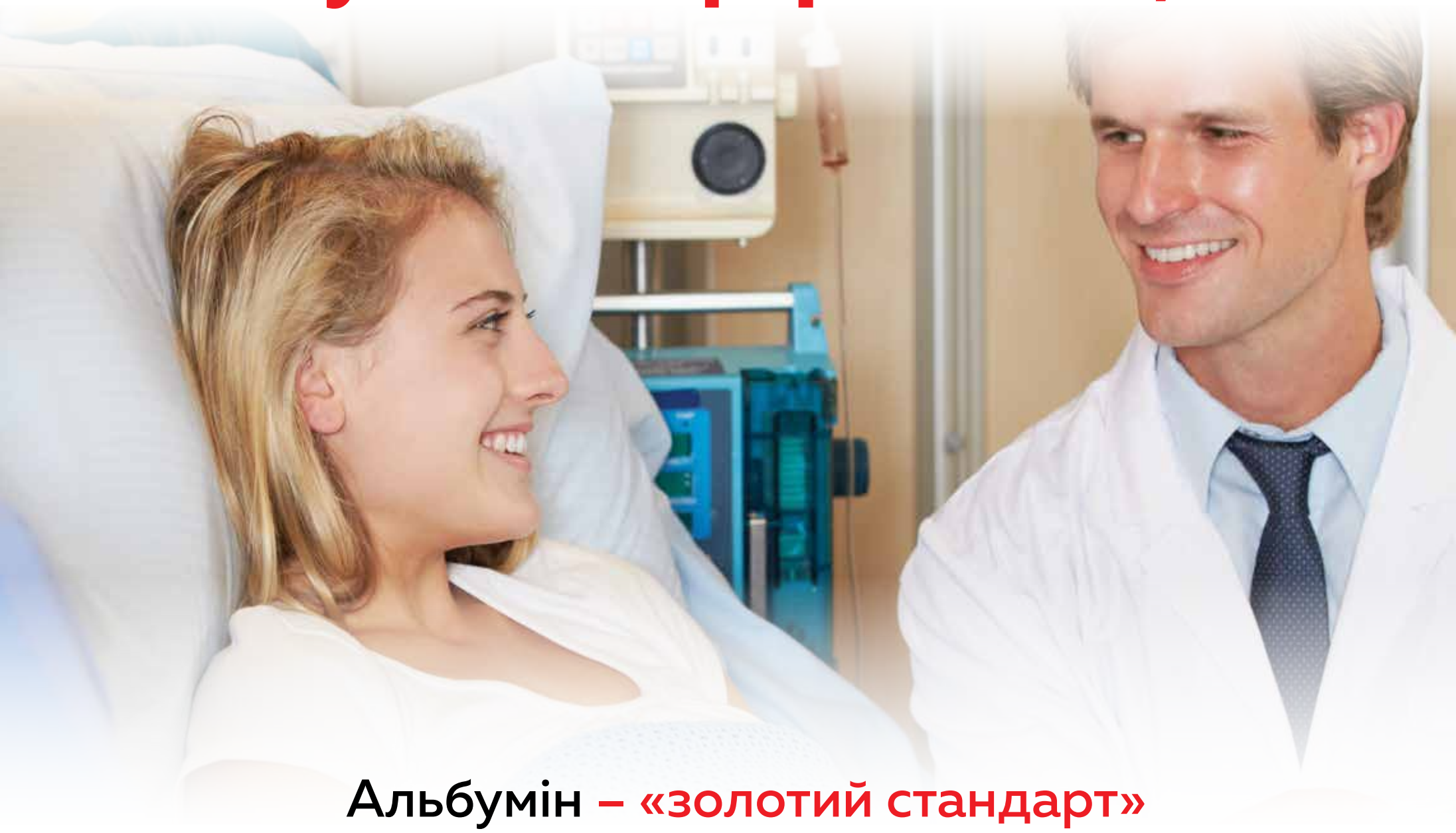
Продовження на стор. 40.

Таблиця 1. **Результати лабораторного обстеження**

Лабораторні показники	1-ша доба	2-га доба	5-та доба
Гемоглобін, г/л	170	153	132
Ht, %	52	45	42
Лейкоцити, $\times 10^9$/л	12,5	11,3	7,8
Лімфоцити, %	7	18	24
СРБ, мг/л	104	10	24
Na+, ммоль/л	135,7	141,6	146
K+, ммоль/л	3,5	3,8	4,2
Cl-, ммоль/л	92	97,6	105,2
Ca++, ммоль/л	1,88	1,9	2,2
pH крові	7,2	7,4	7,38
BE	-15,4	-5,5	-0,5
Глюкоза крові, ммоль/л	22,8	13,2	7,3
Загальний білок крові, г/л	54	60	62
Альбумін, г/л	**28,5**	**31,34**	**33**
Сечовина крові, мкмоль/л	10,3	9,3	3,6
Креатинін крові, мкмоль/л	160	309	98
Білірубін крові, мкмоль/л	29,5	18,7	17,9
Амілаза крові	200	142	16
Діастаза сечі	960	380	110

Примітки: Ht – гематокрит; СРБ – С-реактивний білок; BE – буферні основи.

Альбумін-Біофарма 10%, 20%



Альбумін – «золотий стандарт» колоїдних плазмозамінників[1]

Знижує смертність у пацієнтів з

- ✓ опіками[2]
- ✓ перитонітом[3]
- ✓ септичним шоком[4]
- ✓ цирозом та напруженим асцитом[5]

Альбумін значно знижує кількість ускладнень у пацієнтів в гострих станах[6]

1. Журнал «Медицина неотложных состояний» 1 (80) 2017Роль и место альбумина в современной инфузионно-трансфузионной терапии Черний В.И. 2. Roberta J. Navickis et al Albumin in Burn Shock Resuscitation: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Studies J Burn Care Res. 2016 May; 37(3): e268–e278. 3. Salerno F et al Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Feb;11(2):123-30. 4. Jing-Yuan Xu et al Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials Crit Care. 2014; 18(6): 702. 5.Bernardi M et al Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials Hepatology. 2012 Apr;55(4):1172-81. doi: 10.1002/hep.24786. 6. Jean-Louis Vincent et al, Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A meta-analysis of randomized, controlled trials Crit Care Med 2004; 32:2029–2038.

Склад: Діюча речовина: albumin; 1 мл препарату містить альбуміну людини 100мг/200мг; **Допоміжні речовини:** натрію каприлат, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Кров і споріднені препарати. Кровозамінники та білкові фракції плазми крові. Альбумін. **Код АТХ** B05A A01. **Показання.** Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при проявах недостатності об'єму і необхідності застосування колоїдів. Застосування альбуміну або штучного колоїду, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта згідно з офіційними рекомендаціями. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до білкових препаратів крові або будь-якої з допоміжних речовин. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При одночасному застосуванні альбуміну з інгібіторами АПФ (ангіотензин-перетворючий фермент) підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії. **Спосіб застосування та дози.** Концентрацію препарату альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта. Необхідна доза залежить від маси тіла пацієнта, ступеня тяжкості травми або хвороби, від ступеня втрати рідини та протеїну. При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають: артеріальний тиск крові і частоту пульсу; центральний венозний тиск; тиск заклинювання легеневої артерії; діурез; концентрацію електролітів; гематокрит/гемоглобін; клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад, задишка); клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад, головний біль). Альбумін людини 10%/20% можна вводити безпосередньо внутрішньовенно або розводити ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду). Розчин альбуміну не можна розводити водою для ін'єкцій, тому що це може спричинити гемоліз у пацієнта. Швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до індивідуальних обставин і показань. **Побічні реакції.** Рідкісні: З боку імунної системи: анафілактичні реакції, гіперчутливість/алергічні реакції. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: набряк легенів, задишка. Поодинокі: З боку нервової системи: головний біль. З боку серця: тахікардія. З боку судин: артеріальна гіпотензія. З боку травної системи: блювання. З боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка, свербіж. Загальні розлади та порушення у місці введення: озноб. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Несумісність.** При одночасному застосуванні альбуміну з інгібіторами АПФ підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії. Альбумін людини не слід змішувати з іншими лікарськими засобами (окрім рекомендованих розчинників – 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду), цільною кров'ю і еритроцитарною масою. **Упаковка.** По 50 мл, 100 мл препарату у флаконах. По 1 флакону у пачці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна. № РП UA/15875/01/01 (10%), № РП UA/15875/01/02 (20%). Наказ МОЗ №295 від 20.03.2017 р.

Повна інформація про лікарський засіб Альбумін 10%/20% міститься в інструкціях для медичного застосування.

Про випадок побічної реакції або відсутності ефективності в результаті прийому лікарських засобів, виробництва компанії БІОФАРМА, ви можете повідомити: 1. Онлайн форма: https://www.biopharma.com.ua/farmakonaglyad. 2. По телефону цілодобової "гарячої лінії" фармаконагляду: +38 (044) 390-36-84

Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк», буд. 2, поверх 4
Тел.: +38 (044) 277-36-10, факс: +38 (044) 275-80-24
www.biopharma.ua

biopharma

Особливості інфузійної терапії гіповолемічного шоку

Продовження. Початок на стор. 38.

клінічних досліджень, проведеного в 2014 році J.-Y. Xu MD та співавт. – «Порівняння ефекту альбуміну і кристалоїдів на смертність у дорослих пацієнтів із тяжким сепсисом та септичним шоком». До цього метааналізу увійшло 5 досліджень за участю 5838 пацієнтів. Група порівняння: пацієнти, які отримували кристалоїди. Результати значущі – у пацієнтів, яким вводили альбумін, встановлено тенденцію до зменшення 90-денної смертності при тяжкому сепсисі й значне зниження 90-денної смертності при септичному шоці.

О.Ю. Сорокіна представила ще один клінічний випадок – **перитоніт, який також супроводжувався гіпоальбумінемією з перших діб розвитку захворювання.**

Перитоніт виникає внаслідок:

- нагноєння надлишкової вільної рідини у черевній порожнині при асциті;
- запалення органів черевної порожнини;
- гінекологічних захворювань;
- внутрішньоочеревинної кровотечі;
- потрапляння у вільну черевну порожнину через перфорації шлункового й кишкового вмісту, жовчі, сечі, крові (перфорація порожнистого органу може виникати внаслідок ускладнення гострого апендициту, виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, перерозтягнення кишки за кишкової непрохідності, перфорації злоякісної пухлини та з інших причин).

Механізм розвитку гіповолемії при перитонітах відображений на рис. 2.

Пацієнта П., 36 років, госпіталізували на 2-гу добу від початку захворювання. Діагноз: гострий загальний фібринозно-гнійний перитоніт, тяжкий перебіг, токсична фаза. Зріст – 183 см, маса тіла – 95 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 28,4 кг/м^2. Результати лабораторного та клінічного моніторингу упродовж п'яти діб лікування представлені в табл. 3, 4.

Доповідач зазначила, що перитоніт – це вкрай небезпечний стан. Адже з 1-ї доби за відсутності адекватного режиму корекції є великий ризик розвитку септичного шоку. Тому надзвичайно важливо з перших днів включати до комплексу інфузійної терапії (до або після оперативних втручань, частіше у післяопераційний період) альбумін, який дозволяє скорегувати гіповолемію, що розвивається внаслідок гіпопротеїнемії.

До метааналізу, проведеного 2013 року, увійшли 4 дослідження за участю 288 пацієнтів із спонтанним бактеріальним перитонітом. Усі пацієнти отримували антибіотики. Група порівняння: пацієнти, які отримували кристалоїди (3 дослідження) та штучні колоїди (1 дослідження). Отже, у пацієнтів, яким вводили альбумін, встановлено:

- зменшення летальності у 2 рази (35,4% у контрольній групі, 16% – у групі альбуміну);
- зменшення випадків ниркової недостатності у 3,5 разів (30,6% у контрольній групі, 8,3% – у групі альбуміну).

Ці результати є дійсно вражаючими, тому доповідач рекомендувала розглянути обов'язкове включення альбуміну у комплексну терапію пацієнтів із бактеріальним перитонітом. Такі висновки зумовлені передусім адекватною корекцією гіпоальбумінемії, що дає змогу покращити гемодинаміку завдяки властивості альбуміну утримувати рідину в судинному руслі й запобігати гіповолемії.

О.Ю. Сорокіна надала порівняльну характеристику основних груп колоїдних розчинів: альбумін має найвищий волемічний коефіцієнт (1-4) порівняно з ГЕК (1-1,45) та желатином (0,5-1). Тому тривалість волемічної дії в альбуміну – від 6 до 12 год, у ГЕК – від 3 до 8 год і в желатину – від 1 до 4 год. Крім того, слід пам'ятати, що альбумін – це транспортний білок, і, скоригувавши його, можна вчасно попередити розвиток подальших ускладнень.

Таблиця 3. **Результати лабораторного обстеження**

Лабораторні показники	1-ша доба	3-тя доба
Глюкоза крові, ммоль/л	10,2	7,2
Загальний білок крові, г/л	60	60
Альбумін, г/л	**30,5**	**33**
Сечовина крові, мкмоль/л	10,3	5,2
Креатинін крові, мкмоль/л	163,0	105,0
Білірубін крові, мкмоль/л	22,2	18,7
АСТ	0,75	0,5
АЛТ	0,56	0,39
Гемоглобін, г/л	166	132
Ht, %	53	42
Лейкоцити, ×10^9/л	21,8	10,2
Поліморфноядерні лейкоцити, %	22	16
Лімфоцити, %	13	15
СРБ, мг/л	134	142
Na+, ммоль/л	141,1	146,2
K+, ммоль/л	3,39	4,2
Cl-, ммоль/л	111,8	105,6
Ca++, ммоль/л	1,9	2,01
pH крові	7,32	7,39
BE	- 8,4	- 4,2

Примітки: АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза.

Таблиця 4. **Результати клінічного спостереження**

Показники	1-ша доба	3-тя доба
АТ, мм рт. ст.	110/70	130/80
ЧСС, уд./хв	112	106
Сатурація, %	96	97
ВАШ, бали	10	4
ВЧТ*, мм рт. ст.	**12**	**6**
Температура тіла, °С	37,3	37,8
Кількість рідини, виділеної по зонду зі шлунка, мл	500	200

Примітки: АТ – артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск.

Таблиця 2. **Результати клінічного спостереження**

Показники	1-ша доба	2-га доба	5-та доба
ВАШ, бали	10	5	0
ВЧТ*, мм рт. ст.	**12**	**10**	**8**
Температура тіла, °С	36,0	38,7	37,2
Кількість рідини, виділеної по зонду зі шлунка, мл	900	200	0

*Примітка: *ВЧТ – внутрішньочеревний тиск.*

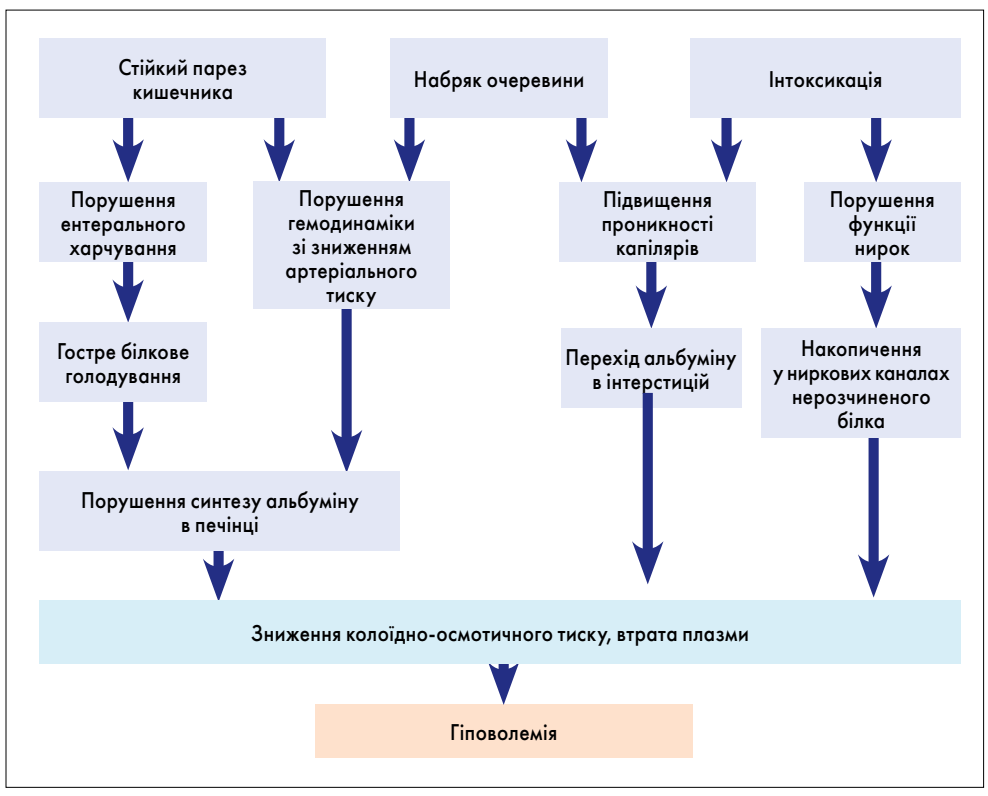


Рис. 2. Механізм розвитку гіповолемії при перитоніті

Важливим моментом терапії сепсису є поповнення об'єму внутрішньосудинної рідини. Комітет фармаконагляду за оцінкою ризиків (Pharmacovigilance Risk Assessment Committe, PRAC), який входить до складу Європейського медичного агентства, не рекомендує застосовувати розчини ГЕК у пацієнтів із сепсисом або у хворих, які перебувають у критичному стані. Як препарати першої лінії при терапії септичного шоку доцільно використовувати збалансовані розчини кристалоїдів із резервною лужністю. Єдиним безпечним для пацієнтів із сепсисом колоїдним розчином є альбумін. Його використання можна розглянути в осіб із сепсисом і гіпоальбумінемією.

Безпечність та якість препаратів насправді важлива при інтенсивній терапії. **Препарат Альбумін-Біофарма повністю відповідає всім стандартам якості:**

- Плазма, з якої виробляють зареєстрований лікарський препарат, тричі перевіряється на відсутність вірусів ВІЛ та гепатиту В і С: на етапах збору плазми, коли вона потрапляє на завод і в процесі виробництва.
- На всіх етапах заготівлі, зберігання й транспортування плазми обов'язково дотримується температурний режим.
- При потраплянні на завод і в процесі виробництва плазма тестується на відсутність вірусів не тільки методом ІФА, а й перевіряється на відсутність вірусної ДНК методом ПЛР.
- Незважаючи на те що плазму тричі тестують на відсутність вірусів, її обов'язково піддають обробці з метою вірусної інактивації.
- Якість і безпека готової продукції підтверджується не тільки лабораторіями МОЗ України, а й сертифікатами провідних лабораторій ЄС.

Диференційована внутрішньовенна інфузійна терапія, направлена на корекцію як внутрішньосудинного, так і позаклітинного об'єму, або об'єму як поза-, так і внутрішньоклітинної рідини, та вибір інфузатів, що визначається патологічним процесом, є потенційно важливими. Наприкінці доповіді О.Ю. Сорокіна підсумувала стани, що супроводжуються гіпоальбумінемією та гіповолемією, а саме:

- перехід в інтерстицій (сепсис, перитоніт);
- транскапілярні втрати через кишечник (запальні, інфекційні, онкологічні захворювання ШКТ);
- втрата через ушкоджені поверхні (опіки);
- підвищена протеїнурія (нефротичний синдром);
- зменшення синтезу альбуміну (цироз печінки);
- секвестрація альбуміну у черевній порожнині;
- дегідратація та згущення крові при травматичному та операційному шоці.

Таким чином, при всіх вищезазначених станах доцільне призначення препарату Альбумін-Біофарма у схемі комплексної терапії пацієнтів ВІТ із метою ефективної та безпечної волюмокорекції, а також зниження ризиків ускладнень та смертності.

Підготувала ***Христина Ружанська***

О.Ю. Іоффе, д. мед. н., професор, **Т.В. Тарасюк**, к. мед. н., **М.С. Кривопустов**, кафедра загальної хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Вивчення впливу антисептичного розчину Декасан® на процеси загоєння післяопераційної рани та приживлення алотрансплантату в експерименті

При наданні планової хірургічної допомоги застосування алотрансплантатів стало поширеною та науково-обґрунтованою практикою. У США щороку виконується понад 1 млн операцій із використанням різних видів сіток для пластики дефектів передньої черевної стінки [1]. На жаль, нам не вдалося знайти статистичних даних про щорічне використання сіток при виконанні хірургічних втручань із приводу гриж в Україні. Однак герніопластика алотрансплантатом є золотим стандартом при закритті грижових дефектів передньої черевної стінки у плановій хірургії.

Застосування сіток при герніопластиці багаторазово довело свою ефективність у порівнянні з методиками ушивання тканин та пластики власними тканинами в різних модифікаціях. Ушивання грижового дефекту без застосування алопластичного матеріалу демонструє високий рівень розвитку рецидиву грижі – рівень доказовості 1В. [2] При цьому International Endohernia Society (IEHS) у своїх рекомендаціях зазначає, що застосування сіток при герніопластиці суттєво знижує рівень розвитку рецидиву захворювання порівняно з ушиванням дефекту. Водночас спостерігається помірно вищий рівень місцевих ускладнень у післяопераційній рані при застосуванні сіток – рівень доказовості 1В. При цьому зазначається, що частота місцевих ускладнень у рані після герніопластики алотрансплантатом є дещо вищою у рандомізованих контрольованих дослідженнях, однак зіставною – у когортних [2].

Розвиток ускладнень у місці встановлення сітки є залежним від рівня потрапляння мікроорганізмів у рану та їх адгезії на поверхні імплантату [3]. З метою зменшення ризиків розвитку місцевих бактеріальних ускладнень у плановій хірургічній практиці застосовуються різні методи, у тому числі й уведення антибактеріальних препаратів широкого спектра дії у перед- або інтраопераційному періоді. Існує практика інтраопераційного змочування сітчастого імплантату у розчині антибіотика безпосередньо перед його встановленням та фіксацією у тканинах [3]. Проте дані щодо ефективності цих маніпуляцій із метою зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень є обмеженими й демонструються в окремих ретроспективних рандомізованих контрольованих дослідженнях [4, 5].

Упродовж останніх років з'явилися публікації щодо застосування різних видів антисептиків для зрошування операційної рани перед встановленням сітчастого імплантату [5]. Ряд досліджень підтверджують можливість застосування 0,05% водного розчину хлоргексидину глюконату [4]. Однак цей антисептик демонструє певні ступені цитотоксичності навіть за низьких концентрацій [6]. Існують також дослідження щодо вивчення можливостей застосування карбоксиметилцелюлозного гелю, збагаченого хлоргексидином, але позитивні результати отримані лише в експерименті й потребують подальшого вивчення у клінічній практиці [7].

Пересторога щодо методики зрошення операційної рани розчинами антисептиків перед встановленням сітки, яка існує серед практичних хірургів, зумовлена також обмеженою інформацією про вплив антисептиків на процеси імплантації сітки у тканини. Особливо заслуговує на увагу можливість застосування антисептиків при використанні композитних сітчастих імплантатів.

Мета дослідження – вивчення впливу 0,02% розчину декаметоксину на загоєння післяопераційної рани та імплантацію композитної сітки в передню черевну стінку в експерименті.

Матеріали та методи

В експериментальному дослідженні проаналізовано результати моделювання інтраперитонеальної герніопластики за методикою IPOM (Intraperitoneal Onlay Mesh) у 12 кролів. Вибір експериментальної тварини (кроля) зумовлений можливістю моделювання інтраперитонеального розміщення композитної сітки розміром 4×4 см, що є технічно складним у малих гризунів. Всі тварини були карантинізовані й утримувались у стандартних умовах на базі віварію заводу ТОВ «Юрія-Фарм». У дослідженні були використані кролі обох статей породи «російська шиншила» вагою 2,1-2,9 кг.

Експериментальні тварини були рандомізовані на дві групи по 6 кролів. У дослідній групі всім кролям було виконано інтраабдомінальне встановлення композитної сітки PROCEED (Ethicon) розміром 4×4 см, із промиванням черевної порожнини та операційної рани розчином Декасан® (0,02% розчин декаметоксину у фізіологічному розчині NaCl) протягом 1-3 хв перед ушиванням операційної рани. У контрольній групі всім 6 кролям було виконано моделювання інтраабдомінальної герніопластики із встановленням композитної сітки PROCEED (Ethicon) розміром 4×4 см без застосування антисептиків для санації черевної порожнини та операційної рани.

Усі проведені оперативні втручання здійснювалися з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986) та Науково-практичних рекомендацій щодо утримання лабораторних тварин та роботи з ними ДФЦ МОЗ України (2002).

В обох групах операції виконувалися під загальним знеболенням, із дотриманням вимог асептики та антисептики. У якості премедикації всім тваринам вводили 0,4 мл 2% розчину ксилазину гідрохлориду. З метою седації та аналгезії вводили 0,8 мл 0,1% розчину медетомідину гідрохлориду. Тварин на операційному столі розташовували спиною донизу, фіксуючи кожну лапу окремо. Шерсть на передній черевній стінці видаляли методом сухого гоління.

По завершенні операції в обох групах усім кролям вводили 0,8 мл 0,5% розчину атипамезолу гідрохлориду з метою усунення седації. Додатково всім тваринам вводили кетопрофен 3 мг/кг підшкірно з метою аналгезії. Антибіотикопрофілактику проводили шляхом внутрішньом'язового введення цефазоліну 1,0 г за 30 хв до оперативного втручання й повторно – через 12 годин. У подальшому всі тварини знаходилися в умовах віварію зі стандартним режимом перебування та харчування.

В обох групах тварин виводили з експерименту на 90-ту добу шляхом передозування препаратів для наркозу – внутрішньовенного введення 1,0 г тіопенталу натрію, розведеного у 5 мл 0,9% розчину натрію хлориду.

Після розтину черевної порожнини здійснювали макроскопічну оцінку вираженості злукового процесу. Для цього застосовували класифікацію, запропоновану Zühlke et al. (1990) для оцінки вираженості злукового процесу у черевній порожнині в експериментальних тварин [8]. Згідно з цією класифікацією, при макроскопічній оцінці вираженості злук розрізняють 4 ступеня:

I ступінь – фібринові напластування, дрібні ниткоподібні злуки або поодинокі злуки між органами, які можуть бути зруйновані тупими інструментами;

II ступінь – ниткоподібні злуки, які можна зруйнувати тупими інструментами, але частково також наявність злук із початковою васкуляризацією, які можна зруйнувати тільки гострими інструментами;

III ступінь – добре васкуляризовані, щільні ниткоподібні злуки, які руйнуються лише гострими інструментами;

IV ступінь – щільні, великі злуки між органами, які піддаються руйнуванню лише гострими інструментами і при хірургічному розділенні яких ушкодження органів майже неминуче.

Оцінювали також наявність зміщень, часткового або повного відриву імплантату від парієтальної очеревини.

Після розділення злук (частково тупим, частково гострим способом) виконували забір матеріалу для гістологічного дослідження та визначення міцності імплантації сітки у товщу передньої черевної стінки. Імплантат видаляли повністю, із додатковим захопленням прилеглих тканин м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки. Фіксацію матеріалу здійснювали за допомогою 10% розчину формаліну у воді.

Мікроскопічну оцінку імплантації сітки в тканини передньої черевної стінки здійснювали шляхом гістологічного дослідження вилученого комплексу «передня черевна стінка – імплантат». Оцінку міцності фіксації сітки до передньої черевної стінки кроля проводили в Інституті проблем міцності ім. Г.С. Писаренка НАН України. Визначали максимальні напруження зсуву в момент руйнування зразка для комбінації «передня черевна стінка – імплантат». Напруження зсуву позначали $\tau^* = P/A$, де A – прикладене зусилля, A – площа контакту сітки і фрагменту м'язової тканини передньої черевної стінки, $A = a \times b$ (рис. 1).

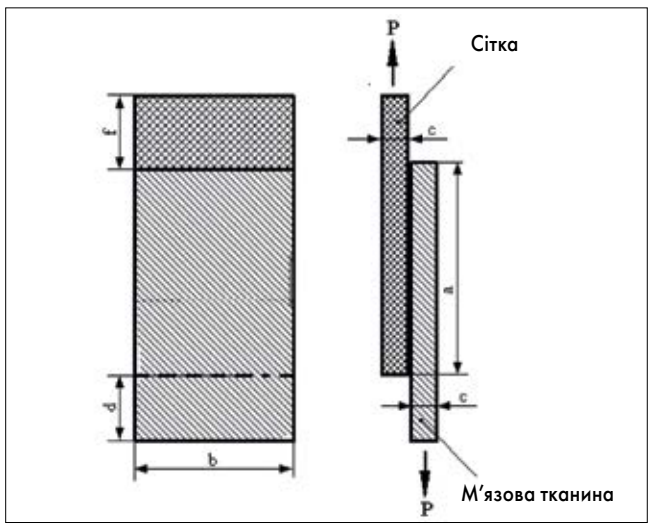


Рис. 1. Схема дослідження зразка на зсув: a – довжина зрощення між сіткою та фрагментом передньої черевної стінки; b – ширина зрощення між сіткою та фрагментом передньої черевної стінки; c – товщина сітки; d – довжина вільного краю фрагменту передньої черевної стінки; e – товщина фрагменту передньої черевної стінки (м'язова тканина); f – довжина вільного краю сітки; P – напрямок прикладеного зусилля

Механічні випробування міцності проводили на машині РМ-05 з електромеханічним приводом.

Результати та їх обговорення

В обох групах операцію розпочинали шляхом виконання лапаротомії через повздовжній розріз шкіри по серединній лінії довжиною до 4 см (рис. 2). Наступним етапом у дослідній групі виконували введення 10 мл 0,02% розчину декаметоксину у черевну порожнину. Далі інтраабдомінально вводили композитну сітку розміром 4×4 см. Це легка поліпропіленова сітка, інкапсульована у розчин полі-п-діоксанону (PDS II). З одного боку

Рис. 2. Виконання лапаротомного доступу

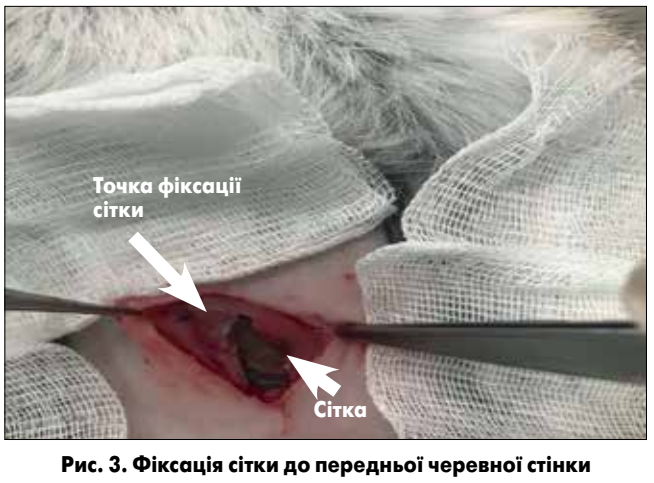


Рис. 3. Фіксація сітки до передньої черевної стінки

Продовження на стор. 42.

О.Ю. Іоффе, д. мед. н., професор, **Т.В. Тарасюк**, к. мед. н., **М.С. Кривопустов**, кафедра загальної хірургії № 2
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Вивчення впливу антисептичного розчину Декасан® на процеси загоєння післяопераційної рани та приживлення алотрансплантату в експерименті

Продовження. Початок на стор. 41.

вона вкрита окисленою регенерованою целюлозою, яким її розміщували всередину для контакту з вісцеральною очеревиною. Сітку фіксували окремими вузловими швами трансапоневротично до парієтальної очеревини (рис. 3). Після цього операційну рану промивали 10 мл 0,02% розчину декаметоксину. Виконували відновлення цілісності передньої черевної стінки пошарово, шляхом накладання безперервного шва на апоневроз прямого м'яза живота та на шкіру (рис. 4). У контрольній групі промивання черевної порожнини та операційної рани

Рис. 4. Передня черевна стінка після завершення операції

Рис. 5. Частковий відрив сітки від передньої черевної стінки

не здійснювали. Оперативне втручання виконували за аналогічною методикою, однак без застосування 0,02% розчину декаметоксину та будь-якого іншого антисептика. По закінченні оперативного втручання на рану накладали асептичну пов'язку, вдягали захисну попону. В обох групах за період спостереження ознак нагноєння післяопераційної рани не виявлено.

На 90-ту добу тварин обох груп виводили з експерименту. В обох групах зміщення або повного відриву імплантату від парієтальної очеревини не спостерігалося. У дослідній групі в одному випадку спостерігалася зона часткового відриву імплантату від парієтальної очеревини (рис. 5). Це може бути пов'язано з обмеженою кількістю накладених швів та відсутністю можливості проведення фіксації за типом «подвійної корони» в експерименті. В усіх тварин контрольної групи та у 5 тварин дослідної групи спостерігалося макроскопічно

Рис. 6. Імплантація сітки у товщу передньої черевної стінки

повне зрощення імплантату з парієтальною очеревиною передньої черевної стінки (рис. 6).

У таблиці представлена порівняльна характеристика ступенів вираженості злукового процесу у черевній порожнині при макроскопічній оцінці в дослідній та контрольній групах відповідно до класифікації Zühlke et al. (1990).

Таблиця. **Характеристика ступенів вираженості злукового процесу у тварин дослідної та контрольної груп (за класифікацією Zühlke et al.)**

Група	№ тварини	I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь
Дослідна	1д	+			
	2д	+			
	3д			+	
	4д		+		
	5д		+		
	6д	+			
Контрольна	1к		+		
	2к	+			
	3к	+			
	4к	+			
	5к		+		
	6к		+		

У дослідній групі у першому випадку спостерігалися щільні злуки між сіткою та пасмом великого чепця – III ступінь (див. рис. 5). Однак, на нашу думку, це пов'язано з частковим відривом сітки від парієтальної очеревини в даному випадку та тривалою травматизацією вісцеральної очеревини вільним краєм сітки. Ми не вважаємо це результатом можливого впливу зрошення 0,02% розчину декаметоксину, оскільки злуки утворилися саме в зоні вільного краю сітки й були відсутні у місці її щільного зрощення з парієтальною очеревиною. Аналізуючи результати макроскопічної оцінки злукового процесу у черевній порожнині, вважаємо зіставними ступені його вираженості в дослідній та контрольній групах.

При гістологічному дослідженні препаратів комплексу «передня черевна стінка – імплантат» у дослідній групі спостерігались наступні зміни: мезотеліальна вистилка з боку черевної порожнини була відсутня на деяких ділянках у зоні наявних злук. Кожен філамент сітки оточений сполучнотканинною капсулою. Капсули переважно тонкі, проте навколо деяких філаментів відзначається формування товстих неоднорідних капсул. Імплантат проріс зрілою щільною сполучною тканиною. Сполучна тканина в ділянці розташування протеза переважно має прошарки, поблизу філаментів помірно інфільтрована лімфоцитами й нейтрофільними гранулоцитами. У складі деяких капсул відзначаються невеликі, переважно сплощені, гігантські клітини сторонніх тіл або ж поодинокі активовані макрофаги. У навколишніх тканинах виражених ознак патологічних змін не виявлено (рис. 7).

У дослідній групі в ділянці розташування сітчастого імплантату сформувався значний об'єм рубцевої

Рис. 7. Мікрозображення зрізу тканин навколо імплантату в дослідній групі (строк спостереження – 90 діб; забарвлення гематоксиліном та еозином)

тканини. Зона імплантації інфільтрована лімфоцитами, особливо навколо імплантату. Мезотеліальної вистилки не простежується. У ділянці імплантації відзначаються нечисленні розширені повнокровні кровоносні судини. На деяких ділянках відзначаються скупчення макрофагів зі збільшеним об'ємом цитоплазми. Наявні ознаки запалення в ділянці розташування імплантату (рис. 8).

Рис. 8. Мікрозображення зрізу тканин навколо імплантату в контрольній групі (строк спостереження – 90 діб; забарвлення гематоксиліном та еозином)

Згідно з отриманими результатами гістологічних досліджень у дослідній групі при використанні 0,02% розчину декаметоксину спостерігається утворення неоперитонеуму (мезотеліальної вистилки) по переважній більшості поверхні імплантату та його щільна інвазія у товщу передньої черевної стінки. У контрольній групі також спостерігається оточення імплантату сполучною тканиною та його фіксація до передньої черевної стінки. Однак мезотеліальна вистилка не простежується, імплантат оточений рубцевою тканиною. Також у контрольній групі наявні ознаки запалення, яких не відмічається в дослідній групі при застосуванні 0,02% розчину декаметоксину.

Середнє значення максимального напруження зсуву τ^*_{max} для комплексу «передня черевна стінка імплантат» у дослідній групі становило 0,062±0,06 МПа, у контрольній – 0,074±0,04 МПа. При аналізі результатів у контрольній групі визначаються достовірно вищі показники міцності зрощення сітки з передньою черевною стінкою, що може бути зумовлено більш вираженим утворенням рубцевої тканини на фоні запальних змін, описаних вище (рис. 9,10).

Рис. 9. Графік розтягнення та руйнування зразка комплексу «передня черевна стінка – імплантат» дослідної групи

Рис. 10. Графік розтягнення та руйнування зразка комплексу «передня черевна стінка – імплантат» контрольної групи

Висновки

При інтраабдомінальному розміщенні композитної поліпропіленової сітки промивання черевної порожнини та операційної рани розчином Декасан® перед її ушиванням дозволяє мінімізувати ризик інфікування ділянки хірургічного втручання. При цьому спостерігається повноцінна інтеграція сітки у товщу передньої черевної стінки з утворенням неоперитонеуму (в експерименті на кролях).

ДЕКАСАН®

УНІВЕРСАЛЬНИЙ АНТИСЕПТИК

ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО І ВНУТРІШНЬОПОРОЖНИННОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

ЕФЕКТИВНИЙ ПРОТИ:

- ✓ **Бактерій** *(стафілококи, стрептококи, кишкова паличка та ін.)*
- ✓ **Грибів** *(дріжджоподібні гриби, аспергілли ті ін.)*
- ✓ **Вірусів**
- ✓ **Найпростіших** *(трихомонади та ін.)*

БЕЗПЕЧНИЙ:

- ✓ **Не всмоктується** слизовими оболонками, неушкодженою шкірою і раньовою поверхнею
- ✓ **Можна застосовувати** під час вагітності та годування груддю
- ✓ **Безпечний при** внутрішньо-порожнинному застосуванні

ДОДАТКОВІ ВЛАСТИВОСТІ:

- ✓ **Потенціює** дію антибіотиків
- ✓ **Перешкоджає** процесу адгезії мікроорганізмів

ДЕКАСАН® (DECASANUM)
Склад: діюча речовина: декаметоксин; 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Розчин. **Основні фізико-хімічні властивості**: прозорий безбарвний розчин. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфекційні засоби. Код АТХ D08A. Фармакологічні властивості. **Фармакодинаміка.** Декасан чинить антимікробну протигрибкову дію, концентрується на цитоплазматичній мембрані (ЦПМ) мікробної клітини і з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, порушуючи проникність ЦПМ мікроорганізмів. Декаметоксин має виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та синьогнійну палички, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджоподібні гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, деякі види пліснявих грибів (аспергіли, пеніцили), протистоцидну дію на трихомонади, лямблії, вірусоцидну дію на віруси. Високоактивний відносно мікроорганізмів, стійких до антибіотиків. Стійкі до декаметоксину форми при тривалому застосуванні утворюються повільно і в незначній кількості. Бактеріостатичні (фунгістатичні) концентрації подібні до його бактерицидних (фунгіцидних), вірусоцидних, протистоцидних концентрацій. У процесі лікування препаратом підвищується чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків. **Фармакокінетика.** Препарат практично не всмоктується слизовими оболонками, неушкодженою шкірою та рановою поверхнею. Клінічні характеристики. **Показання.** Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариції); стоматологічні захворюва ння (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, носійстві 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. Індивідуальна гіперчутливість до компонентів препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фармацевтична: декаметоксин є катіонною поверхнево-активною речовиною, тому він несумісний з милом та іншими аніонними сполуками. Фармакодинамічна: декаметоксин підвищує чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків. Особливості застосування. Декаметоксин у концентрації, що застосовується в Декасані®, не має токсичної дії. Тривале застосування Декасану не спричиняє жодних токсичних реакцій. Підігрівання препарату до 38 °С перед застосуванням підвищує ефективність дії. При запальних явищах та при подразненнях шкіри препарат розводити дистильованою водою у співвідношенні 1:1 або 1:2. Застосування у період вагітності або годування груддю. Відсутні застереження щодо застосування у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Відсутні застереження щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** При гнійних та грибкових ураженнях шкіри, гнійних ранах розчин застосовувати у вигляді промивань, примочок. Для лікування проктиту і виразкового коліту теплий розчин вводити у вигляді клізм по 50-100 мл 2 рази на добу до повного зникнення ознак гострого запалення. Нориці при хронічному парапроктиті промивати Декасаном®щодня протягом 3-4 діб. Для промивання сечового міхура у дорослих пацієнтів розчин декаметоксину застосовувати після попереднього розведення 1:7 очищеною водою у дозі 500-600 мл (на курс лікування 7-20 промивань). Ураження слизової оболонки порожнини рота лікувати шляхом аплікації по 25-50 мл протягом 10-15 хвилин або полоскання (100-150 мл). Дистрофічно-запальну форму пародонтозу I-II ступеня у стадії загострення лікувати 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 призначати полоскання порожнини рота (100-150 мл) 4 рази на добу протягом 5-10 днів. Лікування кандидозу мигдаликів, хронічного тонзиліту проводити промиванням лакун піднебінних мигдаликів (50-75 мл на промивання). Санацію носіїв стафілококу, дифтерійної палички проводити шляхом полоскання розчином зіва, промивання лакун, зрошування носоглотки, мигдаликів. Лакуни промивати 3-5 разів через день. У дорослих при абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легень, ускладнених нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення Декасан®вводити ендобронхіально:
– через мікротрахеостому по 25-50 мл 1-2 рази на добу; через трансназальний катетер по 5-10 мл 1 раз на добу;
– методом ультразвукових інгаляцій по 5-10 мл 1-2 рази на добу;
– за допомогою лаважу трахеобронхіального дерева в об'ємі 100 мл. Тривалість лікування – 2-4 тижні. При лікуванні гнійно-запальних захворювань черевної та плевральної порожнин уражену ділянку заповнювати до країв Декасаном®з експозицією не менше 10 хвилин. При необхідності, у тому числі при уживанні «наглухо» (без дренажу), проводити багаторазове заповнення операційної порожнини з подальшим видаленням розчину до чистих промивних вод. Проточно-промивальне дренування порожнини виконувати за допомогою дренажів або пункційним методом. Для лікування мікробних та грибкових трихомонадних уражень слизової оболонки піхви Декасан®використовувати у вигляді спринцювань (50-100 мл підігрітого до 38 °С препарату 3 рази на добу). У такий же спосіб проводити передпологову санацію пологових шляхів одноразово. Лікування післяпологового ендометриту здійснювати шляхом промивання теплим препаратом порожнини матки (150-200 мл) 2 рази на добу. Знезаражування шкіри рук та гумових рукавичок проводити шляхом нанесення 5-10 мл препарату на попередньо вимиту поверхню, що підлягає дезінфекції, протягом 5 хвилин. Очищені медичні інструменти, загубники, трубки та обладнання дезінфікувати шляхом занурення у розчин на 30 хвилин.
Діти. Застосовувати для лікування дітей віком від 12 років з хронічним бронхітом у фазі загострення, методом ультразвукових інгаляцій по 5-10 мл 1-2 рази на добу. При інших показаннях досвід застосування дітям віком до 18 років відсутній**. Передозування.** У зв'язку з відсутністю всмоктування передозування не спостерігається.
Побічні реакції. У поодиноких випадках у деяких пацієнтів можлива підвищена індивідуальна чутливість. У таких осіб після застосування препарату можлива поява висипань 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 хвилин після закінчення процедури. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей і захищеному від світла місці при температурі не вище 25 ° С. Не заморожувати. Упаковка. По 50 мл або 100 мл, або 200 мл, або 400 мл у пляшках скляних. По 50 мл або 100 мл, або 250 мл, або 500 мл, або 1000 мл, або 2000 мл, або 3000 мл, або 5000 мл у контейнерах полімерних. По 2 мл або 5 мл у контейнері однодозовому; по 10 контейнерів у пачці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108, тел. (044) 281-01-01

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. РС МОЗ України: №UA / 5364/01/01 від 03.01.12.

ЮРІЯ-ФАРМ
ТОВ «Юрія-Фарм», 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, Україна
Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42,
www.uf.ua

Симптоматичне лікування гострого болю[1,2,3,*]

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол

Дексалгін® ПЕРШИЙ[11]

ШВИДКА[4,5] та ЕФЕКТИВНА[6,7,8,9,10] знеболювальна дія

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.
ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.
ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.
ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамол; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза, яку застосовують дорослим, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози впродовж мінімального часу, необхідного для покращення стану. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Препарат Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія.

[1] Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. [2] Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. [3] Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 30.05.2019 №1212. [4] Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic.Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. [5] Barbanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen.Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. [6] Marenco JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis.Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. [7] Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago.Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. [8] Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury.Emerg Med J 2003, 20:511-513. [9] Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. [10] Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. [11] Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетопрофен» (Market research system «Pharmstandart», ТОВ «Моріон», 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market). *Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. ** Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Додаткова інформація в інструкціях для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212, Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

BERLIN-CHEMIE MENARINI
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.:(044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

РП № UA/9258/01/01, РП № UA/9258/02/01 РП № UA/3764/01/01
UA_Dex_12_2019_V1_Press. Затверджено до друку 25.06.2019.